

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

que no había mejorado con amoxicilina-clavulánico y paracetamol pautado por su médico. Dos semanas antes había estado haciendo senderismo en una zona rural de Eslovenia.

En la exploración física destacaba fiebre de 39,2 °C, cursaba normotenso, no presentaba adenopatías y manifestaba dolor a difuso la palpación del abdomen. En los datos de laboratorio de urgencias destacaba en sangre: 10.010 leucocitos/mm³ sin eosinofilia; trombocitopenia de 32.000/mm³ sin agregados plaquetarios; hemoglobina: 18; hematocrito: 48%; creatinina: 1,35 mg/dl; urea: 47 mg/dl; lactato-deshidrogenasa (LDH): 324 U/l; el resto de la analítica en sangre fue normal.

En orina se objetivaba microhematuria.

La radiografía de tórax y abdomen fueron normales. En la ecografía abdominal y tomografía axial computarizada abdómino-pélvica se objetivaban riñones morfológicamente normales sin dilatación de vía excretora, con líquido libre perirrenal y en pelvis (figura 1).

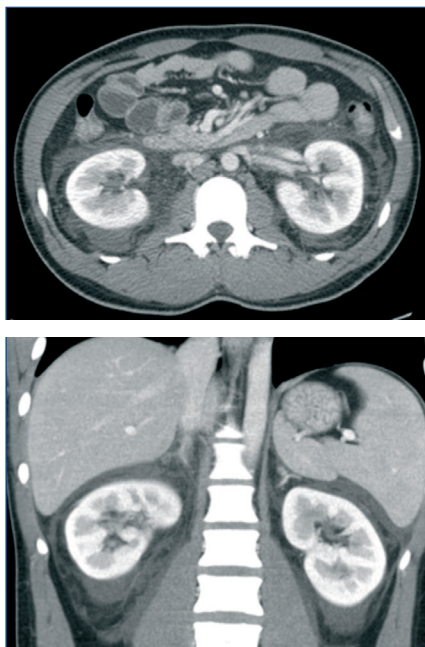


Figura 1. Tomografía axial computarizada abdómino-pélvica

El paciente ingresa en planta para estudio, por lo que tras toma de cultivos se inicia tratamiento antibiótico empírico con ceftriaxona y levofloxacino. El segundo día de ingreso presenta hemorragia conjuntival (figura 2), tendencia a la oliguria, aparición de edemas y deterioro de función renal; presenta creatinina de 2,7 mg/dl. Ante la sospecha de infección por hantavirus se decide iniciar tratamiento antivírico con ribavirina (500 mg/i.v. cada 8 h). Ocho horas después, el mismo día, presenta episodio de disnea y taquipnea con desaturación (89%) e hipoxia (pO₂: 63), por lo que se decide su traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos. El cuarto día de ingreso presenta epistaxis que cede con taponamiento nasal anterior, acentuación de la oliguria con incremento de edemas y empeoramiento de la función renal con creatinina de 5,6 mg/dl, por lo que se decide inicio de hemodiálisis a través de catéter provisional en vena femoral derecha. Tras 4 sesiones de hemodiálisis se objetiva recuperación de volumen urinario y función renal. El estudio inmunológico (anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, anti-DNA, anticuerpos anti-MBG, complemento, inmunoglobulinas, proteinograma, crioglobulinas, inmunocomplejos circulantes) y las serologías de VHB, VHC, VIH, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, leptospira, parvovirus B19 y toxoplasma fueron negativas o normales. El día 7, el laboratorio informa IgG (+) 1/512 a virus Puumala, por lo que se suspende antibióticoterapia.



Figura 2. Hemorragia conjuntival aparecida al segundo día de ingreso

El día 13 es dado de alta tras completar el tratamiento antiviral, con función renal con creatinina de 1,25. En control posterior realizado cinco semanas después, presenta función renal completamente normal (creatinina: 0,69, filtrado glomerular estimado > 60).

Conflictos de interés

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

1. Miettinen MH, Mäkelä SM, Ala-Houhala IO, Huhtala HS, Kööbi T, Vaehri AI, et al. Ten-year prognosis of Puumala hantavirus-induced acute interstitial nephritis. *Kidney Int* 2006;69:2043-8.
2. Mäkelä S, Mustonen J, Ala-Houhala I, Hurme M, Koivisto AM, Vaehri A, et al. Urinary excretion of interleukin-6 correlates with proteinuria in acute Puumala hantavirus-induced nephritis. *Am J Kidney Dis* 2004;43:809-16.
3. Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist A, Henttonen H, Plyusnin A, Vaehri A. Hantavirus infections in Europe. *Lancet Infect Dis* 2003;3:653-61.
4. Kim S, Sung SH, An HR, Jun YH, Yu M, Ryu DR, et al. A case report of crescentic glomerulonephritis associated with hantavirus infection. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(8):2790-2.
5. Huggins JW, Hsiang CM, Cosgriff M, Guang MY, Smith JJ, Wu ZO, et al. Prospective, double-blind, concurrent, placebo-controlled clinic trial of intravenous ribavirin therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Infect Dis* 1991;164:1119-27.

Rodrigo Avellaneda-Campos

Unidad de Nefrología.
Hospital Universitario Donostia.
San Sebastián, Gipuzkoa.

Correspondencia:

Rodrigo Avellaneda-Campos

Unidad de Nefrología.
Hospital Universitario Donostia.
San Sebastián, Gipuzkoa.

herlessrodrigo.avellanedacampos@osakidetza.net