



CARTAS

Neurotoxicidad post-primera dosis de valaciclovir vía oral en una paciente en hemodiálisis

A. Saurina, M. Ramírez de Arellano y X. de las Cuevas

Servicio de Nefrología. Hospital de Terrassa. Barcelona.

Sr. Director:

El valaciclovir es un valiester del aciclovir que actúa como profármaco administrado vía oral inhibiendo la DNA-polimerasa viral siendo efectivo para el tratamiento frente a infecciones por virus herpes simples (I y II), varicela zoster, Epstein-Barr y citomegalovirus a dosis altas¹⁻³. El metabolismo del valaciclovir es hepático y la eliminación renal en un grado variable (30-90%) por lo que en insuficiencia renal se deben ajustar las dosis para evitar la toxicidad.

Describimos el caso de una paciente en programa de hemodiálisis crónica afecta de un herpes zoster, que tras la administración oral de la primera dosis de valaciclovir (dosificación adecuada para una paciente en hemodiálisis) presentó un cuadro agudo de neurotoxicidad.

CASO CLÍNICO

Paciente de 70 años, ex-enólica y con antecedentes de hipertensión arterial, hepatopatía crónica no vírica con normofunción hepática, accidente vascular cerebral hemorrágico sin secuelas a los 65 años y portadora de una insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis desde hace 7 años.

La paciente acude a la unidad de hemodiálisis por cuadro de herpes zoster intercostal derecho por lo que se le prescribe valaciclovir oral, a dosis de 1 g/24 h, según recomendación de la ficha técnica,

para un paciente en hemodiálisis. A las 8 horas de la administración la paciente presenta clínica de agitación psicomotriz, mioclonías, cuadro alucinatorio de carácter místico y posterior desconexión del ambiente con privación respiratoria que obliga a la intubación y ventilación mecánica. A la exploración física la paciente está afebril, y sin otros hallazgos neurológicos. El estudio analítico no muestra otras alteraciones que las propias de su insuficiencia renal con ionograma normal. El *screening* de tóxicos es negativo para tóxicos y alcohol. El líquido cefalorraquídeo normal. Una tomografía axial computerizada cerebral muestra atrofia subcortical. El estudio electroencefalográfico evidencia una disfunción generalizada inespecífica. Descartadas causas orgánicas se sospecha neurotoxicidad por valaciclovir. Se retira el fármaco y se realizan 2 sesiones de 4 horas de hemodiálisis convencional separadas una de otra 12 horas, tras las cuales la paciente recupera progresivamente el nivel de conciencia pudiendo ser extubada sin presentar complicaciones.

DISCUSIÓN

Presentamos un caso de neurotoxicidad post-primera dosis de valaciclovir oral en una paciente en hemodiálisis a pesar de dosis ajustadas. El valaciclovir administrado vía oral actúa como profármaco convirtiéndose *in vivo* a aciclovir. Tiene una biodisponibilidad un 55% superior al aciclovir y una amplia distribución por todo el organismo. Su unión a proteínas oscila entre el 13,5-18% y la hemodiálisis reduce hasta un 33% los niveles plasmáticos en 4 horas³. La vida media se alcanza al cabo de media hora de la administración oral, pero en pacientes con insuficiencia renal terminal a las 14-20 h⁴. Entre los efectos adversos se han descrito en un 1-10% de los casos alteraciones neurológicas en forma de letargia,

Correspondencia: Dra. Anna Saurina Solé
Servei de Nefrologia
Hospital de Terrassa
Ctra. Torrebónica, s/n
08227 Terrassa. Barcelona
E-mail: smetgeshemo@cstdt.es

mioclonías, convulsiones, agitación, vértigo, cefalea y también trastornos digestivos, dermatológicos y temblores. En menos de un 1% de los casos pueden presentar alteraciones hematológicas en forma de disminución de cualquiera de las tres series sanguíneas, anorexia, insomnio, alucinaciones y depresión neurológica⁵. En la literatura revisada se ha descrito neurotoxicidad por aciclovir⁶, o valaciclovir^{7,8}. Presentamos el primer caso de neurotoxicidad tras una primera y única dosis oral de valaciclovir. Ante nuestra experiencia recomendamos un mayor ajuste de las dosis en pacientes en hemodiálisis y edad avanzada⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Albriah FA, Sacks SL: New antiherpesvirus agents: their targets and therapeutic potential. *Drugs* 52: 17, 1996.
2. Perry CM, Faulds D: Valaciclovir: a review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in herpesvirus infections. *Drugs* 52: 754, 1996.
3. Kimon CZ: Pharmacology and clinical use of valacyclovir. *UpToDate* Vol. 9. N.º 1, 2001.
4. Lacy CH: Valacyclovir: drug information. *UpToDate*. Vol. n.º 2001.
5. Lacy CH: Acyclovir: drug information. *UpToDate* Vol. 9 n.º 1, 2001.
6. Almond MK, Fan S, Dhillon S, Pollock AM, Raftery MJ: Avoiding acyclovir neurotoxicity in patients with chronic renal failure undergoing haemodialysis. *Nephron* 69: 428-432, 1995.
7. Linszen-Schuumans CD, van Kan EJ, Feith GW, Uges DR: Neurotoxicity caused by valacyclovir in a patient on hemodialysis. *Ther Drug Monit* 20 (4): 385-386, 1998.
8. Izzedine H, Mercadal L, Aymard G, Launay-Vacher V, Martínez V, Issad B, Deray G: Neurotoxicity of valacyclovir in peritoneal dialysis: a pharmacokinetic study. *Am J Nephrol* 21: 162-164, 2001.
9. Gilbert DN, Moellering RC Jr, Sande MA: Guía terapéutica antimicrobiana Sanford. p. 167, 2000.