

Neurotoxicidad por aciclovir en hemodiálisis

R. Peces y M. L. Sánchez Núñez

Servicio de Nefrología. Hospital Central de Asturias.

Señor director:

Hemos leído con interés la carta de Gil Paraíso y cols.¹ en la que se describen dos pacientes en hemodiálisis crónica que presentaron neurotoxicidad tras la administración oral de aciclovir. En ambos casos se administraron dosis reducidas del fármaco, a pesar de lo cual tres o cuatro días después de iniciar el tratamiento se presentaron los síntomas de toxicidad. Se concluye que es necesario un ajuste cuidadoso de las dosis con el fin de evitar las complicaciones descritas, pero no se hace ninguna recomendación sobre la forma más adecuada de ajustar dichas dosis. Por otro lado, a nuestro juicio, tampoco se insiste suficientemente en que el tratamiento con hemodiálisis puede revertir rápidamente el cuadro clínico.

Los estudios farmacocinéticos han demostrado que la vida media del aciclovir en los sujetos con función renal normal es de 2,5 horas, incrementándose hasta 25 horas en el sujeto anúrico, por lo que se recomienda que la dosis oral en esta situación no debe exceder de 1.000 mg/24 horas². Para obtener niveles efectivos de la droga en los pacientes en hemodiálisis, el ajuste de la dosis debe ser la recomendada en la situación de anuria, más una dosis suplementaria de 500 mg tras la sesión de diálisis². A pesar del empleo de dosis reducidas, en algunos casos se ha observado el desarrollo de un cuadro de encefalopatía con un amplio rango de niveles plasmáticos de aciclovir³. La disociación entre los niveles plasmáticos y las concentraciones del fármaco en el líquido cefalorraquídeo, junto con la variabilidad en la aparición de los síntomas neurológicos, sugiere la acumulación de la droga en el sistema nervioso central.

Recientemente tuvimos ocasión de observar un paciente en hemodiálisis al que inadvertidamente se le administraron las dosis habituales en la situación de función renal normal, hasta una dosis acumulativa de 9,6 g. Aunque el enfermo desarrolló un cuadro grave de toxicidad neurológica, la realización de una sesión de hemodiálisis inmediata y otra al día siguiente permitió su recuperación en 48 horas⁴.

El mecanismo de la encefalopatía asociada al tratamiento con aciclovir es desconocido. Aunque su absorción intestinal es baja (en torno al 20%), existe una relación directa entre la aparición de los síntomas neurológicos y la dosis acumulativa total administrada⁵. Por otra parte, debido al pobre aclaramiento del fármaco mediante diálisis peritoneal (5 ml/min) y a su fácil eliminación por hemodiálisis (aclaramiento de 100 ml/min), la instauración precoz de esta última es el tratamiento de elección³.

Bibliografía

1. Gil Paraíso A, Sierra M, Gómez Alamillo C, Sánchez Casajús A: Toxicidad neurológica por aciclovir en hemodiálisis. *Nefrología* 16: 96-97, 1996.
2. Keller F, Giehl M, Frankewitsh T, Zellner D: Pharmacokinetics and drug dosage adjustment to renal impairment. *Nephrol Dial Transplant* 10: 1516-1529, 1995.
3. De Knecht RJ, Van der Pijl H, Van Es LA: Acyclovir-Associated encephalopathy, lack of relationship between acyclovir levels and symptoms. *Nephrol Dial Transplant* 10: 1775-1777, 1995.
4. Peces R, De la Torre M, Alcázar R: Acyclovir-associated encephalopathy in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11: 752, 1996.
5. Haefeli WE, Schoenenberger RAZ, Weiss P, Ritz RF: Acyclovir-induced neurotoxicity: concentration side-effect relationship in acyclovir overdose. *Am J Med* 94: 212-215, 1993.

Correspondencia: Dr. R. Peces.
Servicio de Nefrología.
Hospital Central de Asturias.
C/ Celestino Villamil, s/n.
33006 Oviedo.