

Efecto de la eritromicina en los niveles de ciclosporina

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

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

Señor Director:

La observación clínica «Aumento de los niveles de ciclosporina al administrar eritromicina», publicada por Mir y cols.¹, nos ha animado a describir un caso de nefrotoxicidad por CyA inducida por eritromicina, a pesar de la reducción de la dosis de la droga inmunosupresora.

Se trata de un varón de veinticuatro años en hemodiálisis periódicas desde julio de 1975 por glomerulonefritis extracapilar. Recibió un primer trasplante renal de cadáver en el año 1979, practicándose un mes después trasplantectomía por rechazo agudo. En febrero de 1986 se realizó segundo trasplante renal de cadáver. El tratamiento inmunosupresor consistió en esteroides 0,5 mg/kg/día y ciclosporina A, las primeras cuarenta y ocho horas i.v. 4 mg/kg/día y posteriormente oral 14 mg/kg/día, disminuyendo la dosis paulatinamente de forma que a la semana era 11 mg/kg/día. Presentó necrosis tubular oligoanúrica y en el octavo día rechazo agudo, que fue tratado con choque de esteroides, mejorando paulatinamente la función renal. Al mes presentaba Cr sérica 1,6 mg. %, Ccr 46 ml/min. con una dosis de CyA de 6 mg/kg/día y niveles sanguíneos de 680 ng/dl. (rango terapéutico 300 a 1.000 ng/dl.).

Reingresa al final del tercer mes postrasplante, refiriendo desde veinticuatro horas antes fiebre de 38° C, tiritona, tos no productiva y malestar general. La exploración mostró únicamente estertores subcrepitantes en base pulmonar izquierda y la gasometría evidenció pH 7,32, pO₂ 79, pCO₂ 36 y bicarbonato 24 mEq/l. En la radiografía de tórax se objetivó un infiltrado pulmonar intersticial difuso y bilateral. Ante la evidencia de infección pulmonar recibió eritromicina 4 gr. diarios durante catorce días, desapareciendo la fiebre en las primeras cuarenta y ocho horas y mejorando clínicamente en los días sucesivos. La dosis de CyA se disminuyó paulatinamente desde el primer día del tratamiento, objetivando, a pesar de ello, un claro aumento de los niveles sanguíneos de CyA mantenido durante el ciclo antibiótico y acompañado de un evidente empeoramiento de la función renal (fig. 1).

Correspondencia: Dr. J. M. Morales.
Servicio de Nefrología.
Hospital 1.º de Octubre.
Carretera Andalucía, km. 5,400.
28041 Madrid.

No se administró ninguna otra medicación que interfiriera con los niveles de CyA. Con la suspensión de eritromicina los niveles sanguíneos de CyA disminuyeron para mantenerse dentro de los límites terapéuticos, mejorando lentamente la función renal. Trece días después: Cr sérica, 1,6 mg. %; niveles sanguíneos CyA, 545 ng/dl. con una dosis de 3 mg/kg/día. La serología vírica mostró seroconversión a CMV título 1:528.

Aunque se puede observar un deterioro de la función renal en el seno de infección por citomegalovirus², el aumento de los niveles de CyA, coincidiendo con el tratamiento con eritromicina, acompañado de empeoramiento de la función renal, con normalización de ambos tras suspender el tratamiento, apoya claramente en nuestro caso la interacción medicamentosa. Además, este problema se produjo a pesar de la disminución de la dosis de CyA hasta un 33 % de la previa, si bien dicha reducción se realizó de forma paulatina y no desde el primer día de tratamiento antibiótico. Confirma, por tanto, que la eritromicina potencia el efecto nefrotóxico de la CyA³⁻⁶ probablemente a través de la disminución de su catabolismo hepático, como han demostrado Grinó y cols.⁴.

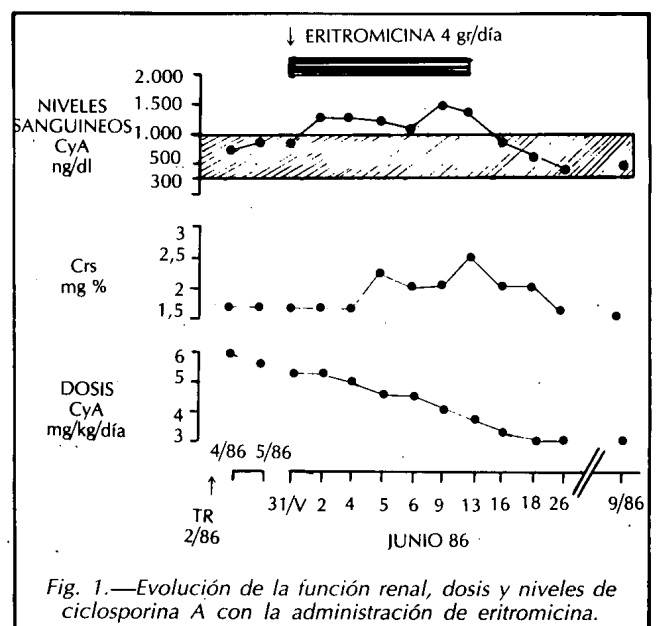


Fig. 1.—Evolución de la función renal, dosis y niveles de ciclosporina A con la administración de eritromicina.

La eritromicina debe usarse con precaución en pacientes en profilaxis con CyA, y para evitar o reducir la incidencia de nefrotoxicidad sería aconsejable disminuir de forma importante la dosis de CyA desde el primer día de tratamiento, como recomiendan Mir y cols.¹, y monitorizar los niveles sanguíneos de CyA. En este sentido pensamos que precisamente en estos casos de interacción con drogas la utilidad práctica de los niveles de ciclosporina es incuestionable.

Bibliografía

1. Mir M, Lloveras J, De las Cuevas X, Aubia J y Masramón J: Aumento de los niveles de ciclosporina al administrar eritromicina. *Nefrología* VI:107, 1986.
2. Winearls CG, Lane DJ y Kurtz J: Infectious complications after renal transplantation. En PJ Morris. *Kidney transplantation. Principles and Practice*. Grune & Stratton. London, 1984.
3. Martell R, Heinrinchs D, Stiller CR, Jenner M, Keown PA y Dupne J: The effect of erythromycin in patients treated with cyclosporine. *Ann Intern Med* 134:660-661, 1986.
4. Griñó JM, Sabate I, Castelao AM, Guardia M, Serón D y Alsina J: Erythromycin and cyclosporine (Letter). *Ann Intern Med* 105:467-468, 1986.
5. Ptachcinsia RJ, Carpenter BJ, Burckart GJ, Venkatakamanan R y Rosenthal JT: Effect of erythromycin on cyclosporine levels. *N Engl J Med* 313:1416-1417, 1985.
6. Kohan DE: Possible interaction between cyclosporine and erythromycin. *N Engl J Med* 314:448, 1986.