

Fracaso renal agudo por gabapentina. Descripción de un caso y revisión de la literatura

Nefrología 2012;32(1):130-1

doi:10.3265/Nefrologia.pre2011.Nov.11087

Sr. Director:

La gabapentina es un fármaco anticonvulsivante ampliamente utilizado en la actualidad para múltiples indicaciones: neuropatía diabética, dolor neuropático de otras etiologías, epilepsia, etc. Entre sus efectos secundarios más frecuentes se describen: ataxia, nistagmo, somnolencia, cefalea, diplopía, cansancio y mioclonías¹. Todos ellos se aprecian con bastante frecuencia en pacientes afectados de enfermedad renal crónica, fundamentalmente aquellos en programa de diálisis y cuando no se ajusta la posología al filtrado glomerular². Describimos un nuevo caso de rabdomiólisis y fracaso renal agudo por gabapentina con el fin de concienciar de la necesidad de monitorizar los niveles de creatinina cinasa (Ck), la función renal, y de estar alerta de la aparición de efectos secundarios cada vez que empleemos este fármaco^{1,3}.

Se trata de un paciente de 49 años, traído al Servicio de Urgencias por síndrome confusional, deterioro del estado general y mialgias de 48 h evolución. Dos días antes había consultado en el Servicio de Urgencias por dolor lumbosacro; se le diagnosticó lumbalgia mecánica y se inició tratamiento con gabapentina, 600 mg cada 8 horas.

Entre sus antecedentes destacaban: fumador de 1 paquete/día y politoxicómano en activo (alcohol, heroína, cocaína, etc.), con ingreso reciente. Hipertensión arterial en tratamiento con eprosartán y bisoprolol. Síndrome ansioso-depresivo. Sin antecedentes nefrourológicos de interés. Diez días antes del ingreso se había efectuado analítica de control en el Centro de Salud, con función renal normal (creatinina: 0,9 mg/dl, urea: 30 mg/dl) y ausencia de hallazgos patológicos en sedimento urinario.

Su tratamiento habitual consistía en paroxetina, mianserina, disulfiram, epro-

sartán, bisoprolol y las últimas 48 horas gabapentina.

En la exploración física presentaba regular estado general, apirético y con régimen tensional bajo (90/60 mmHg). Consciente y desorientado, somnoliento, con mioclonías. Eupneico en reposo. La auscultación era normal. Ausencia de edema en miembros inferiores y deshidratación de mucosas. La exploración neurológica no mostraba focalidad ni rigidez de nuca y como hallazgo significativo presentaba temblor de reposo.

Con los antecedentes citados, se efectuó determinación de tóxicos en orina, que resultaron positivos para cocaína, heroína, morfina. Se realizó asimismo analítica de sangre y orina en las que destacaba:

- Sangre: glucosa: 146 mg/dl; GOT: 246 UI/l; GPT: 231 UI/l; bilirrubina: 0,8 mg/dl; LDH: 2520 U/l; proteína C reactiva: 258; Ck: 14911 U/l; creatinina: 13,5 mg/dl; urea: 273 mg/dl; Na: 136 mmol/l; Ki: 6,8 mmol/l; Ca: 6,1 mg/dl; Pi: 16 mg/dl; pH 7,2; bicarbonato: 12 mmol/l.
- Orina: densidad: 1020; pH 5; proteínas: 30 mg/dl; glucosa: negativo; cuerpos cetónicos: indicios; leucocitos: 70; eritrocitos: 200/mcl (tras sondaje).

Ante estos hallazgos y la presencia de oligoanuria, se solicitó ecografía renal que mostraba riñones de tamaño, forma y ecogenicidad normal, sin dilatación de vía. Se inició tratamiento médico de la hiperpotasemia y la acidosis metabólica, junto con expansión de volumen. Ante la persistencia de oliguria, acidosis metabólica severa y síndrome confusional con mínima mejoría tras administración de 0,5 mg de flumazenilo, se decidió realizar sesión de diálisis urgente tras colocación de catéter femoral. Se aplicó pauta para evitar síndrome de desequilibrio, con filtro de baja permeabilidad, con flujo de 200 ml/min, duración de 2 h y 30 minutos y balance neutro. Con estas medidas el paciente mejoró parcialmente desde el punto de vista clínico, reinició diuresis a ritmo de 60 ml/h y se corrigió la situación de acidosis metabólica.

Dado el antecedente de politoxicomanía asociado al síndrome confusional y las alteraciones analíticas descritas, se efectuó diagnóstico diferencial con otras causas de

síndrome confusional como encefalopatía de Wernicke, síndrome neuroléptico maligno y sepsis. Se amplió el estudio bioquímico, con determinación de hormonas tiroideas, vitamina B₁₂ y ácido fólico, siendo el resultado normal. La serología viral de VHB, VHC y VIH resultó negativa. Se extrajeron hemocultivos y urinocultivos con resultado negativo. Se efectuó resonancia magnética nuclear cerebral, con hallazgo de lesiones desmielinizantes en núcleos pálido y vía piramidal inespecíficas, no compatibles con síndrome Wernicke-Korsakoff. El síndrome neuroléptico maligno quedaba razonablemente descartado, dada la ausencia de fiebre alta y rigidez, así como la mejoría clínica tras la primera sesión de diálisis. Se interrogó a la familia, que confirmó la ingesta de al menos 6 comprimidos de gabapentina en las 24 h horas previas, junto con los tóxicos antes citados.

Tras la suspensión de la gabapentina, con hidratación y tras una nueva sesión de diálisis en las siguientes 12 horas, mejoró de manera progresiva el cuadro de encefalopatía (electrocardiograma a las 72 horas: sin hallazgos patológicos), con normalización de la función renal (creatinina: 1 mg/dl; urea: 55 mg/dl en 48 horas y 0,9 mg/dl en 36 horas) y reducción progresiva de las cifras de Ck (7327 en 48 horas y 555 en 96 horas).

La toxicidad y los efectos secundarios derivados de la ingesta de gabapentina es algo conocido entre los nefrólogos y ampliamente descrito en la literatura, sobre todo en pacientes en diálisis en forma de mioclonías, miopatía, neurotoxicidad, etc.^{2,4}.

La rabdomiólisis con fracaso renal agudo asociado es un efecto secundario poco frecuente, pero ya descrito en casos previos^{1,3}.

La rabdomiólisis tiene una etiología muy variada. Entre las causas más frecuentes destacan: traumatismos, ejercicio físico intenso, infecciones y fármacos como estatinas, fibratos, neurolépticos, colchicina e inhibidores de la bomba de protones^{5,6}. También se ha asociado a la ingesta de cocaína, pero a diferencia del caso que se describe el cuadro de rabdomiólisis suele asociarse a presencia de hipertensión y nefroangiosclerosis maligna. A pesar del consumo de cocaína en nuestro

caso, parece poco probable este origen⁷ dado que el paciente estuvo inicialmente hipotenso y presentó recuperación de la función renal precoz.

Aunque no se determinaron los niveles de gabapentina, la rápida mejoría del síndrome confusional y de la función renal, con únicamente dos sesiones cortas de hemodiálisis de baja eficacia, hacen muy probable que la gabapentina fuera el desencadenante del cuadro. De hecho, la gabapentina tiene una eliminación exclusivamente renal y al no unirse a proteínas tras una sesión de diálisis se elimina cerca del 35% de ella^{8,9,10}. Esto explicaría en este caso la rápida mejoría del cuadro clínico. Como en los otros dos casos de fracaso renal agudo y rhabdomiólisis por gabapentina, los pacientes involucrados eran pluripatológicos con múltiples medicaciones o condicionantes que podrían inducir rhabdomiólisis y fracaso renal, pero todos ellos tenían en común la rápida resolución del cuadro y la mejoría de las cifras de Ck al suspender el fármaco.

En resumen, podemos concluir que, aunque no sea muy frecuente, la gabapentina puede inducir miotoxicidad, rhabdomiólisis y fracaso renal incluso en pacientes con función renal previa normal. Es por ello por lo que debemos ser cautos en su posología, en la medicación concomitante y la comorbilidad del paciente, y debemos monitorizar, tras su prescripción, la posible aparición de toxicidad muscular y fracaso renal con el fin de su rápida suspensión.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Bilgir O, Calan M, Bilgir F, Kebapçılar L, Yüksel A, Yıldız Y, et al. Gabapentin-induced rhabdomyolysis in a patient with diabetic neuropathy. *Intern Med* 2009;48(12):1085-7.
2. Bassilios N, Launay-Vacher V, Khoury N, Rondeau E, Deray G, Sraer JD. Gabapentin neurotoxicity in a chronic haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(10):2112-3.
3. Tuccori M, Lombardo G, Lapi F, Vannacci A, Blandizzi C, Del Tacca M. Gabapentin-induced severe myopathy. *Ann Pharmacother* 2007;41(7):1301-5.
4. Lipson J, Lavoie S, Zimmerman D.

Gabapentin-induced myopathy in 2 patients on short daily hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2005;45(6):e100-4.

5. Guis S, Mattei JP, Cozzone PJ, Bendahan D. Pathophysiology and clinical presentations of rhabdomyolysis. *Joint Bone Spine* 2005;72:382-91.
6. Marinella MA. Rhabdomyolysis associated with haloperidol without evidence of NMS. *Ann Pharmacother* 1997;31:927-8.
7. Horowitz BZ, Panacek EA, Jouriles NJ. Severe rhabdomyolysis with renal failure after intranasal cocaine use. *J Emerg Med* 1997;15(6):833-7.
8. Bluma RA, Pharm D, Thomas J, Schultz RW, Keller E, Reetze P, et al. Pharmacokinetics of gabapentin in subjects with various degrees of renal function. *Clin Pharmacol Ther* 1994;56:154-9.
9. Wong MO, Eldon MA, Keane WF, Türck D, Bockbrader HN, Underwood BA, et al. Disposition of gabapentin in anuric subjects on hemodialysis. *J Clin Pharmacol* 1995;35(6):622-6.
10. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239-45.

Eduardo Torregrosa-de Juan, Pau Olagüe-Díaz, Pilar Royo-Maicas, Enrique Fernández-Nájera, Rafael García-Maset

Sección de Nefrología.
Hospital de Manises. Manises, Valencia.

Correspondencia: Eduardo Torregrosa-de Juan
Sección de Nefrología.
Hospital de Manises, Av/ Generalitat Valenciana, 50, 46940 Manises. Valencia.
torregrosa_edu@gva.es
etorregrosa@hospitalmanises.es

Fiebre hemorrágica con síndrome renal: a propósito de un caso

Nefrología 2012;32(1):131-2

doi:10.3265/Nefrología.pre2011.Dec.11225

Sr. Director:

La fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) es una entidad clínica secundaria a la infección por hantavirus

(Hantaan, Seoul, Sin Nombre, Andes virus, Puumala y Dobrava); los dos últimos, endémicos en áreas rurales del este de Europa y siendo el virus Puumala el de mejor pronóstico a largo plazo¹.

Los roedores son el reservorio natural de los hantavirus, y la transmisión al ser humano se produce a través del contacto directo con sus secreciones (orina, heces y saliva).

La evolución natural de la enfermedad comprende cuatro fases sucesivas tras un período de incubación aproximado de 3 semanas: una primera fase de fiebre seguida de una fase de *shock* y oliguria; los pacientes que sobreviven a esta fase entran en una fase de poliuria para posteriormente entrar en una fase de convalecencia de duración variable.

La trombocitopenia es frecuente y puede producirse hemorragia a cualquier nivel.

La afectación renal comprende proteinuria, hematuria y disminución del filtrado glomerular. Se ha propuesto como sustrato fisiopatológico la lesión vascular endotelial directa y la nefritis túbulo-intersticial mediada por citocinas².

El diagnóstico se basa en la alta presunción clínica y se apoya en métodos serológicos específicos³, no siendo necesaria la biopsia renal⁴. La ecografía renal puede mostrar incremento del tamaño renal y de los índices de resistencia. Es también un hallazgo habitual objetivar una colección perirrenal (así como derrame pleural, pericárdico o ascítico). No existe vacuna ni tratamiento específico: el tratamiento de soporte tiene una importancia fundamental. Existe un estudio doble ciego que demuestra reducción de la mortalidad con el tratamiento precoz con ribavirina⁵.

Se presenta a continuación la experiencia de nuestro centro en un caso de FHSR secundario a infección por virus Puumala.

Se trata de un varón de 18 años sin antecedentes de interés que acudió al Servicio de Urgencias por fiebre, mialgias y cefalea frontal de 3 días de evolución