

# Toxicidad neurológica por aciclovir en un paciente con insuficiencia renal crónica y SIDA

J. L. Rocha, M. J. Marco, L. Gil y J. M. Cisneros \*

Servicio de Nefrología y Unidad de Enfermedades Infecciosas\*. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Señor director:

El aciclovir se considera fármaco de elección en el tratamiento de infecciones por virus varicela-zoster (VZV) y herpes simple, especialmente en pacientes inmunocomprometidos<sup>1</sup>. En la infección por VZV reduce su gravedad, la diseminación visceral y el tiempo de eliminación del virus<sup>2</sup>.

Su absorción oral es variable, lenta e incompleta. De excreción fundamentalmente renal, su vida media plasmática es de dos horas en sujetos normales<sup>3</sup>, que se prolonga en anúricos hasta las veinte horas<sup>4</sup>. Se elimina en un 60 % por hemodiálisis y diálisis peritoneal<sup>5</sup>.

Pese a su amplio margen terapéutico se han comunicado efectos secundarios<sup>6</sup>, como flebitis, disfunción renal reversible, hipertransaminasemia, mielosupresión, náuseas, vómitos, rash y, raramente, síntomas neurológicos<sup>7-11</sup> como vértigo, obnubilación, cefaleas y convulsiones, asociadas generalmente a la administración intravenosa. Se ha referido neurotoxicidad en dos de cuatro enfermos en CAPD que recibieron 1 g i.v. o i.p., a pesar de niveles sanguíneos en rango terapéutico<sup>10</sup>, y en un paciente en hemodiálisis que recibía 800 mg/cuatro horas de aciclovir oral<sup>8</sup>.

Describimos un caso de toxicidad neurológica aguda grave por aciclovir en un paciente con SIDA e IRCT en hemodiálisis:

Varón de cuarenta y seis años de edad, en hemodiálisis desde 1981, que en 1983 recibió trasplante renal. En 1988 se diagnosticó de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y en 1989 retornó a diálisis por rechazo crónico. Ha presentado diversas infecciones oportunistas y una hepatopatía crónica por el virus de la hepatitis C. Recibía zidovudina, isoniacida, rifampicina, pirazinamida, suplementos vitamínicos, quelantes del fósforo y eritropoyetina. Una semana antes de su ingreso comenzó con un herpes zoster en miembro inferior izquierdo, con agravamiento progresivo pese al tratamiento con 200 mg cada ocho horas de aciclovir oral. Ante la aparición de fiebre se pasó a vía i.v. a 6,2 mg/kg/24 horas, desarrollando rápidamente un cuadro progresivo de trastor-

nos del habla, desorientación, bradipsiquia y *flapping*. La TAC fue normal. El electroencefalograma mostró enlentecimiento difuso compatible con encefalopatía tóxica o metabólica. No se realizó punción lumbar por tromboopenia. La amoniemia estaba discretamente elevada (121,9  $\mu$ mol/l). Con la sospecha de toxicidad neurológica se suspendió el aciclovir y se realizó hemodiálisis diaria, con rápida mejoría.

La presentación temporal del cuadro, así como su pronta resolución, avalan el diagnóstico de neurotoxicidad por aciclovir, y aunque no se dispuso de niveles del fármaco, se descartaron razonablemente otras posibles etiologías.

La mayoría de los casos de neurotoxicidad se han descrito en pacientes inmunodeprimidos o con insuficiencia renal. En todos fue reversible, y en algunos casos se volvió a emplear el fármaco a dosis menores, sin producirse fenómenos tóxicos<sup>9,11</sup>. Se ha sugerido que podría existir en estos pacientes una especial sensibilidad del SNC debido a la agresión de la quimioterapia, la radioterapia o la infección por herpesvirus<sup>7</sup>. Otros autores opinan que en algunos casos se trataría de un deterioro inadvertido de función renal con elevación de los niveles séricos del fármaco<sup>9</sup>.

En nuestro paciente, la coexistencia de inmunodepresión e insuficiencia renal pudo favorecer el cuadro, por lo que en estos casos nos parece recomendable un empleo juicioso del fármaco, el ajuste cuidadoso de las dosis y la dosificación plasmática del mismo cuando sea posible.

## Bibliografía

1. Shepp DH, Dandliker PS y Meyers JD: Treatment of varicella-zoster virus infection in severely immunocompromised patients. *N Engl J Med*, 314:208-212, 1986.
2. Balfour HH Jr, Bean B, Laskin OL y cols.: Acyclovir halts progression of herpes zoster in immunocompromised patients. *N Engl J Med*, 308:1448-1453, 1983.
3. Blum MR, Liao SHT y De Miranda P: Overview of acyclovir pharmacokinetic disposition in adults and children. *Am J Med*, 73 (1A):186-192, 1982.
4. Laskin OL, Longstreth JA, Whelton A y cols.: Effect of renal failure on the pharmacokinetics of acyclovir. *Am J Med*, 73 (1A):197-201, 1982.
5. Krasny HC, Liao SHT, De Miranda P, Laskin OL, Whelton A y Lietman PS: Influence of hemodialysis on acyclovir pharmacokinetics in patients with chronic renal failure. *Am J Med*, 73 (1A):202-204, 1982.

Correspondencia: Dr. J. L. Rocha Castilla.  
Residencial Géminis, 67,  
41700 Dos Hermanas (Sevilla).

---

## TOXICIDAD NEUROLOGICA POR ACICLOVIR Y SIDA

6. Keeney RE, Kirk LE y Bridgen D: Acyclovir tolerance in humans. *Am J Med*, 73 (1A):176-181, 1982.
7. Wade JC y Meyers JD: Neurologic symptoms associated with parenteral acyclovir treatment after marrow transplantation. *Ann Intern Med*, 98:921-925, 1983.
8. Ferré C, Espino A, Cruzado JM y Carratalá J: Toxicidad neurológica grave por aciclovir oral. *Med Clín (Barc)*, 98:679, 1992.
9. Feldman A, Rodman J y Gregory B: Excessive serum concentrations of acyclovir and neurotoxicity. *J Infect Dis*, 157:385-388, 1988.
10. Gill MJ y Burgess E: Neurotoxicity of acyclovir in end stage renal disease. *J Antimicrob Chemoter*, 25:300-301, 1990.
11. Krigel RL: Reversible neurotoxicity due to oral acyclovir in a patient with chronic lymphocytic leukemia. *J Infect Dis*, 154:189, 1986.