

Palou-Redorta J, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update. *Eur Urol.* 2011;59:997-1008.

Fernando Caravaca-Fontán^{a,*}, Marta Cano Megías^b, Matilde Sánchez-Conde^c, Sandra Elías Triviño^a, Ana Fernández-Rodríguez^a y Fernando Liaño^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid), España

Unidad de Enfermedades Infecciosas, IIS, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fcavacaf@gmail.com (F. Caravaca-Fontán).

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.2016.06.001>

Precaución con el uso de los nuevos antivirales de acción directa para el tratamiento del virus de la hepatitis C en pacientes con enfermedad renal asociada

Caution with the use of the new direct acting antivirals in the hepatitis C virus related renal disease

Sr. Director:

El virus de la hepatitis C (VHC) y la enfermedad renal crónica (ERC) a menudo están vinculados, lo que provoca un aumento significativo de la morbimortalidad en estos pacientes. Los nuevos antivirales de acción directa (AAD) frente al VHC logran una respuesta eficaz en un corto periodo de tiempo¹. Sin embargo, en pacientes con ERC relacionada con el VHC su uso es bastante escaso.

Presentamos una serie de 5 pacientes con ERC y VHC tratados con AAD (tabla 1). Todos los pacientes eran varones, con edades comprendidas entre los 52 y los 57 años, con ERC y diferentes grados de proteinuria y microhematuria. Se realizó biopsia renal solo en un paciente, que fue diagnóstica de glomerulonefritis membranoproliferativa secundaria a vasculitis crioglobulinémica. En el resto de los pacientes se desestimó la realización de biopsia renal porque presentaban elevado riesgo de sangrado (trombocitopenia o tratamiento antiagregante).

Cuatro pacientes comenzaron tratamiento con sofosbuvir (SOF) y daclatasvir (DAC), mientras que el quinto recibió tratamiento con DAC y simeprevir (SIM). En todos los pacientes se consiguió negativización de la carga viral del VHC en un corto periodo de tiempo (14-30 días), pero se produjo una disminución de la función renal, así como un drástico aumento de la proteinuria en los pacientes tratados con el esquema SOF + DAC. El único paciente que había sido biopsiado recibió tratamiento con esteroides y rituximab (375 mg/m², 4 dosis) 4 semanas después de comenzar el tratamiento antiviral, con lo que consiguió la recuperación de la función renal y disminución de la proteinuria. El paciente que recibió tratamiento con el esquema DAC + SIM finalmente

falleció como consecuencia de una hemorragia digestiva 3 meses después de finalizar el tratamiento. Tres pacientes precisaron ingreso hospitalario durante la terapia antiviral: un paciente por episodio de celulitis grave, otro paciente presentó 2 episodios de insuficiencia cardiaca y el último paciente precisó varios ingresos y finalmente precisó inicio de terapia renal sustitutiva mediante hemodiálisis crónica.

En nuestra serie de casos, la presencia de ERC relacionada con la infección por VHC se confirmó mediante biopsia renal en un solo paciente, y con alta sospecha clínica en los otros 4. El tratamiento del VHC es el pilar fundamental, no solo para la infección en sí, sino también para la ERC asociada. En nuestra experiencia, las nuevas terapias con AAD logran una rápida disminución de la carga viral pero, al menos en estos pacientes, se observa un aumento importante de la proteinuria y microhematuria, con un notable empeoramiento de la función renal en 4 de ellos, uno de los cuales finalmente requirió inicio de hemodiálisis.

Existen 2 explicaciones posibles para este fenómeno: la primera sería una nefritis intersticial aguda emergente, pero el rápido incremento de la proteinuria y microhematuria harían poco probable esta posibilidad. La segunda, y quizás la más probable, sería la exacerbación de la ERC asociada al VHC, por las razones ya expuestas. Lamentablemente no pudimos disponer de biopsia renal confirmatoria en todos los casos. Esta situación podría ser debida a una amplificación de los procesos inmunológicos implicados, tal y como indica la evolución favorable del único paciente con ERC asociada al VHC confirmado mediante biopsia, que fue tratado con rituximab según establecen las recomendaciones clínicas actuales². La falta de confirmación histológica en el resto de los pacientes contraindicó el uso de rituximab en estos casos.

Tabla 1 – Evolución de los pacientes tras inicio de tratamiento frente e VHC

| Paciente | Sexo edad | VHB | VIH (sí/no carga viral) | VHC carga viral (UI/ml) pre-tratamiento/genotipo | Crioglobulinas | Tratamiento | Tiempo de negativización VHC (días) | Biopsia renal | Diagnóstico | Pre | 1 m | 2 m | 3 m | 4 m | |
|----------|-----------|-----|-------------------------|--|----------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------|-------------------------------|------------------------------|---------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| 1 | M | No | No | 990.670 | Positivas | DAC 60 mg/24 h SOF 400 mg/24 h | 24 | Sí | MPGN 2. ^a a CV, | Cr CKD-EPI Pr/Cr orina | 1,54 50 3.100 | 1,51 51 11.378 ^a | 1,36 58 3.244 | 1,36 58 - | 1,1 84 194 |
| | 54 | | | 1b | | | | | | | | | | | |
| 2 | M | No | Sí | 1.404.259 | Negativas | DAC 60 mg/24 h SOF 400 mg/24 h | 14 | No | No | Cr CKD-EPI Pr/Cr orina | 1,12 64 1.351 | 1,39 58 2.819 | 1,4 - - | 1,67 52 3.260 | - - - |
| | 52 | | < 1,57 log | 1a | | | | | | | | | | | |
| 3 | M | No | Sí | 1.593.228 | Negativas | DAC 60 mg/24 h SOF 400 mg/24 h | 30 | No | No | Cr CKD-EPI Pr/Cr orina | 1,9 32 3.532 | 2,48 25 - | 2,55 24 12.995 | 2,91 17 7.572 | 2,86 20 10.170 |
| | 54 | | < 1,57 log | 1b | | | | | | | | | | | |
| 4 | M | No | No | 24.976 | Positivas | DAC 60 mg/24 h SIM 150 mg/24 h | 14 | No | No | Cr CKD-EPI Pr/Cr orina | 3,12 15 148 | 2,51 28 423 | 2,71 25 219 | 3,1 - - | - - - |
| | 54 | | | 1b | | | | | | | | | | | |
| 5 | M | No | Sí | 15.240.836 | Positivas | DAC 60 mg/24 h SOF 400 mg/24 h | 15 | No | No | Cr CKD-EPI Pr/Cr orina | 2,03 31 - | 3,03 21 4.297 | 2,51 27 2.110 | 4,1 16 5.557 | 5,77 6 6.142 |
| | 57 | | < 1,57 log | 4 | | | | | | | | | | | |

1 m: 1 mes postratamiento; 2 m: 2 meses postratamiento; 3 m: 3 meses postratamiento; 4 m: 4 meses postratamiento; CKD-EPI: *Chronic Kidney Disease Epidemiology creatinine equation* (ml/min/1,73 m²); Cr: creatinina plasmática (mg/dl); CV: vasculitis crioglobulinémicas; DAC: daclatasvir; MPGN: glomerulonefritis membranoproliferativa; Pr/Cr orina: ratio proteína/creatinina en orina (mg/g); Pre: pretratamiento; SIM: simeprevir; SOF: sofosbuvir; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^a Inicio del tratamiento con rituximab.

En nuestra experiencia, los nuevos AAD son fármacos muy potentes y eficaces para el tratamiento del VHC, pero hemos observado con su uso un empeoramiento paradójico de la función renal en pacientes con ERC previa, así como un aumento de la proteinuria y microhematuria, principalmente cuando se utiliza SOF en el esquema terapéutico, un aspecto que deberá ser tenido en cuenta en estudios posteriores.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bunchorntavakul C, Maneerattanaporn M, Chavalitthamrong D. Management of patients with hepatitis C infection and renal disease. *World J Hepatol.* 2015;27:213-25.

2. Dammaco F, Sansonno D. Therapy for hepatitis C virus related cryoglobulinemic vasculitis. *N Engl J Med.* 2013;369:1035-45.

Antonio Gomis*, Martha Díaz, Alberto de Lorenzo, Gloria Ruiz-Roso y Fernando Liaño

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antonio.gomis@salud.madrid.org (A. Gomis).

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.2016.05.016>

Dialysis catheter related bacteriemia by *Gordonia rubropertincta* and *Sputi* in two hemodialysis patients

Bacteriemia relacionada por *Gordonia rubropertincta* y *Sputi* en 2 pacientes en hemodiálisis

Dear Editor,

Here we present two cases of bacteremia related to catheter infection by this organism.

Patient 1: 85-year-old man with end-stage renal disease on hemodialysis via permanent tunneled catheter, was hospitalized in Nephrology for study something similar than a constitutional syndrome. He related a period of two months characterised by weakness, fever lower than 38 °C without shivering, and hyporexia with a lost of 10 kg.

The blood test showed leukocytosis (10,850/>L, normal formula), hemoglobin 12.1 g/dL, C-reactive protein 10 mg/L. The rest of analyzed parameters were normal range. Other studies, including blood cultures, tumor markers and computed topographies, were conducted without any positive result.

As the patient remained with fever, daptomycin and meropenem were initiated. After 8 days of empiric antibiotic treatment, blood cultures revealed a gram positive bacillus, which was finally identified as a *Gordonia rubropertincta*. Meropenem was stopped after a 14-day treatment, and at the time of the discharge medical, the patient was completely asymptomatic, and blood cultures were negative.

Two weeks later, the patient came back with the same symptoms, and new blood cultures revealed *G. rubropertincta*

again. Meronem was administrated, and then, the tunneled catheter was removed.

Although cultures drawn from the dialysis catheter were all negative, antibiotic treatment was given for 3 weeks more and a transesophageal echocardiography was performed being negative for endocarditis.

Patient 2: A 91-year-old man, on hemodialysis via permanent tunneled catheter, presented well-tolerated fever intradialysis with no other symptoms associated. Blood test showed leukocytes 5890 (neutrophils 79.85) and PCR 1, with the remaining results normal.

Empiric antibiotic treatment with vancomycin was initiated, and blood cultures isolated *Gordonia sputi*. After 3 weeks treatment, the patient was asymptomatic, but a new control blood culture revealed *G. sputi* again. Then, we administrated ciprofloxacin and the tunneled catheter was removed. The last blood sample test was negative.

This is the first report of catheter related bacteremia caused by *G. rubropertincta* and *Sputti*, confirming its pathogenic potential in dialysis patients.

Gordonia species are aerobic actinomycetes, Gram-positive, catalase-positive and weakly acid-fast bacilli.¹ They are isolated from the environment, useful properties in biotechnology, but they also have been reported to cause infections. Their identification by conventional methods is