



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Carta científica

Ciprofloxacino como causa de insuficiencia renal aguda



Ciprofloxacin as a cause of acute renal failure

Ciprofloxacino es una quinolona con un amplio uso en la práctica clínica. Los efectos adversos más comunes son los trastornos gastrointestinales (náuseas y vómitos) y las alteraciones del sistema nervioso central^{1,2}. La insuficiencia renal (IR) secundaria a este fármaco es un efecto adverso raro ($< 1/10.000$ a $< 1/1.000$) que consta en la ficha técnica³. Se han descrito varios casos en la literatura de IR por nefritis intersticial (NI)^{4,5}, y también por precipitación de cristales en los túbulos renales^{6–11}. Presentamos un caso de IR sin oliguria ni datos de rabdomiólisis atribuido a ciprofloxacino.

Varón de 76 años, sin alergias medicamentosas y exfumador. Como antecedentes: hipertensión arterial, estenosis aórtica con un implante valvular mecánico y una fibrilación auricular, IR crónica estadio II estable y una EPOC grave con múltiples ingresos. El tratamiento de base era: warfarina, pravastatina, azitromicina, paracetamol, amiodarona, furosemida, enalapril, bisoprolol, hidralazina, umeclidinio/vilanterol/fluticasona y calcio/vitamina D₃. El paciente había consultado en el último año varias veces por descompensaciones de su insuficiencia cardíaca (IC) y EPOC. El paciente requirió un ingreso por descompensación de su IC y febrícula de 4 días de evolución. Se cursaron hemocultivos que resultaron negativos, y ante el aumento de la expectoración y cambios en la purulencia se cursó un esputo, que resultó positivo para *Pseudomonas aeruginosa*. Ante un primer aislamiento y la estabilidad clínica, se inició tratamiento con ciprofloxacino 750 mg cada 12 horas durante 21 días, dándose de alta al paciente al día siguiente del inicio del tratamiento. Al alta no se inició otro nuevo tratamiento, siguiendo su medicación de base.

A los 9 días el paciente reconsultó por empeoramiento clínico. La analítica mostraba: urea 105 mg/dl, creatinina 4,80 mg/dl, filtrado glomerular estimado según CKP-EPI (FG) < 15 ml/min/1,73 m², proteína C reactiva 0,73 mg/dl y hemoglobina 10,9 g/dl, con el resto de valores dentro de la normalidad. La analítica previa mostraba urea 28,2 mg/dl, creatinina 1,02 mg/dl y FG estimado 71 ml/min/1,73 m². Ante la sospecha de una IR aguda con fallo renal según el sistema RIFE¹¹ se realizó una ecografía renal, que descartó una causa obstructiva, y un sedimento de orina, que resultó normal, con un pH 8 (intervalo de referencia entre 5–8), por lo que se decidió el ingreso con sueroterapia, sondaje vesical y control estricto de la diuresis. Ante la sospecha del ciprofloxacino como causa de la IR, se decidió parar el antibiótico y proseguir el tratamiento con ceftazidima

intravenosa. La evolución del paciente fue satisfactoria, recuperando a los 10 días los valores analíticos próximos a los habituales, con urea 76,6 mg/dl, creatinina 1,25 mg/dl y FG 56 ml/min/1,73 m².

La IR aguda adquirida en la comunidad se debe en un 70% de los casos a causas pre-renales y en un 17% a causas obstructivas^{12,13}. Los casos más frecuentes de IR aguda se producen por hipoperfusión renal y por tóxicos, como antibióticos y contrastes yodados.

El ciprofloxacino puede ser causa de IR aguda. Revisando la literatura, en una búsqueda en Pubmed con los términos «ciprofloxacin induced acute renal failure» encontramos unas 33 referencias, siendo la primera referencia del año 1987. Se han descrito casos de NI aguda por ciprofloxacino^{4,5}, siendo esta la principal etiología de IR por este fármaco. Se ha descrito tanto en pacientes con sobredosis medicamentosa¹⁴ como utilizando las dosis terapéuticas habituales. La NI suele deberse a fármacos como los antibióticos y los antiinflamatorios no esteroideos, y se caracteriza por rash cutáneo, eosinofilia y eosinofilia, siendo estos hallazgos inconstantes, pero si están presentes, apoyan el diagnóstico. La confirmación histológica mediante la biopsia renal muestra un infiltrado inflamatorio intersticial que, más que a un efecto tóxico, se cree que es debido a un proceso inmunoalérgico.

Otra causa de IR por ciprofloxacino menos frecuente es la nefropatía por cristales. Existen actualmente en la literatura 5 referencias sobre esta complicación^{6–11} (búsqueda en Pubmed con los términos «ciprofloxacin and crystal nephropathy»). Cursa con una IR con elevación de las cifras de creatinina y urea, sin presencia de oliguria ni signos analíticos de rabdomiólisis. Se ha descrito la presencia de orina acidificada en los pacientes afectados (pH < 6). Los cristales se pueden visualizar tanto en la histología como en el sedimento urinario. El tratamiento utilizado para revertir esta condición es la interrupción del fármaco y el inicio de tratamiento conservador con sueroterapia, consiguiendo en la mayoría de los casos la resolución y volviendo a valores analíticos basales entre la primera y la segunda semana.

El caso que presentamos incrementó los valores de creatinina y urea sin eosinofilia, manteniendo la diuresis (fig. 1). No se pudo comprobar a nivel histológico y tampoco se pudieron observar los cristales en el sedimento, pero ante la alcalosis de la orina, y por la evolución analítica y clínica, concuerda con los pocos casos existentes en la literatura de IR secundaria a la precipitación de cristales de ciprofloxacino. Aplicando el algoritmo de causalidad de Naranjo et al.¹⁵ obtuvimos una puntuación de 6; por tanto, reacción adversa a medicamentos probable, por lo que se efectuó notificación al sistema de farmacovigilancia.

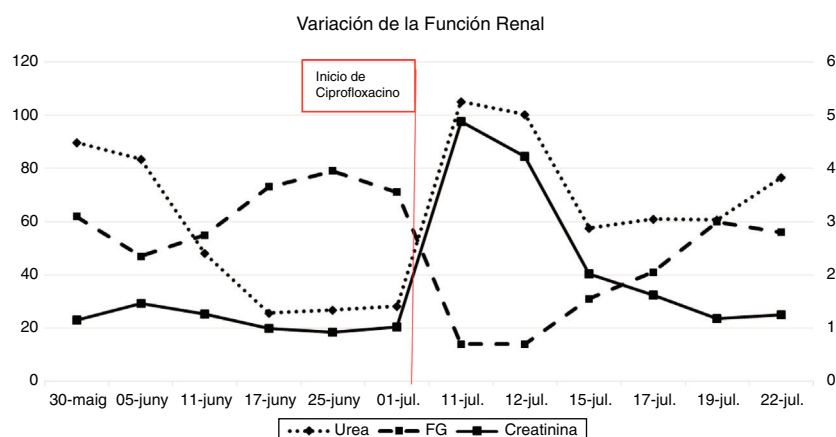


Figura 1. Evolución de la función renal según el filtrado glomerular (FG según fórmula CKD-EPI), niveles en suero de creatinina (mg/dl) y urea (mg/dl) al inicio y al detener el ciprofloxacino.

Bibliografía

- Bailey JR, Trott SA, Philbrick JT. Ciprofloxacin-induced acute interstitial nephritis. *Am J Nephrol.* 1992;12:271–3.
- Lo WK, Rolston KV, Rubenstein EB, Bodey GP. Ciprofloxacin-induced nephrotoxicity in patients with cancer. *Arch Intern Med.* 1993;153:1258–62.
- Ficha técnica Ciprofloxacino. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Centro de información de medicamentos online [consultado 19 Nov 2019]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62765/62765.ft.pdf>.
- Hottkins R, Fenves AZ, Stephens MK. Acute renal failure secondary to oral ciprofloxacin: A presentation on three cases and a review of the literature. *Clin Nephrol.* 1989;32:75–8.
- Farid S, Mahmood M, Abu Saleh OM, Hamadah A, Nasr SH, Garrigos ZE, et al. Clinical manifestations and outcomes of fluoroquinolone-related acute interstitial nephritis. *Mayo Clin Proc.* 2018;93:25–31.
- Khan M, Ortega LM, Bagwan N, Nayer A. Crystal-induced acute kidney injury due to ciprofloxacin. *J Nephropathol.* 2015;4:29–31.
- Goli R, Mukku KK, Raju SB, Uppin MS. Acute ciprofloxacin-induced crystal nephropathy with granulomatous interstitial nephritis. *Indian J Nephrol.* 2017;27:231–3, <http://dx.doi.org/10.4103/0971-4065.200522>.
- Kammoun K, Jarraya F, Makni S, Ben Mahmoud L, Kharrat M, Ben Hmida M, et al. Ciprofloxacin-induced crystal nephropathy. *Iran J Kidney Dis.* 2014;8:240–2.
- Yarlagadda SG, Perazella MA. Drug-induced crystal nephropathy: An update. *Expert Opin Drug Saf.* 2008;7:147–58, <http://dx.doi.org/10.1517/14740338.7.2.147>.
- Stratta P, Lazzarich E, Canavese C, Bozzola C, Monga G. Ciprofloxacin crystal nephropathy. *Am J Kidney Dis.* 2007;50:330–5.
- Sedlacek M, Suriawinata AA, Schoolwerth A, Remillard BD. Ciprofloxacin crystal nephropathy—a 'new' cause of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:2339–40.
- Tenorio MT, Galeano C, Rodríguez N, Liaño F. Diagnóstico diferencial de la insuficiencia renal. *Nefroplus.* 2010;3:16–32, <http://dx.doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2010.Jul.10548>.
- Liaño F, Pascual J, The Madrid Acute Renal Failure Study Group. Epidemiology of acute renal failure: A prospective, multicenter community-based study. *Kidney Int.* 1996;50:811–8.
- Hajji M, Jebali H, Mrad A, Blel Y, Brahmi N, Kheder R, et al. Nephrotoxicity of ciprofloxacin: Five cases and a review of the literature. *Drug Saf Case Rep.* 2018;5:17.
- Naranjo C, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharm Ther.* 1981;30:239–45.

Miquel Martín^a, Ramon Boixeda^{a,*}, Axel Muñoz^b y Àngela Felip^a

^a Servei de Medicina Interna, Hospital de Mataró, CSDM, Mataró, Barcelona, España

^b Medicina Familiar i Comunitària, ABS Cirera-Molins, CSDM, Mataró, Barcelona, España

* Autor para correspondència.

Correu electrònic: rboixeda@csdm.cat (R. Boixeda).