

CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE RAPAMICINA Y EL TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO ASOCIADO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED (EICH) CRÓNICA

P. Garrido^a, E. López^a, L. Moratalla^a, E. Pérez^a, L. Entrena^a, C. Sánchez^a, M. Maldonado^b, A. Garrido^b y M. Jurado^a.

^aHematología y Hemoterapia. ^bAnálisis Clínicos e Inmunología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Introducción: La Rapamicina/Sirolimus es un inmunosupresor empleado en el trasplante renal que ha demostrado tener eficacia en el control de la enfermedad injerto contra huésped en pacientes sometidos a TMO con escasa toxicidad asociada, fácilmente reversible. Dado que el Sirolimus es metabolizado por el citocromo P4503A4 (CYP3A4), drogas que inhiben dicho citocromo como el Fluconazol, Itraconazol y Voriconazol, van a provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas del Sirolimus. Este aumento es especialmente significativo (entre 7 y 11 veces) con el Voriconazol, por lo que el uso de este antifúngico debe estar contraindicado en pacientes que están recibiendo Sirolimus. A su vez debe tenerse una especial precaución con el Itraconazol y evitar su uso si es posible con determinaciones de niveles más estrechas cuando el paciente está recibiendo ambos fármacos.

Objetivos: Correlacionar las variaciones de los niveles plasmáticos de Rapamicina con los distintos tratamientos antifúngicos asociados, observando si las variaciones de dichos niveles son controladas modificando la dosis administrada o si por el contrario hay que suspender el antifúngico.

Material y métodos: Se describen un total de 9 pacientes, 3 varones y 6 mujeres sometidos a alotrasplante de sangre periférica por distintas patologías: 2 LAM; 2 LNH; 1 MM; 2 LH y 2 LMC. Todos ellos han recibido tratamiento con Rapamicina asociada a otro inmunosupresor (el más frecuente la ciclosporina, aunque también micofenolato y beclometasona) junto con tratamiento antifúngico por motivos profilácticos o por aspergilosis pulmonar invasiva posible o probable. A continuación se describen los hallazgos encontrados.

Resultados: En 5 enfermos se aplicó tratamiento antifúngico profiláctico con Fluconazol, precisando sólo en 1 de ellos disminución de dosis de Rapamicina para mantener niveles apropiados. Otro paciente recibió Itraconazol profiláctico con aumento importante de los niveles de Rapamicina, lo que obligó a su suspensión temporal y posterior reinicio con dosis inferiores. En tratamiento con Caspofungina estuvieron 2 pacientes, no observándose un importante incremento de los niveles del inmunosupresor, teniendo incluso a veces que aumentar dosis para mantener rango terapéutico. Finalmente, en 3 de ellos se empleó Voriconazol, en 1 de ellos de forma aislada, y en los 2 restantes inicialmente con Caspofungina sola y posteriormente asociada a Voriconazol, evidenciándose incremento importante de los niveles de Sirolimus, lo que obligó a su suspensión.

Conclusiones: Se confirma que la asociación de Rapamicina con Itraconazol y Voriconazol aumenta sus niveles plasmáticos, obligando en el caso del Itraconazol a ajustar dosis a la baja e incluso a suspender, y en el caso del Voriconazol a su retirada, pudiendo ser sustituido el antifúngico si precisa por Caspofungina, con la que no se han encontrado modificaciones en los niveles plasmáticos.