

Neurotoxicidad por valaciclovir en un paciente con insuficiencia renal crónica, reporte de caso clínico

Neurotoxicity from valacyclovir in a patient with chronic renal failure, a case report

Neurotoxicidade por valaciclovir em paciente com insuficiência renal crônica, relato de caso

Tatiana Marcillo Pin ¹, Ernesto Kang Moreira ¹, Fernando Silva Michalón ²,
Danny Silva Cevallos ¹

¹ Servicio de Medicina Interna, Clínica Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

² Servicio de Hospitalización, Clínica Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

Correspondencia a:

Tatiana Marcillo Pin
drataty3000@hotmail.com

Recibido: junio 4, 2021

Arbitrado: noviembre, 2021

Aceptado: diciembre 10, 2021

Publicado: diciembre 5, 2023

CASO CLÍNICO



Escanea en tu dispositivo móvil o revisa este artículo en:
<https://revistaclinicaguayaquil.org>

RESUMEN

El valaciclovir, se utiliza para tratar infecciones herpéticas; en pacientes con insuficiencia renal, su eliminación se ve afectada, lo que puede llevar a manifestaciones de neurotoxicidad.

Presentamos el caso de un paciente masculino de 60 años con antecedentes de hipertensión, diabetes tipo 2 e insuficiencia renal en hemodiálisis, quien desarrolló síntomas de neurotoxicidad tras recibir valaciclovir. La neurotoxicidad asociada al fármaco fue confirmada por descarte de las demás patologías y la adecuada respuesta clínica al tratamiento con hemodiálisis y hemodiafiltración.

Palabras clave: Síndromes de Neurotoxicidad; Valaciclovir; Diálisis Renal; Hemodiafiltración; Fallo Renal Crónico.

ABSTRACT

Valacyclovir is used to treat herpetic infections; in patients with renal failure, its elimination is impaired, which can lead to manifestations of neurotoxicity.

We present the case of a 60-year-old male patient with a history of hypertension, type 2 diabetes, and renal failure on hemodialysis, who developed symptoms of neurotoxicity after receiving valacyclovir. The neurotoxicity associated with the drug was confirmed by ruling out the other pathologies and the adequate clinical response to treatment with hemodialysis and hemodiafiltration.

Keywords: Neurotoxicity Syndromes; Valacyclovir; Renal Dialysis; Hemodiafiltration; Chronic Kidney Failure.

RESUMO

Valaciclovir é usado para tratar infecções herpéticas; em pacientes com insuficiência renal, sua eliminação fica prejudicada, o que pode levar a manifestações de neurotoxicidade.

Apresentamos o caso de um paciente do sexo masculino, 60 anos, com história de hipertensão, diabetes tipo 2 e insuficiência renal em hemodiálise, que desenvolveu sintomas de neurotoxicidade após receber valaciclovir. A neurotoxicidade associada ao medicamento foi confirmada pela exclusão de outras patologias e pela resposta clínica adequada ao tratamento com hemodiálise e hemodiafiltração.

Palavras-chave: Síndromes Neurotóxicas; Valaciclovir; Diálise Renal; Hemodiafiltração; Défaillance rénale chronique.

INTRODUCCIÓN

El valaciclovir es un profármaco que experimenta su proceso de metabolismo en el tracto gastrointestinal y en el hígado, generando aciclovir y L-valina (1). Se utiliza en el tratamiento de infecciones causadas por virus de la familia herpes, y su distribución es rápida y abarca todo el cuerpo, incluyendo el cerebro y el líquido cefalorraquídeo. Aproximadamente el 89% del fármaco se elimina mediante filtrado glomerular y secreción tubular, lo que requiere ajustes en pacientes con insuficiencia renal (1,2).

A continuación, presentamos el caso de un paciente con insuficiencia renal crónica que presentó manifestaciones de neurotoxicidad posterior al uso de valaciclovir.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 60 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes tipo 2 e insuficiencia renal crónica en fase dialítica trisemanal a través de fístula arteriovenosa. Durante el interrogatorio indirecto, se describió cuadro clínico de aproximadamente dos días de evolución previo al ingreso, caracterizado por delirio y agitación psicomotriz, acompañado por lesiones vesiculares de tipo herpético en tórax. Como tratamiento, había recibido previo al ingreso, valaciclovir en dosis de 1000 mg cada 8 horas durante tres días.

Al momento del ingreso, el paciente mostraba confusión, escala de Glasgow 14/15, sin alteraciones motoras ni sensitivas; con una presión arterial de 170/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 96 lpm, ruidos cardíacos rítmicos, sin alteraciones.

Presentó lesiones vesiculares herpéticas se encontraban en estadio de remisión. Los estudios complementarios revelaron valores de leucocitos en $10.15 \times 10^3/\mu\text{L}$, neutrófilos 92%, hemoglobina 10.8 g/dl, hematocrito 32.6%, plaquetas $308 \times 10^3/\mu\text{L}$, urea 170 mg/dl, creatinina 10 mg/dl, sodio 136 mmol/l, potasio 6.21 mmol/l, cloro 99 mmol/l, amonio 70 mmol/l, y acidosis metabólica, según la gasometría. Las imágenes de tomografía axial computarizada de cerebro y el tórax no evidenciaron lesiones. Así también, se realizó una resonancia magnética nuclear de cerebro donde no se observaron alteraciones (figura 1).

Llamó la atención la agitación psicomotriz, delirio hiperactivo, alucinaciones y psicosis, además de una disminución en el nivel de conciencia que llevó a la necesidad de intubación orotraqueal. El análisis del líquido cefalorraquídeo mostró características de "agua de roca" con aspecto transparente, pH de 8, densidad de 1005, leucocitos 3 células/mm³, glucosa 60 mg/dl, proteinorraquia 36 mg/dl, y ausencia de bacterias en la tinción de Gram, así como la negatividad para virus en la PCR multiplex.

Ante estas evidencias, se llegó a la conclusión de que el paciente presentaba neurotoxicidad asociada al valaciclovir administrado previamente. Se suspendió de inmediato el tratamiento y se inició terapia de filtración mediante hemodiálisis convencional, seguida de sustitución renal mediante hemodiafiltración. Este enfoque terapéutico condujo a una mejoría clínica, al despertar del paciente y posterior alta.

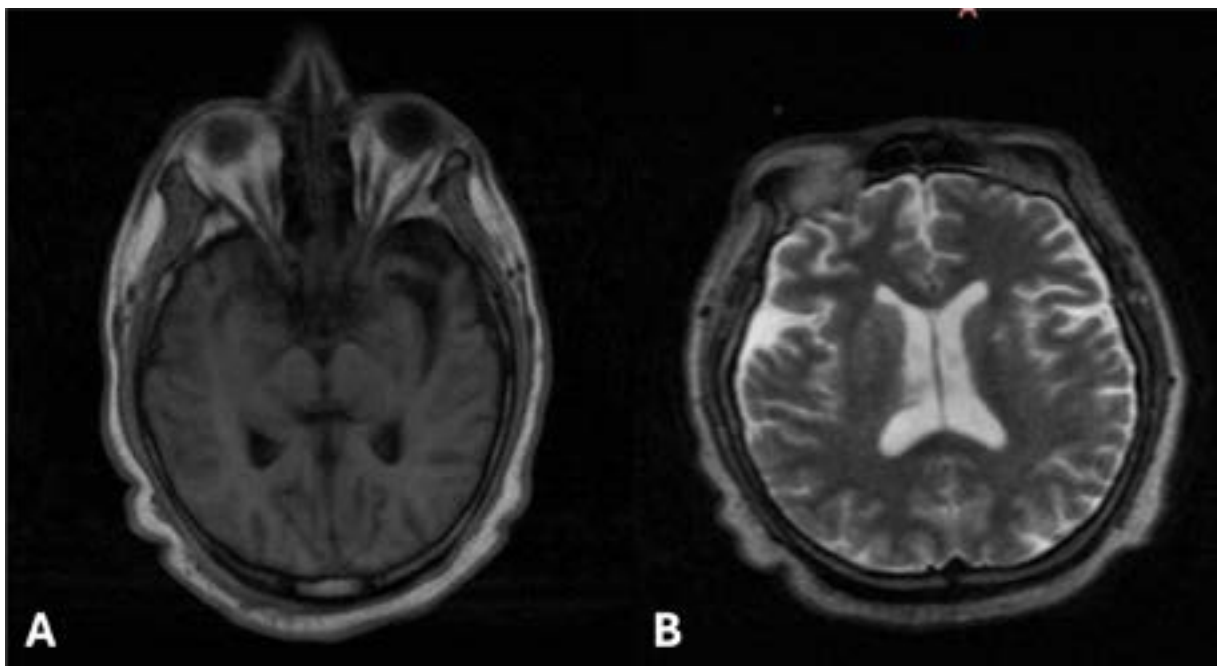


Figura 1 A. Secuencia spin echo potenciada en T1 y **B.** Secuencia spin echo potenciada en T2, donde no se evidencian signos de encefalitis.

DISCUSIÓN

El cuadro clínico de este caso se caracterizó por una serie de manifestaciones de neurotoxicidad post tratamiento con valaciclovir para herpes zóster en un paciente con insuficiencia renal crónica.

En cuanto al metabolismo del valaciclovir, luego de convertirse en aciclovir, este fármaco presenta una vida media de 2,5 a 3,3 horas en adultos (2). En casos de insuficiencia renal, su vida media puede aumentar significativamente, alcanzando hasta 14 a 20 horas (2,3). Estos medicamentos son recomendados para el tratamiento de infecciones por virus del herpes, aunque el valaciclovir es preferido debido a su mayor biodisponibilidad y facilidad de dosificación (2). Se absorbe más que el aciclovir en la pared intestinal y la excreción del fármaco activo se lleva a cabo principalmente a través de los riñones, mediante la combinación de secreción tubular y filtración glomerular (3).

La neurotoxicidad relacionada con el valaciclovir fue inicialmente identificada por Linszen Shuurmans (4) en 1998 (5). Por lo general, se manifiesta después de 24 a 72 horas desde el inicio del tratamiento y tiende a resolverse en un plazo de 4 días tras la interrupción del fármaco, aunque en algunos casos puede prolongarse hasta 2 semanas (5). La mayoría de las incidencias se observan en pacientes con insuficiencia renal, ya sea de forma crónica o aguda, debido a la precipitación tubular de cristales de aciclovir o a una nefritis tubulointersticial aguda (5).

Los síntomas neurológicos incluyen desde manifestaciones leves como confusión, fotofobia, disartria, cefaleas y temblores, hasta trastornos gastrointestinales y dermatológicos; entre las consecuencias más graves se encuentran alucinaciones, delirio, psicosis, convulsiones, rabiomolisis y coma (5,6). En este caso, el paciente presentó agitación psicomotriz, delirio hiperactivo, alucinaciones y psicosis, con deterioro del sensorio que requirió intubación orotraqueal.

Previo a la prescripción de valaciclovir, es crucial considerar la dosis en relación con la edad y la función renal, ya que se trata de un fármaco con propiedades nefrotóxicas y efectos neurotóxicos. Es importante tener presente que los análogos estructurales del valaciclovir pueden generar efectos neuropsiquiátricos tanto en ancianos con función renal normal como en aquellos con alteraciones renales, pudiendo provocar episodios de psicosis con presentación maníaca tanto en jóvenes como en adultos (7).

A pesar de que la suspensión del agente causal constituye la medida principal para disminuir la toxicidad del aciclovir o valaciclovir, técnicas como la hemodiálisis, hemofiltración y hemodiafiltración desempeñan un papel esencial en la rápida

disminución de los niveles séricos y en la recuperación de la función renal en pacientes con insuficiencia renal aguda, así como en la mitigación de trastornos neurológicos en poblaciones como ancianos o pacientes con insuficiencia renal crónica (5,6,8).

Resulta fundamental llevar a cabo una revisión minuciosa de la historia clínica y las manifestaciones del paciente, considerando que el conocimiento sobre esta patología aún está limitado y lograr un diagnóstico temprano sigue siendo un desafío en el ámbito clínico convencional. En conclusión, este caso subraya la importancia de monitorear de cerca a los pacientes con herpes zóster tratados con antivirales, especialmente en grupos de riesgo como ancianos o aquellos con insuficiencia renal, incluso en ausencia de antecedentes de insuficiencia renal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glaxo Wellcome Inc. Valtrex (valacyclovir hydrochloride) prescribing information [Internet]. 2013 [citado 2 de mayo de 2021]. Disponible en: https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Valtrex/pdf/VALTREX-PI-PIL.PDF
2. Memon W, Rose EK, Akram A, Simba B. A Unique Case of Valacyclovir Toxicity and Pseudobulbar Affect in a Patient On Peritoneal Dialysis. *Cureus*. 22 de febrero de 2021;13(2):e13494. doi: 10.7759/cureus.13494
3. Yoshimura T, Kawasaki T, Shirota A, Saeki M, Okada Y, Okada H. Valacyclovir-induced Neurotoxicity in a Patient with a Preserved Renal Function. *Intern Med*. 1 de noviembre de 2018;57(21):3213-6. PMID: 29877263, PMCID: PMC6262714, doi: 10.2169/internalmedicine.0403-17
4. Linszen-Schuurmans CD, van Kan EJM, Feith GW, Uges DRA. Neurotoxicity Caused by Valacyclovir in a Patient on Hemodialysis. *Ther Drug Monit*. agosto de 1998;20(4):385-6. PMID: 9712461, doi: 10.1097/00007691-199808000-00005
5. Ferreira M, Vega C, Rivas B, Selgas R. Fracaso renal agudo y neurotoxicidad severa tras sobredosis accidental por valaciclovir en población geriátrica: a propósito de un caso. *Nefrología*. mayo de 2018;38(3):323-5. doi: 10.1016/j.nefro.2017.05.007
6. Saurina A, Ramírez de Arellano M, de las Cuevas X. Neurotoxicidad post-primera dosis de valaciclovir vía oral en una paciente en hemodiálisis. *Nefrología*. 2002;22(1):83-4.
7. Aslam SP, Carroll KA, Naz B, Alao AO. Valacyclovir-

Induced Psychosis and Manic Symptoms in an Adolescent Young Woman With Genital Herpes Simplex. *Psychosomatics*. mayo de 2009;50(3):293-6. PMID: 19567772, doi: 10.1176/appi.psy.50.3.293

8. Murakami T, Akimoto T, Okada M, Hishida E, Sugase T, Miki A, et al. Valacyclovir Neurotoxicity and Nephrotoxicity in an Elderly Patient Complicated by Hyponatremia. *Drug Target Insights*. 25 de enero de 2018;12:1177392818782899. PMID: 30013310; PMCID: PMC6043912, doi: 10.1177/1177392818782899

ACERCA DE LOS AUTORES

1. Tatiana Marcillo Pin

Médico, Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Posgradista de Medicina Interna, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Clínica Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

ORCID: 0000-0001-6658-5505

2. Ernesto Kang Moreira

Médico, Universidad de Guayaquil. Posgradista de Medicina Interna, Universidad de Especialidades Espíritu Santo, Clínica Guayaquil. Ecuador.

ORCID: 0000-0002-6491-1861

3. Brayan P. Carrión Ruiz

Médico, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Residente en áreas de hospitalización. Clínica Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

ORCID: 0000-0001-9603-4958

4. Danny Silva Cevallos

Médico, Universidad de Guayaquil, Ecuador. Especialista en Medicina Interna, Universidad de Guayaquil. Servicio de Medicina Interna, Emergencias y Hospitalización, Clínica Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

ORCID: 0000-0003-1014-7607