

## Insuficiencia renal asociada al uso de fibratos (n = 46)

### Renal failure related to fibrates administration (n = 46)

Sr. Director:

La hiperlipemia es un problema extendido en la población general, y uno de los objetivos a tratar para reducir los factores de riesgo cardiovascular y, con esto, la morbimortalidad<sup>1</sup>, hecho más importante en los enfermos renales, al presentar de por sí un riesgo cardiovascular elevado<sup>2</sup>. Por este motivo el uso de fibratos para el control de la hipertrigliceridemia es frecuente<sup>3</sup>, pero este puede conllevar problemas, así es bien conocida la relación entre el uso de fibratos y el deterioro de la función renal<sup>1,3</sup>. Recogimos 46 casos de fracaso renal asociado al inicio de fenofibrato que se presentaron en nuestro centro y cuyo deterioro de función renal únicamente pudo ser atribuido al inicio de dicho fármaco. Analizamos la evolución de la función renal previa al inicio del fármaco, tras iniciarse este y tras su retirada. Así mismo se analizó la evolución de la proteinuria tras la suspensión del fármaco. Todos los pacientes presentaban enfermedad renal crónica (ERC) estadios II a IV. El 71,7% eran varones y el 28,3% mujeres. El 84,8% recibían simultáneamente fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y el 73,9% estatinas. El tiempo medio de tratamiento fue de 30,7 meses ( $\pm 24,31$ ), y la dosis media fue de 159,3 mg ( $\pm 22,64$ ). De los pacientes recogidos, el 67,4% eran diabéticos y el 91,3% hipertensos (tabla 1). La cifra de creatinina (Cr) plasmática media se incrementó

de 1,4 mg/dl ( $\pm 0,37$ ) hasta 2,0 mg/dl ( $\pm 0,48$ ), tras el inicio de fibratos. Tras su retirada descendió hasta una Cr plasmática media de 1,4 mg/dl ( $\pm 0,33$ ) a los 2 meses de la suspensión del fármaco. Este descenso se mantuvo a lo largo de 12 meses siendo la creatinina media al año de 1,4 mg/dl ( $\pm 0,42$ ) (tabla 2). En cuanto al filtrado glomerular (FG) estimado por la fórmula CKD-EPI aumentó de 33,6 ml/min ( $\pm 10,17$ ) en el momento previo a la suspensión del fármaco, a 51,3 ml/min ( $\pm 19,22$ ) al año de su interrupción. La proteinuria se elevó inicialmente tras suspender el fármaco de 338,0 mg/g ( $\pm 773,88$ ) en la relación albúmina/creatinina (RAC) en orina hasta a 893 mg/g a los 2 meses de interrumpir el tratamiento. A los 12 meses este incrementó inicial desapareció, siendo la RAC en orina 309,0 mg/g ( $\pm 676,60$ ). Tras excluir del análisis aquellos casos en los que el deterioro de la función renal pudiera estar en relación con otros nefrotóxicos o factores desencadenantes, se observó una clara relación temporal entre el deterioro de la función renal y el inicio de tratamiento con fenofibrato, así como su recuperación tras la suspensión de este<sup>3</sup>. Esta relación, tanto en pacientes con la función renal previa normal como con insuficiencia renal<sup>4</sup>, así como la reversibilidad del fenómeno<sup>5</sup> ya fue descrita en la literatura, desconociéndose la incidencia real<sup>6</sup>. Como mecanismo fisiopatológico se ha puesto en relación con una reducción de la producción de prostaglandinas vasodilatadoras y un posible efecto natriurético que daría lugar a una vasoconstricción de la arteriola aferente y la activación del SRAA<sup>1,7</sup>. De los casos recogidos, un 84% estaban simultáneamente en tratamiento con fármacos bloqueantes del SRAA. Está descrito que la insuficiencia renal asociada al uso de fibratos es más frecuente cuando simultáneamente se usan fármacos que afectan a la hemodinámica renal<sup>4,7</sup>. Otras causas propuestas del aumento de creatinemia fueron una mayor producción de creatinina por lisis celular acelerada<sup>2</sup> y una secreción tubular descendida<sup>3</sup>. En nuestra serie no se describió elevación de enzimas hepáticas o creatininas. En conclusión, los casos recogidos representan aquellos en los que se constató un deterioro de función renal únicamente atribuible a los fibratos. No se trata de una revisión sistemática de todos los casos en los que se inició el tratamiento con estos fármacos, por lo que no se analizó la

**Tabla 1 – Características de la población estudiada**

|                        |                       |
|------------------------|-----------------------|
| Edad (años)            | 70,3 ( $\pm 9,99$ )   |
| Tiempo (meses)         | 30,7 ( $\pm 24,31$ )  |
| Dosis (mg)             | 159,3 ( $\pm 22,64$ ) |
| Sexo (% varón/% mujer) | 71,7/38,3             |
| DM (%)                 | 67,4                  |
| HTA (%)                | 91,3                  |
| Fármacos BSRAA (%)     | 84                    |
| Estatinas (%)          | 75                    |

BSRAA: bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial.

**Tabla 2 – Evolución de creatinina, filtrado glomerular (CKD-EPI) y proteinuria, en relación con el inicio del fenofibrato**

| Variable         | Antes de fibrato | Con fibrato         | Dos meses tras suspender fibrato | Doce meses tras suspender fibrato |
|------------------|------------------|---------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Cr (mg/dl)       | 1,4 $\pm$ 0,37   | 2,0 $\pm$ 0,48      | 1,4 $\pm$ 0,33                   | 1,4 $\pm$ 0,42                    |
| FG (ml/min)      | —                | 33,6 $\pm$ 10,17    | 47,9 $\pm$ 15,36                 | 51,3 $\pm$ 19,11                  |
| RAC orina (mg/g) | —                | 338,01 $\pm$ 773,88 | 839,0 $\pm$ 1.603,19             | 309,0 $\pm$ 676,60                |

Cr: creatinina; FG: filtrado glomerular; RAC: relación albúmina/creatinina.

incidencia de fracaso renal asociado al fármaco. La relación entre el fracaso renal y el uso de fibratos es clara, debe impulsarse a una estrecha monitorización de la función renal cuando sean iniciados este tipo de fármacos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Broeders N, Knoop C, Antoine M, Tielemans C, Abramowicz D. Fibrate-induced increase in blood urea and creatinine: Is gemfibrozil the only innocuous agent? *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1993-9.
2. Salgueiro G, Beltrán LM, Torres RJ, Puig JG. Fenofibrate increases serum creatinine in a patient with familial nephropathy associated to hyperuricemia. *Nucleosides Nucleic Acids*. 2014;33:181-4.
3. Hottelart C, El Esper N, Rose F, Achard JM, Fournier A. Fenofibrate increases creatininemia by increasing metabolic production of creatinine. *Nephron*. 2002;92:536-41.
4. Kostapanos MS, Florentin M, Elisaf MS. Fenofibrate and the kidney: An overview. *Eur J Clin Invest*. 2013;43:522-31.
5. Mychaleckyj JC, Craven T, Nayak U, Buse J, Crouse JR, Elam M, et al. Reversibility of fenofibrate therapy-induced renal function impairment in ACCORD type 2 diabetic participants. *Diabetes Care*. 2012;35:1008-14.
6. Attridge RL, Frei CR, Ryan L, Koeller J, Linn WD. Fenofibrate-associated nephrotoxicity: A review of current evidence. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70:1219-25.
7. McQuade CR, Griego J, Anderson J, Pai AB. Elevated serum creatinine levels associated with fenofibrate therapy. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65:138-41.

Carmen R. Cobelo Casas\*, Beatriz Millán Díaz, Lourdes González Tabarés, Nerea Gómez Larrambe, Luísa Cabezas González, María Luísa García Merino y Jesús Calviño Varela

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carmen.raquel.cobelo.casas@sergas.es](mailto:carmen.raquel.cobelo.casas@sergas.es) (C.R. Cobelo Casas).

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>). <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.09.013>

## Endocarditis de Libman-Sacks: una manifestación frecuentemente inadvertida

### Libman-Sacks' endocarditis: A frequently unnoticed complication

Sr. Director:

Describimos el caso de una paciente de 27 años con antecedentes de hipertensión y lupus cutáneo, que ingresa para la realización de una biopsia renal al presentar proteinuria (2.081 mg/g), microhematuria (10-20 hematíes/campo) y leve deterioro funcional (Crp 1,3 mg/dl). Como complicaciones presentó grave hematoma perirrenal que precisó embolización selectiva y, posteriormente, fiebre que se atribuyó al procedimiento y reabsorción del hematoma, siendo los estudios microbiológicos negativos. El hemograma mostraba anemia (Hb 8 g/dl) en el contexto referido, con leucocitos y plaquetas normales. Respecto a la autoinmunidad, ANA positivos (1/160), anti-DNA positivo (33 U/ml) y ENA, SSA, SSB, U1-RNP, Sm y Scl-70 negativos. El anticoagulante lúpico (2,3) y los anticuerpos anticardiolipina IgG (253 U/ml) fueron positivos con niveles de C3 disminuidos (70 mg/dl). La biopsia renal se tipificó como nefropatía lúpica tipo III. En ella se apreciaban solo 3 glomérulos (2 con aumento de matriz mesangial y uno con esclerosis-hialinosis focal y segmentaria), sin asas de

alambre ni semilunas. La inmunofluorescencia mostró depósitos en mesangio y en membrana basal glomerular de gran intensidad para IgG, C3 y C1Q, y de intensidad leve-moderada para IgA, IgM y C4.

Ante la presencia de un soplo a la auscultación, y la persistencia de fiebre, se realizó un ecocardiograma que demostró una válvula aórtica bicúspide con una imagen de vegetación en el borde libre de sus 2 velos, condicionando una insuficiencia severa. Aunque el origen infeccioso de dicha lesión era improbable debido al resultado negativo de los hemocultivos, se realizó una RMN cardíaca con contraste para esclarecer el diagnóstico. En dicha exploración, además de la vegetación, se apreciaba una imagen de realce subepicárdico a nivel inferolateral, sugestiva de proceso vasculítico (fig. 1), sin evidencia de abscesos, derrame pericárdico ni otras complicaciones.

Con el diagnóstico de endocarditis de Libman-Sacks (ELS) se inició tratamiento anticoagulante en combinación con esteroides (1 mg/kg/día) y micofenolato (MMF) hasta alcanzar dosis de 1 g/12 h. En la actualidad, un año más tarde, presenta