

Nefrotoxicidad aguda por ciclosporina A: Una nueva causa de excreción fraccional de sodio baja

J. M. Morales, A. Andrés, C. Prieto y J. L. Rodicio

Servicio de Nefrología. Hospital 1.º de Octubre. Madrid.

Señor director:

La excreción fraccional de sodio (EFNa) puede ser inferior al 1 % en presencia de fracaso renal agudo en diversas situaciones clínicas: insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca, glomerulonefritis aguda, rabdomiólisis, hemoglobinuria, toxicidad por el contraste radiológico, quemaduras graves y en la fase inicial de la nefritis intersticial aguda por drogas¹⁻³. También se ha descrito en el rechazo agudo del trasplante renal, siendo además uno de los signos clave para su diagnóstico^{4, 5}.

Experimentalmente y en humanos, la ciclosporina produce aumento de la resistencia vascular renal, disminución del flujo sanguíneo renal y del filtrado glomerular y retención de sodio⁶. Por tanto, la presencia de EFNa baja podría ser indicativa de nefrotoxicidad por ciclosporina. De hecho, en el trasplante hepático y cardíaco⁶ y en el síndrome nefrótico⁷ se ha evidenciado EFNa < 1 % en los episodios de fracaso renal agudo transitorio por ciclosporina. En estos casos la interpretación es fácil al tener los propios riñones indemnes. Más interesante y problemática es la valoración de la EFNa en el trasplante renal en pacientes inmunosuprimidos con ciclosporina.

Recientemente hemos demostrado que la EFNa representa un índice de nefrotoxicidad por ciclosporina en el postoperatorio inmediato del trasplante renal⁸. Efectivamente, los pacientes que presentaron EFNa < 1 % en plena necrosis tubular aguda o bien en la fase de recuperación de la función renal, en ausencia de rechazo agudo, cambios en el peso corporal o insuficiencia cardíaca, recuperaron más tarde la función renal que los pacientes que mostraron siempre una EFNa > 1 %. En los casos en que se evidenció un episodio de rechazo agudo, en plena necrosis tubular

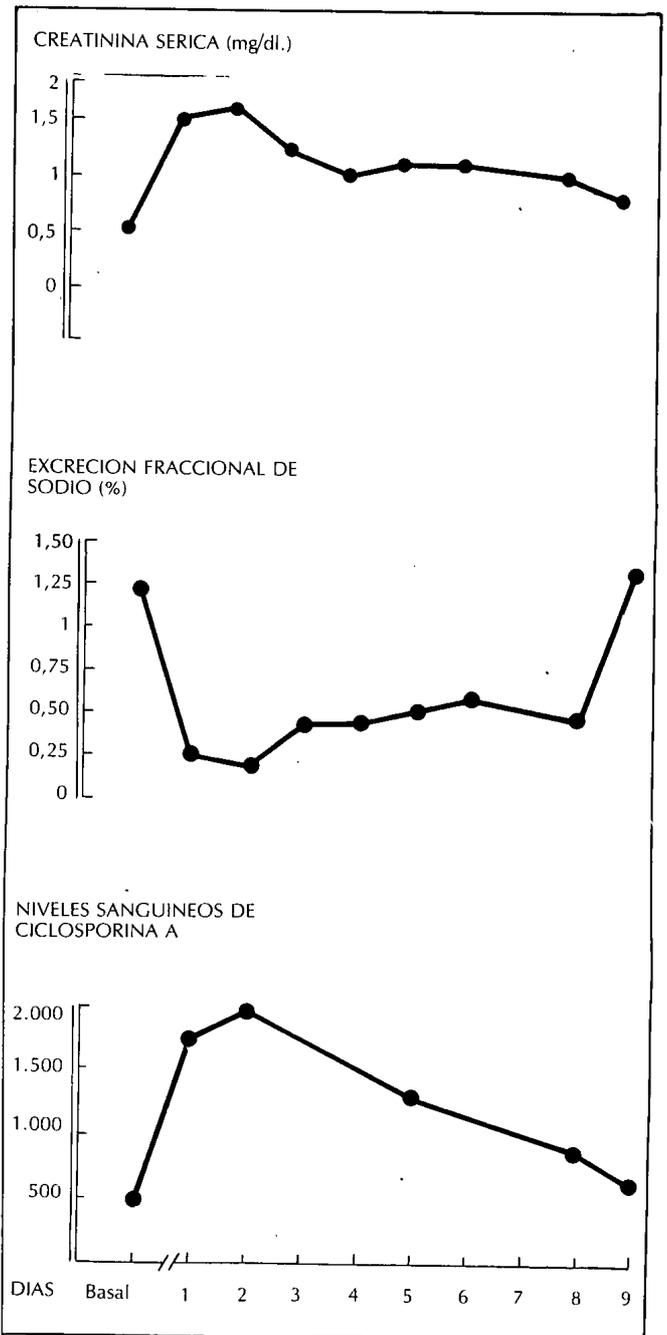


Fig. 1.—Evolución de la función renal, EFNa y niveles sanguíneos de CyA durante un episodio de nefrotoxicidad aguda.

aguda, o antes de la normalización de la función renal, la EFNa siempre fue $> 1\%$ ⁹.

Por otra parte, hemos estudiado la utilidad clínica de la EFNa en 12 episodios de nefrotoxicidad aguda por ciclosporina en pacientes con trasplante renal. El diagnóstico se basó en la mejoría de la función renal al disminuir la dosis de ciclosporina. En cinco pacientes (41,2 %) se objetivó una disminución del sodio urinario (en un caso de fracaso renal agudo severo por interacción no sospechada de eritromicina-ciclosporina hasta 5 mEq/litro) ¹⁰ y EFNa $< 1\%$. La mejoría de la función renal y el aumento de la EFNa fueron paralelos. Estos hallazgos han sido corroborados por Shah y cols. ¹¹. En la gráfica representamos un episodio de nefrotoxicidad por ciclosporina, con dosis de 7 mg/kg/día, en un paciente de cincuenta y cuatro años en el segundo mes postrasplante. Con la reducción de la dosis a 4,9 mg/kg/día se evidenció mejoría de la función renal, coincidiendo con el aumento de la EFNa y la disminución de los niveles de ciclosporina.

Por último, queremos recalcar que la presencia de una EFNa $< 1\%$ en pacientes tratados con ciclosporina no siempre es indicativo de rechazo agudo. La EFNa puede ser un índice de nefrotoxicidad por ciclosporina en el postrasplante inmediato, antes de la recuperación de la función renal, y después en los episodios de deterioro agudo de la función renal. Por ello la monitorización de un parámetro tan sencillo como la EFNa puede ser de gran utilidad en el diagnóstico de nefrotoxicidad por ciclosporina en el trasplante renal.

Bibliografía

1. Espinel CH y Gregory AW: Differential diagnosis of acute renal failure. *Clin Nephrol* 13:73-77, 1980.
2. Steiner RW: The interpretation of fractional excretion of sodium. *Am J Med* 77:699-702, 1984.
3. Domínguez F, Orofino L, Quereda C y Ortuño J: Excreción fraccional de sodio baja en la necrosis tubular aguda por rabiomiólisis. *Nefrología* 7:409-410, 1987.
4. Hong CD, Kapper BS, First RIR, Pollak VE y Alexander JW: Fractional excretion of sodium after renal transplantation. *Kidney Int* 16:167-178, 1979.
5. Martín Escobar E, Fernández A, Liaño F, Marcén R, Teruel JL, Quereda C y Ortuño J: Comportamiento de la excreción fraccional de sodio (EFNa) en el postrasplante inmediato. *Nefrología* 4(1):58, 1984 (Abstract).
6. Myers BD: Cyclosporine nephrotoxicity. *Kidney Int* 30:964-974, 1986.
7. Praga M, Martínez R, Lizasoain M, Arenas J, Morales JM, Ortuño B y Prieto C: Cyclosporine induced acute renal failure in the nephrotic syndrome. *Ann Int Med* 107:786-787, 1987.
8. Morales JM, Andrés A, Prieto C, Ruilope LM, Alcázar JM, Olié A, Praga M y Rodicio JL: Fractional excretion of sodium represents an index of cyclosporine nephrotoxicity in the early postrasplant period. *Transplant Proc* 19 (5):4005-4007, 1987.
9. Morales JM, Andrés A, Prieto C, Díez de Tuesta I, Alcázar JM, Ruilope LM, Olié A, Praga M y Rodicio JL: Usefulness of fractional excretion of sodium as index of cyclosporine nephrotoxicity in renal transplantation. Abstract of the II International Congress of Cyclosporine. Washington, 1987, pág. 246.
10. Morales JM, Andrés A, Prieto C, Arenas J, Ortuño B, Praga M, Ruilope LM y Rodicio JL: Severe reversible cyclosporine induced acute renal failure. A role for urinary PGE₂ deficiency? *Transplantation* (en prensa).
11. Shah BV, Hung CD y First RIR: Effect of cyclosporine (CsA) on fractional excretion of sodium (FENa) in renal transplant patients. *Kidney Int* 31:451, 1988 (abstract).