



## CARTAS

# Neurotoxicidad por ciprofloxacino en paciente en hemodiálisis

M. A. Pérez-Valentín, N. Esparza, S. Mirdawood<sup>1</sup> y M. D. Checa

Servicios de Nefrología y Neurología<sup>1</sup>. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas.

Sr. Director:

Las fluorquinolonas pueden producir efectos secundarios a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC), como convulsiones y reacciones psicóticas<sup>1</sup>, principalmente en pacientes de edad avanzada con arteriosclerosis, antecedentes de ictus o epilepsia, insuficiencia renal y en pacientes en tratamiento simultáneo con AINES o teofilina<sup>2</sup>.

Se presenta el caso de una paciente de 66 años con insuficiencia renal terminal (IRT) secundaria a nefropatía diabética, en hemodiálisis desde hacía 7 meses, ingresada por sepsis de probable origen urinario. Antecedentes: ictus isquémico hacía 4 años y alergia a penicilinas. La paciente estaba en tratamiento con amlodipino, ácido fólico, hierro vía oral e insulina. A su ingreso se instauró tratamiento empírico con 200 mg de ciprofloxacino vía endovenosa cada 12 h. A las 72 h la paciente presentó crisis convulsiva tónico-clónica generalizada de 2 minutos de duración, acompañada de pérdida de conciencia y relajación de esfínteres, que cedió tras administrar diazepam endovenoso. La paciente estaba afebril, normotensa, sin focalidad neurológica, con una glucemia de 120 mg/dl, calcemia de 9,1 mg/dl, sodio de 142 mEq/l y potasio de 4,3 mEq/l. El TAC cerebral no evidenció masas ni lesiones isquémicas o hemorrágicas agudas. A las 2 horas presentó nueva crisis, instaurándose tratamiento con fenitoína a dosis de cargas de 1 g endovenoso y perfusión de 300 mg al día. Posteriormente presentó 6 nuevas crisis en un intervalo de 6 h, asociándose al tratamiento ácido valproico a dosis de carga de 15 mg/kg/h endovenoso y perfusión de 1 mg/kg/h. Los niveles sanguíneos de fenitoína siempre fueron inferiores a 10

mcg/ml. Tras descartarse una etiología metabólica, electrolítica o estructural de la epilepsia, y ante la posibilidad de neurotoxicidad por ciprofloxacino, se indicó su suspensión a las 8 horas del inicio del cuadro clínico, con posterior remisión de éste. Tras alta y 2 meses de seguimiento la paciente permanece asintomática y sin medicación anticonvulsivante.

El ciprofloxacino se elimina por vía renal (44,7%), tanto por filtración glomerular como por secreción tubular. Su vida media se duplica en pacientes con IRT y tiene un pobre aclaramiento por hemodiálisis (< 10%)<sup>3</sup>. La neurotoxicidad severa en forma de convulsiones o reacciones psicóticas es rara (< 1%), y parece relacionarse con una disminución del umbral convulsivo por bloqueo de receptores GABA<sup>4</sup>. Las convulsiones suelen aparecer a los 3-4 días de iniciado el tratamiento<sup>5</sup>. Además, el ciprofloxacino disminuye los niveles plasmáticos de fenitoína por un doble mecanismo: inhibición de su absorción e inducción de su metabolización por el sistema microsomal hepático<sup>6</sup>, lo cual explicaría que nuestra paciente presentará niveles infraterapéuticos de fenitoína.

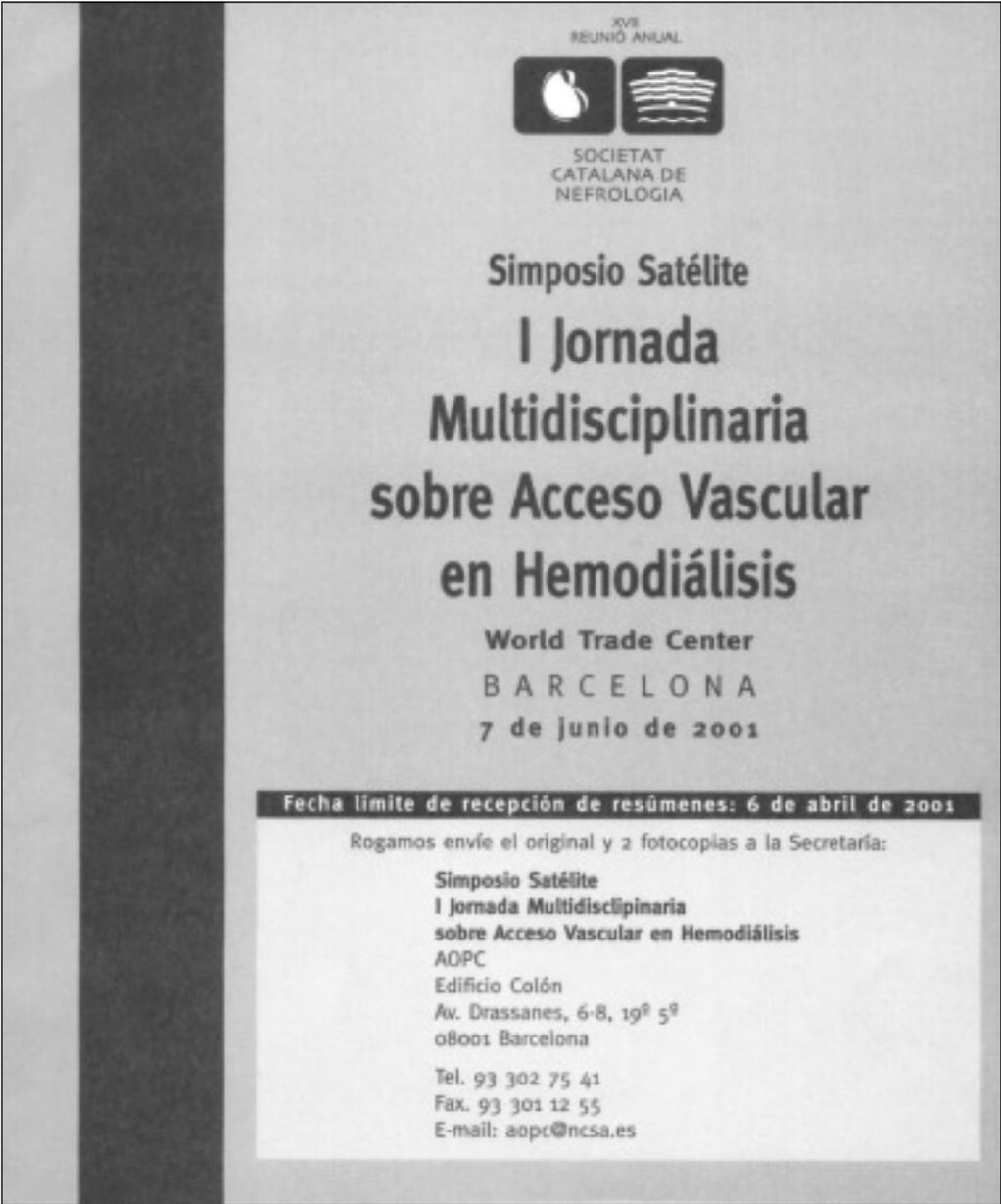
Dado el amplio uso clínico del tratamiento con ciprofloxacino y aunque el riesgo de convulsiones es escaso, nos parece de interés alertar sobre su indicación en pacientes con IRT, de edad avanzada y con historia de trastornos del SNC. Por último, recordar la interacción farmacológica entre la fenitoína y el ciprofloxacino para evitar un aumento innecesario de dosis de fenitoína, que podría traducirse en neurotoxicidad y/o cardiotoxicidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Schmuck G, Schurmann A, Schluter G: Determination of the excitatory potencies of fluorquinolones in the central nervous system by an *in vitro* model. *Antimicrob Agents Chemother* 42 (7): 1831-1836, 1998.
2. Tattewin P, Messiaen T, Pras V, Roneo P, Biour M: Confusion and general seizures following ciprofloxacin administration. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2712-2713, 1998.
3. Abdolghader M: Antimicrobials. En: Di Palma JR, Di Grego-

**Correspondencia:** Dr. Miguel Ángel Pérez-Valentín  
Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario Insular  
Plaza Dr. Pasteur, s/n.  
35016 Las Palmas

- rio G (eds.). *Basic Pharmacology in Medicine*. USA: McGraw-Hill, pp. 613-614, 1990.
4. Stahlmann R, Lode H: Toxicidad, efectos adversos e interacción de las quinolonas. En: Andriole VT: *Las quinolonas*. San Diego: Academic Press Limited. pp. 240-241, 1989.
  5. Ball P, Tillotson G: Tolerability of fluorquinolones Antibiotics. *Drug Safety* 13 (6): 343-358, 1995.
  6. Pollack PT, Slayter KL: Hazards of doubling phenytoin dose in the face of an unrecognized interaction with ciprofloxacin. *Ann Pharmacother* 31 (1): 61-64, 1997.

|          |   |
|----------|---|
| <b>N</b> | <b>O T I C I A S</b>  |
| <b>E</b> |  |
| <b>F</b> |   |
| <b>R</b> |   |
| <b>O</b> |   |
| <b>L</b> |   |
| <b>O</b> |   |
| <b>G</b> |   |
| <b>I</b> |   |
| <b>A</b> |   |