

Complicaciones neurológicas después del trasplante cardíaco relacionadas con ciclosporina A

J. Herreros *, P. Errasti **, E. Martínez Vila *** y R. Arcas *

* Servicio de Cirugía Cardiovascular. ** Servicio de Nefrología. *** Departamento de Neurología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

Señor director:

Las complicaciones neurológicas postrasplante cardíaco son frecuentes y graves, habiéndose relacionado con la ciclosporina A (CyA) ^{1, 2}. En la tabla I presentamos nuestra casuística de cinco casos (21,7 %) en 23 trasplantes cardíacos ortotópicos consecutivos.

Tres pacientes normotensos presentaron convulsiones entre quince y sesenta y un días del trasplante, sin que existiesen antecedentes previos de convulsiones. El tratamiento inmunosupresor consistía en CyA y prednisolona en los pacientes 1 y 2 y terapia triple en el paciente 3. Las convulsiones ocurrieron durante el tratamiento de episodios de rechazo agudo con metilprednisolona (500 mg. i.v./día durante tres días en los casos 1 y 3 y 125 mg. i.v./día durante cuatro días en el caso 2). En los tres casos existía hipomagnesemia (1,1-1,5 mg/ml.). Las convulsiones fueron inicialmente focales, seguidas por episodios generali-

zados tónico-clónicos. El TAC cerebral fue normal en los tres casos.

Dos pacientes tratados con CyA presentaron hemorragias cerebrales cuatro y ciento ochenta días después del trasplante. El paciente 1 presentó la hemorragia durante la administración de 500 mg. i.v. de metilprednisolona para tratamiento de un episodio de rechazo agudo. La dosis de prednisolona del paciente 2 era de 0,8 mg/kg/día. Ninguno de los dos pacientes tenía antecedentes de hipertensión arterial ni hipomagnesemia. El paciente 1 seguía tratamiento con dipiridamol (300 mg/día, v.o.) y ASA (125 mg/día, v.o.). El paciente 1 presentó convulsiones focales de predominio derecho, seguidas por una hemiparesia con recuperación total a las veinticuatro horas. El TAC cerebral mostró varios focos hemorrágicos alrededor del ventrículo. El paciente 2 presentó dolor occipital y nistagmus, demostrando el TAC cerebral una hemorragia subaracnoidea en fosa posterior.

Tabla I

CONVULSIONES									
N.º	Edad (años)	Días postrasplante	HTA	Mg (mg/ml.)	CyA (mg/kg/d.)	AZA (mg/kg/d.)	PRED (mg/kg/d.)	M. PRED (mg/d.)	Otros
1. FM	17	61	No	1,2	6	—	0,2	500	DIP + ASA
2. FMS	35	15	No	1,1	10	—	0,4	125	—
3. BS	5	31	No	1,5	12	2,5	0,4	500	—

HEMORRAGIA CEREBRAL									
N.º	Edad (años)	Días postrasplante	HTA	Mg (mg/ml.)	CyA (mg/kg/d.)	AZA (mg/kg/d.)	PRED (mg/kg/d.)	M. PRED (mg/d.)	Otros
1. FM	17	180	No	1,7	5	—	0,2	500	DIP + ASA
2. JP	54	4	No	1,9	6	1,5	0,8	—	—

HTA: Hipertensión arterial. Mg: Magnesio (VN: 1,8-3 mg/ml.). M PRED: Metilprednisolona. CyA: Ciclosporina. DIP: Dipiridamol. AZA: Azatioprina. ASA: Aspirina infantil. PRED: Prednisona.

Correspondencia: Dr. Pedro Errasti.
Servicio de Nefrología.
Clínica Universitaria.
Pamplona.

Las convulsiones fueron tratadas con supresión del choque de corticosteroides, difenilhidantoína y lactato de magnesio (2-3 g/día, v.o.). La dosis de CyA fue incrementada un 30-80 % para mantener niveles similares a los obtenidos antes del tratamiento con difenilhidantoína. Tras la corrección de la hipomagnesemia, el tratamiento con difenilhidantoína fue interrumpido. Las hemorragias cerebrales fueron tratadas con reposo, reducción de la dosis de corticosteroides, interrupción de los antiagregantes plaquetarios y administración de bloqueantes de los canales lentos del calcio (nicardipina). El TAC cerebral al mes de la hemorragia fue normal en el paciente 1, presentando un pequeño infarto cerebral secundario a espasmo vascular el paciente 2.

La fisiopatología de estas complicaciones neurológicas no está completamente aclarada. Sin embargo, varios factores de riesgo, tales como la CyA asociada a dosis elevadas de corticosteroides, aumento de la excitabilidad neuronal por hipomagnesemia inducida

por la CyA y disfunción plaquetaria, han sido identificados en nuestra serie.

Los fármacos antiepilépticos, al producir inducción del sistema enzimático microsomal hepático (P450), exigen ajustar la dosis de CyA, habitualmente incrementándola. Los inhibidores de los canales lentos del calcio, además de prevenir el infarto cerebral por vasospasmo que ocurre después de una hemorragia cerebral, producen una disminución de la excitabilidad neuronal, pudiendo ser también útiles en el tratamiento de las convulsiones³.

Bibliografía

1. Hardesty RL, Griffith BP, Debski RF y Bahnson HT: Experience with cyclosporine in cardiac transplantation. *Transplant Proc* 15:2553-2555, 1983.
2. Cory Pearce R, Walwork J y English TAH: Cardiac transplantation at Papworth Hospital. *Heart Transplant* 4:16-17, 1984.
3. Mati P: Pharmacology and pharmacokinetics. En Matis P. *Nimodipine*. FK Schattauer Verlag. Stuttgart, pp. 1-12, 1985.