

habitual del geriatra, y de todos aquellos profesionales involucrados en la atención del adulto mayor, debido a la prevalencia actual de la EP. Es por esto que una entrevista clínica dirigida a identificar esta sintomatología, realizada al paciente y familiares, nos puede ayudar a un correcto diagnóstico clínico. El adecuado conocimiento de la relación de la aparición del TCI/*punding* en los pacientes con EP y el tratamiento con agonistas dopaminérgicos por parte del médico y el personal sanitario son medidas que harán posible identificar de manera precoz estos síntomas, permitiendo el ajuste terapéutico necesario.

Bibliografía

1. García-Ramos R, Mir P, López Valdés E, Ballesteros L, de Jesús S. Informe de la fundación del cerebro sobre el impacto social de la enfermedad de Parkinson en España. *Neurología*. 2013; <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2013.04.008>.
2. Sáez-Francàs N, Martí Andrés G, Ramírez N, de Fàbregues O, Álvarez-Sabín J, Casas M, et al. Factores clínicos y psicopatológicos asociados a los trastornos del control de impulsos en la enfermedad de Parkinson. *Neurología*. 2015; <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.05.002>.
3. Ávila A, Cardona X, Bello J, Maho P, Sastre F, Martín-Baranera M. Trastornos del control de los impulsos y *punding* en la enfermedad de Parkinson: la necesidad de una entrevista estructurada. *Neurología*. 2011;26:166–72.
4. Fernandez HH, Friedman JH. *Punding* on L-dopa. *Mov Disord*. 1999;836–8.
5. Djamshidian A, Poewe W, Högl B. Impact of impulse control disorders on sleep-wake regulation in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*. 2015; <http://dx.doi.org/10.1155/2015/970862>.
6. Moore TJ, Glenmullen J, Mattison DR. Reports of pathological gambling, hypersexuality, and compulsive shopping associated with dopamine receptor agonist drugs. *JAMA Intern Med*. 2014;174:1930–3.
7. Weiss HD, Marsh L. Impulse control disorders and compulsive behaviors associated with dopaminergic therapies in Parkinson disease. *Neurol Clin Pract*. 2012;2:267–74.
8. Kelley BJ, Duker AP, Chiu P. Dopamine agonists and pathologic behaviors. *Parkinsons Dis*. 2012;2012:603631, <http://dx.doi.org/10.1155/2012/603631>. Epub 2012 Apr 5.

Andrés Gamboa Arango^{a,*}, Maria Teresa Bernal Bernal^b
y Enric Duaso Magaña^a

^a Servicio de Geriatria, Hospital de Igualada, Igualada, Barcelona, España

^b Servicio de Neurología, Hospital de Igualada, Igualada, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agamboa@csa.cat (A. Gamboa Arango).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2016.01.010>

Los reactantes de fase aguda en la neumonía inducida por daptomicina



Acute-phase reactants in daptomycin induced pneumonia

La eosinofilia pulmonar inducida por medicamentos (NEIM) es rara. La enfermedad se puede presentar con infiltrados pulmonares con eosinofilia, enfermedad pleural y neumonía eosinofílica aguda (NEA). La NEA es una causa poco frecuente de insuficiencia respiratoria aguda, por lo general se presenta con un rápido inicio de tos no productiva y disnea con hallazgos radiológicos inespecíficos. La etiología más común es idiopática¹. A continuación se describe el caso de un paciente que desarrolló NEIM relacionada con la administración de daptomicina. Comenzó sin presencia de fiebre ni sintomatología por aparatos, y fue detectada por elevación de los reactantes de fase aguda: proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación glomerular (VSG) (fig. 1).

Se trata de un varón de 80 años, sin alergias conocidas a medicamentos, ex-fumador, independiente en actividades básicas de la vida diaria y sin deterioro cognitivo. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC GOLD III), hipertensión arterial y cardiopatía isquémica con *flutter* paroxístico y CHA₂DS₂-VASc=6, que requiere anticoagulación. Desde hace 10 años, clínica de claudicación intermitente por arteriopatía periférica, realizándose diversas intervenciones. Vuelve a presentar clínica, por lo que ingresa para realizar un *bypass* axilo-femoral que se ocluye, posteriormente realiza un *bypass* íleo-femoral miembro inferior izquierdo (MII) con Dacron®, y explante prótesis parcial de *bypass* axilo-femoral previo, que evoluciona desfavorablemente, precisando amputación supracondílea de MII por isquemia irreversible. En cultivo de explante de prótesis se aísla *Proteus vulgaris* y *Staphylococcus epidermidis*, se inicia tratamiento empírico con daptomicina + ertapenem, se desescaló a daptomicina + ciprofloxacino, según antibiograma, para mantener durante 4-6 semanas.

Se traslada a la unidad de cuidados continuos, 15 días después, para completar antibioterapia, finalizar curas y reeducación en actividades de la vida diaria. Buena evolución clínica: sin fiebre, cierre de heridas quirúrgicas y muñón con buen aspecto. Se realiza una analítica evolutiva, encontrándose elevación de pará-

metros de inflamación (RFA): PCR 25,5 mg/dl y VSG 120 mm, con respecto al mes previo (PCR 14,6 mg/dl y VSG 36 mm). Sin leucocitosis ($8,52 \times 10^9/l$) ni eosinofilia ($0,3 \times 10^9/l$). El paciente, no refiere tos, disnea ni expectoración. La exploración muestra taquicardia (130-140 lpm) e hipoxemia (SatO₂ 89-90%). La auscultación: rítmica, sin soplos. Crepitantes gruesos en hemitórax derecho y crepitantes, mucho más llamativos, en todo el hemitórax izquierdo; en este lado son finos y secos, de predominio teleinspiratorio. Se realizan hemocultivos (resultan negativos), radiografías de tórax (fig. 1A y B), y cambio de ciprofloxacino por ertapenem. Se descarta colección infecciosa en muñón mediante ecografía. Para descartar episodio de insuficiencia cardíaca se inicia tratamiento diurético, sin mejoría, y se completa el estudio con esputo inducido (resultado negativo), tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) torácico. Se plantea la posibilidad de NEIM, en relación con daptomicina; se cambia daptomicina por linezolid y se mantiene ertapenem. El paciente presenta mejoría clínica y funcional, así como de los parámetros analíticos (PCR 0,84 mg/dl y VSG 78 mm) y radiológicos (fig. 1C) Se desplaza en silla de ruedas y realiza transferencias independiente. Es alta de la unidad con tratamiento con cotrimoxazol hasta la revisión (fig. 1D).

La eosinofilia pulmonar constituye un grupo heterogéneo de patologías que comparten el hallazgo común de un aumento del número de eosinófilos en el parénquima pulmonar. La eosinofilia pulmonar inducida por medicamentos puede comenzar como un infiltrado asintomático, un derrame pleural, y/o NEA. Los criterios para el diagnóstico de la NEA incluyen enfermedad febril aguda de menos de 5 días de evolución, hipoxemia, infiltrados alveolar difuso o alveolo-intersticiales mixtos, lavado broncoalveolar (LBA) con >25% de eosinófilos, ausencia de etiologías infecciosas, y respuesta a corticoesteroides².

En el caso presentado se sospechó de neumonía eosinofílica inducida por daptomicina (NEID) debido al aumento de los RFA, pruebas de imagen y descartando otras causas (infecciosas, cardiovasculares...). A pesar de no presentar fiebre ni sintomatología por aparatos, se retira el fármaco y no se realiza un LBA para evitar una prueba invasiva y la buena situación clínica del paciente. No se ensayan corticoides por la buena evolución del cuadro.

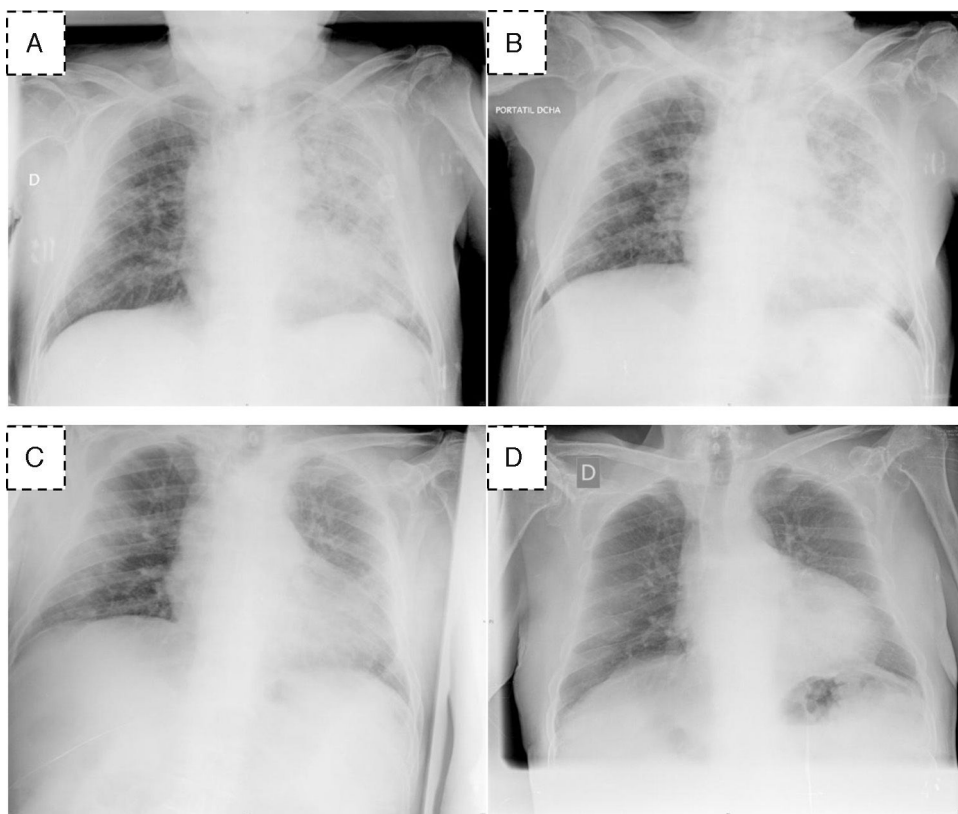


Figura 1. Imágenes de radiografías de tórax en nuestro paciente, secuencia temporal: A y B) Tomadas en el momento de la presentación del cuadro clínico. Evidencia infiltrados pulmonares alveolares bilaterales, más llamativos en pulmón izquierdo. C) Dos semanas después de suspender la daptomicina. D) Dos meses después de retirar la daptomicina.

Mediante revisión sistemática de los casos publicados, se han publicado criterios diagnósticos para NEIM³, y para NEID en particular^{4,5}, en los que, nuestro paciente encajaría en «probable». Estos criterios no consideran los RFA. Los pacientes eran predominantemente varones, 60-87 años. Los síntomas NEA se desarrollaron entre 2-4 semanas después del inicio de daptomicina. La *web* Departamento de Pulmonar y Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Dijon, Francia catalogan la toxicidad de fármacos a nivel pulmonar⁶. La NEID se cataloga como casos aislados (< 100 casos).

En los últimos años, el uso de daptomicina aumentó drásticamente y, con ello, el riesgo de la aparición de efectos adversos. En EE. UU. la utilización de daptomicina aumentó desde enero de 2004 hasta diciembre de 2010 de 12.668 a 14.3231 pacientes⁷. No está claro el mecanismo de NEID. La daptomicina es un lipopéptido cíclico inactivado por el surfactante pulmonar, lo que impide su utilización en infecciones respiratorias⁸. Una hipótesis es que el secuestro del fármaco en el pulmón como un fármaco inactivo podría conducir a que actúe como un antígeno, siendo fagocitado por los macrófagos alveolares, produciendo una respuesta inflamatoria⁹.

El uso de RFA como dato adicional en los criterios diagnósticos de NEA podría ayudar a mejorar la detección y el seguimiento de este cuadro clínico. Entendemos que dentro de la variabilidad clínica que tienen estas afecciones, la presentación clínica de una NEA o NEID no tiene por qué ceñirse por completo a los criterios publicados. Criterios que, a su vez, fueron extraídos de series limitadas de pacientes. Sería necesario realizar estudios y poder establecer más parámetros para el diagnóstico. Pensamos que sería recomendable, tener en cuenta, en la utilización del fármaco, la posibilidad de presentación de este cuadro, sobre todo en pacientes varones y ancianos.

Bibliografía

- Hayakawa H, Sato A, Toyoshima M, Imokawa S, Taniguchi M. A clinical study of idiopathic eosinophilic pneumonia. *CHEST*. 1994;105:1462–6.
- Allen J. Acute eosinophilic pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2006;27:142–7.
- Solomon J, Schwarz M. Drug-, toxin-, and radiation therapy-induced eosinophilic pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2006;27:192–7.
- Phillips J, Cardile AP, Patterson TF, Lewis JS. Daptomycin-induced acute eosinophilic pneumonia: Analysis of the current data and illustrative case reports. *Scand J Infect Dis*. 2013;45:804–8.
- Kim PW, Sorbello AF, Wassel RT, Pham TM, Tønning JM, Nambiar S. Eosinophilic pneumonia in patients treated with daptomycin: Review of the literature and US FDA adverse event reporting system reports. *Drug Saf*. 2012;35:447–57.
- Camus P, Foucher P. The drug-induced respiratory disease website [Internet]. Dijon, France; 2012 [actualizado Ene 2012; consultado Ene 2016]. Disponible en: <http://www.pneumotox.com>.
- Chiu SY, Faust AC, Dand HM. Daptomycin-induced eosinophilic pneumonia treated with intravenous corticosteroids. *J Pharm Pract*. 2015;28:275–9.
- Gutiérrez Urbón JM, Linares Mondéjar P, Martín Herranz I. Dosis superior a 6 mg/kg/día de daptomicina según parámetros farmacocinéticos/farmacodinámicos en infecciones por *Staphylococcus aureus*. *Farm Hosp*. 2013;37:534–8.
- Patel JJ, Antony A, Herrera M, Lipchik RJ. Daptomycin-induced acute eosinophilic pneumonia. *WMJ*. 2014;113:199.

Luis Ramudo Cella*, Eva López Álvarez,
Juan Carlos Yáñez Rubal e Isabel Martín Herranz

Servicio de Farmacia, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Sergas, Universidade da Coruña, A Coruña, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lratudocella@gmail.com (L. Ramudo Cella).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2016.02.007>