



CARTAS

Reacción de hipersensibilidad al tacrolimus

M. A. Herreros, L. Guirado, M. Díaz y R. Solà

Unidad de Trasplante Renal. Fundació Puigvert. Barcelona.

Sr. Director:

La utilización del tacrolimus como agente inmunosupresor se ha ido generalizando en las unidades de trasplante. Ello se ha debido a sus excelentes resultados en tratamientos de inducción y del rechazo agudo^{1,2}, así como a sus posibles efectos sobre la disfunción crónica del injerto^{3,4}. También se ha considerado la conversión de ciclosporina a tacrolimus en pacientes con problemas de hiperplasia gingival, hirsutismo y dislipemia^{1,2,5,6}. Los efectos secundarios más comúnmente descritos han sido la nefrotoxicidad, la neurotoxicidad y los trastornos del metabolismo hidrocarbonado^{1,2}. Existen pocos casos descritos de reacciones de hipersensibilidad al tacrolimus⁷. Describimos el de una paciente que la presentó en el postrasplante inicial.

Mujer de 40 años afecta de insuficiencia renal crónica secundaria a esclerohialinosis focal y segmentaria y que había iniciado programa de hemodiálisis en marzo de 1998. El 2/2/99 recibió trasplante renal de donante cadáver sin sufrir incidencias quirúrgicas dignas de mención. El tratamiento de inducción fue cuádruple secuencial con suero antilinfocitario policlonal, ciclosporina, micofenolato y prednisona. No experimentó necrosis tubular aguda y la función renal mejoró rápidamente (creatinina plasmática de 98 $\mu\text{mol/l}$ al 7.º día postoperatorio). Cinco días más tarde sufrió episodio de rechazo agudo corticosensible que revirtió sin problemas. Antes del alta hospitalaria se consideró la sustitución de la CyA por tacrolimus, iniciándose a dosis de 0,1 mg/kg/12 horas. A las 24 horas de iniciado dicho tratamiento presentó erupción cutánea maculopapular generalizada, artromialgias invalidantes que afectaban principalmente a grandes articulaciones, fiebre de 38 °C e intensa ofinofagia. No se detectó nin-

guna alteración en los niveles de creatinfosfoquinasa. Los niveles de tacrolimus eran de 4,1 ng/ml. La suspensión de otros fármacos (cotrimoxazol y micofenolato mofetil) no mejoró el cuadro clínico empeorando rápidamente. A las 48 horas de iniciado el mismo se suspendió el tacrolimus, mejorando toda la sintomatología hasta desaparecer en el intervalo de 72 horas. Se reintrodujo la ciclosporina y el micofenolato mofetil sin ninguna incidencia. La función renal actual es estrictamente normal.

Aunque muy raras, las reacciones de hipersensibilidad del tacrolimus pueden ocurrir y deben considerarse en el diagnóstico diferencial cuando se produzca una de ellas al introducir dicho fármaco. En nuestro caso no se relacionó con niveles plasmáticos altos de dicho fármaco.

BIBLIOGRAFIA

1. Jensik SC: Tacrolimus in Kidney Transplantation: Three-year survival results of the US multicenter, randomized, comparative Trial. *Transplantation Proceedings* 30 (4), 1998.
2. Mayer D y cols.: Multicentre randomised trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection. *Transplantation* 64 (3), 1997.
3. Hutchinson IV: Immune mechanisms of long-term allograft acceptance. *Adv Nephrol* 25: 17-38, 1996.
4. Okadame T y cols.: Characterization of the interaction of FKBP12 with the transforming growth factor- β type y receptor in vivo. *J Biol Chem* 271: 21687-90, 1996.
5. Fernando ON y cols.: Elective conversion of patients from cyclosporine to tacrolimus for hypertrichosis. *Transplantation Proceedings* 30 (4): 1998.
6. McCune y cols.: Effects of tacrolimus on hiperlipidemia after successful renal transplantation. *Transplantation* 65 (1), 1998.
7. Braun F y cols.: Clinical relevance of monitoring tacrolimus: comparison of microparticle enzyme immunoassay, enzyme-linked immunosorbent Assay, and liquid chromatography mass spectrometry in renal transplant recipients converted from cyclosporine to tacrolimus. *Trans Proc* 28 (6): 3175-3176, 1996.