



Farmacia Hospitalaria

ISSN: 1130-6343

[farmhosp@grupoaulamedica.com](mailto:farmhosp@grupoaulamedica.com)

Sociedad Española de Farmacia  
Hospitalaria  
España

Riba Solé, M.; Farré Riba, R.; Badell Serra, I.; Mangues Bafalluy, M.A.  
Insuficiencia renal aguda asociada a aciclovir en un paciente oncológico pediátrico  
Farmacia Hospitalaria, vol. 35, núm. 5, 2011, pp. 281-282  
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria  
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961354012>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](http://www.redalyc.org)

[redalyc.org](http://www.redalyc.org)

Sistema de Información Científica  
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

albumin complex for the treatment of bronchopleural fistula. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37:40–3.

J. Moll Sendra<sup>a,\*</sup>, T. Torrecilla Junyent<sup>a</sup>,  
A. Caballero Peiró<sup>a</sup> y G. Galán Gil<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [juanmoll@alumni.uv.es](mailto:juanmoll@alumni.uv.es) (J. Moll Sendra).

doi:10.1016/j.farma.2010.09.005

## Insuficiencia renal aguda asociada a aciclovir en un paciente oncológico pediátrico

### Acyclovir-induced acute renal failure in a paediatric oncology patient

Sr. Director:

Aciclovir es un antivirico activo frente a herpesvirus<sup>1</sup>. Es frecuente el uso de dosis altas intravenosas (hasta 20 mg/kg/8 h)<sup>2</sup> en pacientes inmunodeprimidos o con encefalitis herpética.

Entre los efectos adversos del aciclovir destaca la insuficiencia renal aguda (IRA) reversible, caracterizada por una rápida elevación de la creatinina sérica ( $Cr_s$ ) y no tanto de la urea sérica ( $Ur_s$ ) y su disminución gradual en sangre después de la suspensión del antivirico, alcanzando valores normales en pocos días<sup>3,4</sup>. Su presentación se asocia a la utilización de dosis altas por vía intravenosa rápida<sup>3,4</sup>.

Los pacientes oncohematológicos que reciben tratamiento quimioterápico son más susceptibles a la nefrotoxicidad iatrogénica debido a la administración reiterada de fármacos nefrotóxicos<sup>4,5</sup>: antibióticos, antineoplásicos y contrastes radiológicos.

Se comenta el caso de un paciente tratado con altas dosis de aciclovir intravenoso, que presentó una IRA asociada al tratamiento antiviral.

### Descripción del caso

Paciente de 15 años (66 kg, 166 cm), diagnosticado de osteosarcoma condroblástico pélvico, en tratamiento quimioterápico según el protocolo de la Sociedad Española de Oncología Pediátrica (SEOP-SO-2001) desde hacía 8 meses. Ingresó por pancitopenia posquimioterapia con valores de  $Ur_s$  (5,7 mmol/l) y  $Cr_s$  (56  $\mu$ mol/l) normales y no presentaba antecedentes de enfermedad renal ni valores alterados de  $Cr_s$  desde el diagnóstico de su enfermedad.

En los últimos 8 meses había recibido varios ciclos de quimioterapia con doxorubicina, ifosfamida, cisplatino y metotrexato a dosis altas (12 g/m<sup>2</sup>), además de tratamiento con vancomicina en distintos episodios de fiebre neutropénica. A pesar de haber sido sometido a tantos tratamientos nefrotóxicos, nunca había presentado valores de  $Cr_s$  fuera de los límites de la normalidad.

A las 24 h del ingreso presentó un síndrome febril, y se inició tratamiento antibiótico empírico con vancomicina 500 mg/6 h y ceftazidima 2 g/8 h. Se realizó determinación

de los valores plasmáticos de vancomicina (concentración predosis observada: 11,2 mg/l) y estudio farmacocinético optimizando la pauta a 750 mg/8 h. A los 3 días del ingreso se detectaron lesiones en la mucosa oral compatibles con mucositis herpética y se inició tratamiento intravenoso con aciclovir 1 g/8 h (15 mg/kg/8 h), en perfusión de una hora.

A los 5 días del inicio del tratamiento con aciclovir, presentó una elevación importante del valor de  $Cr_s$  (313  $\mu$ mol/l) y un aumento discreto del valor de  $Ur_s$  (7,9 mmol/l), manteniendo diuresis correctas. Se realizó un nivel predosis de vancomicina que fue de 72 mg/l. Se diagnosticó una IRA secundaria al tratamiento con dosis altas de aciclovir por vía intravenosa. La vancomicina pudo haber contribuido a la instauración de la IRA. Sin embargo, se descartó que ésta fuera el factor desencadenante puesto que el paciente había presentado valores normales de  $Ur_s$  y  $Cr_s$  durante el tratamiento con vancomicina, previo a aciclovir, y niveles adecuados del antibiótico en sangre.

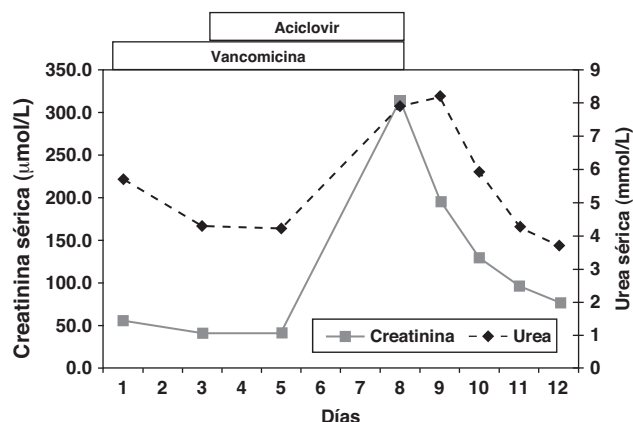
Se decidió suspender la vancomicina y el aciclovir. Se ajustó la dosis de ceftazidima según la función renal del paciente a 2 g/24 h y se mantuvo una hidratación adecuada como tratamiento de la IRA. Después de suspender ambos fármacos, los valores de  $Ur_s$  y  $Cr_s$  fueron disminuyendo (fig. 1) hasta normalizarse (77  $\mu$ mol/l). Los cultivos microbiológicos resultaron negativos, las lesiones de la mucosa y la pancitopenia se resolvieron, y el paciente fue dado de alta.

Tres días después ingresó para recibir el siguiente ciclo de quimioterapia consistente en metotrexato en dosis altas, presentando valores normales de  $Ur_s$  (4,1 mmol/l) y  $Cr_s$  (51  $\mu$ mol/l). Durante el ingreso se controlaron estrechamente los niveles de metotrexato y la función renal, que resultó ser siempre correcta.

### Discusión

Aciclovir es un antiviral ampliamente utilizado en pacientes inmunodeprimidos en el tratamiento y profilaxis de herpes simple y herpes zóster, por lo que sería conveniente aplicar medidas para disminuir/prevenir la nefrotoxicidad. Debido al uso de dosis altas, la vía intravenosa<sup>3,4</sup> y la gran cantidad de fármacos nefrotóxicos utilizados simultáneamente en estos pacientes es más probable la aparición de IRA no oligúrica reversible producida por aciclovir<sup>1</sup>.

El mecanismo por el que aciclovir produce nefrotoxicidad parece ser la precipitación de cristales de aciclovir en los túbulos colectores produciendo obstrucción tubular<sup>1–4,6</sup> de la que resulta una forma intraparenquimatosa de la nefropatía obstructiva. Esto puede ocurrir al superarse la solubilidad máxima del fármaco libre<sup>6</sup>. La hidratación del



**Figura 1** Evolución de los niveles de creatinina y urea séricas y durante el tratamiento con vancomicina y aciclovir y tras suspender ambos tratamientos.

paciente durante el tratamiento es un aspecto fundamental que debe tenerse en cuenta para minimizar el riesgo de nefrotoxicidad<sup>3,4</sup>.

Otros factores de riesgo para presentar toxicidad renal son la perfusión intravenosa rápida y enfermedad renal preexistente<sup>3-5</sup>.

Algunos autores recomiendan prolongar el tiempo de infusión hasta 3 h, hecho que parece importante cuando se utilizan dosis elevadas, tal como se recomienda en pacientes inmunodeprimidos o con encefalitis herpética<sup>7</sup>.

En el caso descrito, el paciente presentó una IRA no oligúrica asintomática de inicio brusco al quinto día de tratamiento con aciclovir (octavo día de tratamiento con vancomicina) y se resolvió en 4 días tras suspender ambos fármacos e iniciar una hidratación adecuada, como se describe en otros casos publicados en la literatura médica<sup>1,3,4</sup>.

No puede descartarse que la agresión renal fuera debida a la asociación de estos fármacos, sin embargo, la adición del aciclovir parece el desencadenante, por la secuencia temporal y por el hecho de tener previamente controlados los niveles plasmáticos de vancomicina y la función renal. También debe tenerse en cuenta que el riñón de este paciente había sufrido durante 8 meses múltiples agresiones con fármacos nefrotóxicos, lo que puede contribuir a una mayor sensibilidad a esta iatrogenia<sup>4</sup>.

Otros aspectos que deben tenerse siempre en cuenta son: ajustar la dosis al peso, en pacientes obesos la dosis debe calcularse basándose en el peso ideal<sup>8</sup>; revisar la dosis mínima necesaria y acotar al máximo los días de tratamiento; calcular la dosis basándose en la función renal del

paciente y valorar si la asociación de fármacos nefrotóxicos es evitable con alternativas de menor riesgo.

También se recomienda una estrecha monitorización de la función renal mientras se mantiene el tratamiento, especialmente si se administran dosis altas u otros fármacos nefrotóxicos concomitantemente con aciclovir<sup>1,3,4</sup>.

Es de esperar que con las medidas referidas se consiga disminuir significativamente la toxicidad renal del aciclovir mejorando la calidad farmacoterapéutica en estos pacientes.

## Bibliografía

1. Vela-Enríquez F, Sanchez-Vazquez AR, Cañabate-Reche A, Vicente Pintor A, Benavides Román R. Insuficiencia renal aguda por aciclovir ¿un efecto secundario infraestimado? *An Pediatr*. 2008;69:171–4.
2. Micromedex® Healthcare Series (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA [consultado 8/2009]. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>.
3. Obada EN, Level G, Mathieu P, Parent X, Gilson B, Bindi P. Acute renal failure following a treatment with acyclovir. *Nephrol Ther*. 2010;6:125–7.
4. Genc G, Özkaya O, Acikgöz Y, Yapici O, Bek K, Gülnar Sensoy S, et al. Acute renal failure with acyclovir treatment in a child with leukemia. *Drug Chem Toxicol*. 2010;33:217–9.
5. Schreiber R, Wolpin J, Koren G. Determinants of aciclovir-induced nephrotoxicity in children. *Paediatr Drugs*. 2008;10:135–9.
6. Izzedine H, Launay-Vacher V, Deray G. Antiviral drug-induced nephrotoxicity. *Am J Kidney Dis*. 2005;45:804–7.
7. Mensa J, Gatell JM, Martínez JA, Soriano A, Vidal F, Serrano R, et al. *Infecciones en urgencias*. 7.ª edición Barcelona: Antares; 2009. p. 42.
8. Hernandez JO, Norstrom J, Wysock G. Acyclovir-induced renal failure in an obese patient. *Am J Health-Syst Pharm*. 2009;66:1288–91.

M. Riba Solé<sup>a,\*</sup>, R. Farré Riba<sup>a</sup>, I. Badell Serra<sup>b</sup> y M.A. Mangues Bafalluy<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Pediatría, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mireia.riba@gmail.com](mailto:mireia.riba@gmail.com) (M. Riba Solé).

doi:10.1016/j.farma.2010.09.004

## Candidemia por *Candida parapsilosis* durante un tratamiento con caspofungina

### Development of *Candida parapsilosis* candidemia during caspofungin therapy

Sr. Director:

Se expone el caso del desarrollo de una candidemia por *Candida parapsilosis* (*C. parapsilosis*), en el seno de un tratamiento con caspofungina en dosis única diaria de 50 mg después de una dosis inicial de 70 mg, por una infección