



CASO CLÍNICO

Pancitopenia inducida por vancomicina: descripción de un caso**Pancitopenia induced by vancomicina: case report**

David Brandariz Núñez, Eva Guarc Prades, Bárbara García Navarro, Rafael Picón, Virginia Hernández Corredoira

Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Quironsalud Barcelona, Barcelona. España.

Autor para correspondencia

David Brandariz Núñez
Plaça d'Alfonso Comín, 5-7.
08023 Barcelona. España

Correo electrónico:
vrandariz@gmail.com

Recibido el 15 de septiembre de 2017;
aceptado el 2 de noviembre de 2017.

DOI: 10.7399/fh.10886

Introducción

La vancomicina es un antibiótico glicopéptido tricíclico con efecto bactericida, que inhibe la formación de peptidoglucano, bloqueando la síntesis de la pared celular bacteriana. Tiene actividad frente a bacterias Gram positivas y es especialmente utilizado en infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* meticilin-resistente (SAMR), como bacteriemias, endocarditis, neumonías, osteomielitis e infecciones de partes blandas.

Entre los efectos adversos asociados a la vancomicina más importantes destacan: nefrotoxicidad, ototoxicidad, flebitis, fiebre, hipotensión, eritema y "síndrome del hombre rojo", caracterizado por un enrojecimiento de la parte superior del tronco y cuello, relacionado con una rápida velocidad de infusión, causando una reacción de tipo histamínico¹. También han sido descritas reacciones de hipersensibilidad graves como síndrome Steven-Johnson, síndrome de DRESS o necrosis epidérmica tóxica. A nivel hematológico, se han observado casos de neutropenia y trombocitopenia. En el caso de la neutropenia, ha sido vinculada a un uso prolongado, con una frecuencia que puede oscilar entre 2-12%^{2,3}. El caso de la pancitopenia inducida por vancomicina es una reacción más excepcional, con muy pocos casos publicados en la literatura^{4,7}.

A continuación, presentamos un caso de pancitopenia reversible secundaria a la administración de vancomicina.

Descripción del caso

Mujer de 55 años, con antecedentes de hipertensión arterial, fue intervenida de artroscopia en hombro derecho. Requirió ingreso posterior a consecuencia de una infección de herida quirúrgica causada por *Staphylococcus aureus* meticilin-sensible (SAMS) aislado en cultivo intraoperatorio, requiriendo desbridamiento y limpieza de la herida además de tratamiento antibiótico domiciliario. La paciente acudió a urgencias 5 días después, con cuadro de

fiebre, dolor e impotencia funcional en la articulación, a raíz de una mala evolución de la herida. En la resonancia magnética se evidenció una bursitis inflamatoria subdeltoide con edema en la cabeza del húmero. Los parámetros de laboratorio previos al ingreso fueron: creatinina 0,71 mg/dl (filtrado glomerular 95 ml/min) y PCR 66,6 mg/l. Los valores de hemograma se muestran en la tabla 1. En el ingreso se prescribió: pantoprazol 40 mg/24 h, paracetamol 1 g/8 h, petidina 50 mg/6 h, dexketoprofeno 50 mg/8 h (si dolor), lorazepam 1 mg/24 h, olmesartan 40 mg/24 h, se modificó la pauta antibiótica domiciliaria oral (rifampicina 600 mg/24 y levofloxacino 500 mg/24 h) por vancomicina 1 g/12 h y ciprofloxacino 400 mg/12 h vía endovenosa. La paciente se encontraba completamente afebril, con buena evolución clínica en cuanto a dolor y movilidad de la articulación. A partir del séptimo día, apareció pico febril (38,8° C), con erupción cutánea localizada en tórax anterior y cuello, con anemia y leve leucopenia que progresó a valores de hemoglobina 8,5 g/dl, leucocitos $1,2 \times 10^9/l$ y plaquetas $129 \times 10^9/l$, 4 días después. La paciente no presentó focalidad infecciosa, con hemocultivos negativos, procalcitonina 0,10 ng/ml y con ausencia de hepatomegalia y esplenomegalia. Se le realizó nueva resonancia magnética, donde se observó mejoría de las imágenes con descenso de la inflamación y edema previos. Se descartaron otras posibles etiologías de fiebre y pancitopenia, como infección no bacteriana (VIH, VHC, VHB, CMV, VEB, parvovirus B19 y toxoplasma), autoinmunidad (anticuerpos antinucleares y factor reumatoide, genotipo HLA B27) y déficit nutricional (vitamina B12, ácido fólico, hierro y ferritina), además de morfología de sangre periférica. Al undécimo día, se decidió suspender la vancomicina, como probable origen farmacológico de la pancitopenia y se sustituyó por cloxacilina. Al día siguiente, desapareció la fiebre y a los dos días, comenzó la recuperación del recuento celular, normalizándose la cifra de hemoglobina 12,5 g/dl, leucocitos $5,8 \times 10^9/l$, neutrófilos $2,7 \times 10^9/l$ y plaquetas $371 \times 10^9/l$, al cabo de 10 días.

PALABRAS CLAVE

Vancomicina; Pancitopenia; Neutropenia; Trombocitopenia; Efecto adverso raro.

KEYWORDS

Pancytopenia; Neutropenia; Thrombocytopenia; Rare side effect.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

Tabla 1. Evolución del recuento sanguíneo del paciente desde el ingreso

Fármacos	Día 0	Día 7	Día 9	Día 10	Día 11	Día 13	Día 15	Día 20
Hemoglobina (g/dl) [12-15,6]	13	9,7	9,5	8,7	8,5	8,9	10	12,5
Hematocrito (%) [35,5-45,5]	32,6	28,9	28	25,4	25	25,8	29,1	32,3
Leucocitos x 10 ⁹ /l (3,9-10,5)	11,5	3,2	2,1	1,2	1,1	1,3	4,1	5,8
Neutrófilos x 10 ⁹ /l (1,5-7,7)	6,9	1,6	1	0,6	0,5	0,7	1,9	2,7
Plaquetas x 10 ⁹ /l (150-370)	510	320	238	193	129	137	150	371

Administración de vancomicina 1 g/12 h desde el día 0 hasta el día 11 de ingreso.

Discusión

La pancitopenia es una reacción hematológica inducida por vancomicina muy poco frecuente, con pocos casos previamente documentados. Se trata de una reacción reversible, alcanzándose una completa resolución al retirar la vancomicina, como se observó en nuestra paciente y en resto de casos anteriormente descritos. En la mayoría de casos^{4,6}, del mismo modo que en nuestra paciente, la pancitopenia suele ir acompañada de un cuadro de fiebre y rash cutáneo y probablemente, pueda estar relacionada con periodos largos de tratamiento (>10 días), como ocurre con la neutropenia inducida por vancomicina⁸. En nuestro caso, no se monitorizaron niveles plasmáticos de vancomicina debido a su buena evolución clínica inicial y a su función renal conservada. Sin embargo, sería adecuado realizar determinación de niveles, para establecer una posible relación entre dosis total acumulada o concentraciones supratrapéuticas de antibiótico y pancitopenia, que hasta el momento no se ha observado.

La etiología puede ser de origen central, como la aplasia/hipoplasia de médula ósea o periférica, por secuestro (patologías autoinmunes) o destrucción (hiperesplenismo, hipertensión portal). En nuestro caso, a pesar de no realizar aspirado de médula, por descartar de otras causas, la supresión medular puede ser el origen de la pancitopenia, como ya se ha descrito en un caso anteriormente publicado por Carmichael⁴. El mecanismo puede ser similar al de la neutropenia, por toxicidad directa sobre todos los precursores que afectan a las tres líneas de hematopoyesis, en vez de afectar exclusivamente a los precursores granulocíticos. Otra hipótesis de neutropenia y

trombocitopenia inducida por vancomicina, es por mecanismo inmunomediado, mediante la generación de anticuerpos antineutrófilos⁹ y anticuerpos reactivos a plaquetas⁹ dependientes de vancomicina.

En el caso presentado, aplicando el algoritmo de imputabilidad de una reacción adversa a un medicamento del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV)¹⁰, dada la relación secuencial entre el inicio y retirada de la vancomicina y comienzo y resolución de la pancitopenia, y descartadas otras posibles causas, el efecto adverso se clasifica como "probable" con una puntuación de 6. Esta reacción ha sido notificada al SEFV.

Describimos una reacción sistémica inducida por vancomicina, que a pesar de ser reversible puede ocasionar complicaciones graves como diátesis hemorrágicas, infecciones e inmunosupresión. Recomendamos monitorizar el recuento sanguíneo en aquellos pacientes en tratamiento con vancomicina, especialmente en aquellos con duración superior a una semana o que tuvieron alguna reacción previa al antibiótico. La vancomicina debería retirarse en aquellos pacientes con alguna alteración de tipo hematológico, optando por terapias alternativas y se debería ser prudente a la hora de reintroducir el antibiótico hasta una completa resolución de la pancitopenia.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de interés.

Bibliografía

- Bruniera FR, Ferreira FM, Saviolli LR, Bacci MR, Feder D, da Luz Goncalves Pereira M *et al.* The use of vancomycin with its therapeutic and adverse effects: a review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(4):694-700.
- Farber BF, Moellering RC Jr. Retrospective study of the toxicity of preparations of vancomycin from 1974 to 1981. *Antimicrob Agents Chemother.* 1983;23(1):138-41.
- Pai MP, Mercier RC, Koster SA. Epidemiology of vancomycin-induced neutropenia in patients receiving home intravenous infusion therapy. *Ann Pharmacother.* 2006;40(2):224-8.
- Carmichael AJ, AlZahawi MF. Drug points: Pancitopenia associated with vancomycin. *Br Med J.* 1986;293:1103.
- Rocha JL, Kondo W, Baptista MI, Da Cunha CA, Martins IT. Uncommon vancomycin-induced side effects. *Braz J Infect Dis.* 2002;6(4):196-200.
- Shahar A, Berner Y, Levi S. Fever, rash, and pancytopenia following vancomycin rechallenge in the presence of ceftazidime. *Ann Pharmacother.* 2000;34(2):263-4.
- Gupta S, Sharma S, Menon N, Ahuja S, Dahdouh M. Case report of vancomycin-induced pancytopenia. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2016;49(2):258-9.
- Black E, Lau TTY, Ensom MHH. Vancomycin-induced neutropenia: is it dose- or duration-related? *Ann Pharmacother.* 2011;45:629-38.
- Mohammadi M, Jahangard-Rafsanjani Z, Sarayani A, Hadjibabaei M, Taghizadeh-Ghehi M. Vancomycin-Induced Thrombocytopenia: A Narrative Review. *Drug Saf.* 2017;40(1):49-59.
- Aguirre C, García M. Evaluación de la causalidad en las comunicaciones de reacciones adversas a medicamentos. Algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia. *Med Clin.* 2016;147(10):461-4.