

## CARTAS AL DIRECTOR

### *Aumento de los niveles de ciclosporina al administrar eritromicina*

Marisa Mir i Fontana, Josep Lloveras i Maciá, Xavier de las Cuevas i Bou, Jaume Aubia i Marimón, Jordi Masramón i Fontanals.

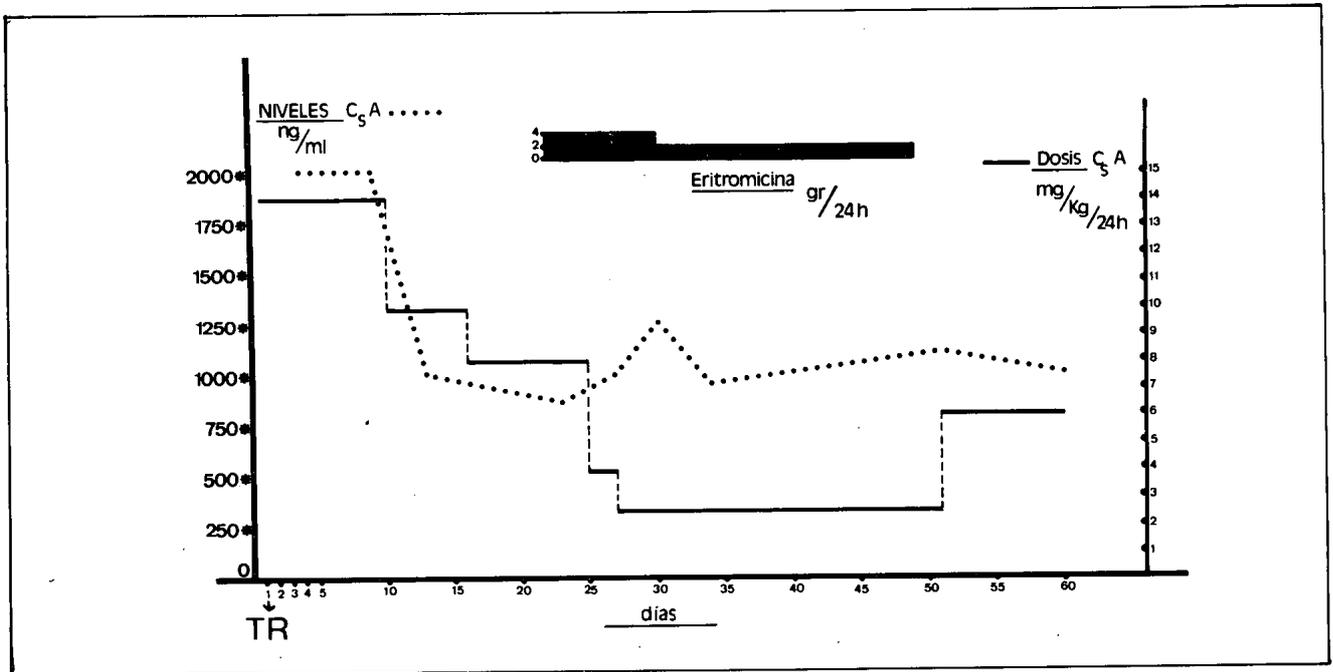
Sr. Director:

Recientemente, Ptachcinsji y cols.<sup>1</sup> sugirieron la posible interacción de la eritromicina con la ciclosporina (CsA), ilustrándolo con un caso. Nosotros hemos tenido la oportunidad de confirmar esta observación.

Se trata de un varón de treinta y nueve años con insuficiencia renal crónica terminal, secundaria a hipertensión maligna, en programa de hemodiálisis desde enero de 1982 a septiembre de 1985 y en programa de diálisis peritoneal ambulatoria continua hasta el 13-XI-85, que se practicó trasplante renal (TR) de dador cadáver. Se realizó inmunosupresión con CsA oral a dosis iniciales de 14 mg/kg/día y prednisona 25 mg/día, que se reducen progresivamente según protocolo. Por niveles de CsA excesivamente altos (superiores a 2.000 ng/ml.) se disminuyó la dosis de CsA a 10 mg/kg/día y a 8 mg/kg/día al día ocho y quince post-TR, respectivamente, estabilizándose los niveles entre 800 y 1.000 ng/ml. El día dieciséis post-TR el paciente, que persistía oligoanúrico por necrosis tubular aguda, presentó fiebre, tos, con expectoración hemoptoica, deterioro progresivo del estado general, diagnosticándose neumonía lobar derecha. Se practicó broncoscopia y punción pulmonar, y ante sospecha de neumonía por Legionella, que se confirmó posteriormente, se inició tratamiento con eritromicina a dosis de 4 g/día el día veintiuno post-TR. Simultáneamente al inicio del tratamiento con eritromicina se disminuyeron las dosis de CsA a 4 mg/kg/día y a 2,5 mg/kg/día dos días más tarde.

Con estas dosis, los niveles de CsA se matuvieron alrededor de 1.000 ng/ml. El tratamiento con eritromicina se redujo a 2 g/día a los ocho días de su inicio por mejoría evidente del cuadro, dosis que se administraron durante quince días más siguiendo los niveles de CsA alrededor de los mismos valores. Al suspender el tratamiento con eritromicina se aumentaron las dosis de CsA a 6 mg/kg/día, manteniéndose los niveles igualmente alrededor de 1.000 ng/ml. La neumonía por Legionella evolucionó favorablemente. El día cuarenta post-TR inició diuresis y en la actualidad, a las once semanas del TR, presenta cifras de creatinina plasmática de 3,2 mg/dl. La función hepática fue siempre normal y el enfermo no tomó otros fármacos que interfirieran con los niveles sanguíneos de CsA.

En este paciente, la disminución de las dosis de CsA en dos tercios al iniciar el tratamiento con eritromicina no significó una disminución de los niveles de CsA, los cuales se mantuvieron estables durante todo el tratamiento. Este hecho confirma la interacción de la eritromicina con la CsA. La eritromicina probablemente actúa inhibiendo el enzima hepático citocromo P-450, que es el enzima fundamental para la metabolización de la CsA<sup>2</sup>, provocando una elevación importante de los niveles de CsA. Ante la relativa frecuencia con que puede estar indicado utilizar la eritromicina en los pacientes trasplantados que reciben CsA, particularmente en las infecciones por Legionella, en las neumonías atípicas por Mycoplasma pneumoniae, en pacientes alérgicos a otros fármacos que



indiquen que la eritromicina sea el fármaco de elección, etc., creemos importante que se tenga en cuenta el riesgo de que aumenten los niveles de CsA y por consiguiente se potencie su nefrotoxicidad si no se reducen sus dosis durante la administración de eritromicina. Creemos además que puede ser una buena pauta la reducción de las dosis de CsA a un tercio de la dosis previa a la toma de eritromicina, aunque creemos prudente monitorizar en cada caso los niveles de CsA.

#### Bibliografía

1. Richard J Ptachcinski, Barbara J Carpenter, Gilbert J Burckart, Raman Venkataramanan y J Thomas Rosenthal: Effect of Erythromycin on Cyclosporine levels. *New Eng J Med* 313:1416-1417, 1985.
2. Maurer G, Loosli HR, Schreier E y Keller B: Disposition of cyclosporine in several animal species and man. I: Structural elucidation of its metabolites. *Drug Metab Dispos* 12:120-6, 1984.