

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Ottobre 2004

numero 9

APPUNTI DI TERAPIA

Eritromicina per bocca e rischio di morte improvvisa

di G.Bartolozzi

L'eritromicina è un antibiotico macrolide di largo uso, in commercio da una cinquantina di anni, che in generale viene considerato privo di tossicità evidente.

Tuttavia quanto più esso viene usato sia nel bambino che nell'adulto quanto maggiori sono gli effetti collaterali spiacevoli che vengono descritti.

Da molto tempo si conosce l'effetto dell'eritromicina sulla motilità intestinale, in seguito all'azione di questo antibiotico sulla "motilina": è proprio a questa azione vennero riferiti, alcuni anni fa, numerosi casi di stenosi ipertrofica del piloro dopo somministrazione di eritromicina nel neonato, per la prevenzione della pertosse in seguito a un caso della malattia in una nursery.

A questo effetto sulla motilità intestinale se ne è aggiunto un altro, riguardante l'azione della eritromicina sull'elettrofisiologia cardiaca, in particolare sull'aumento dell'intervallo QT e il blocco dei canali del potassio.

Sebbene ci sia un'associazione fra eritromicina e gravi tachiaritmie ventricolari, la grandezza del rischio non è stata quantificata in studi di popolazione, sia per il suo uso per via venosa che per il suo uso per bocca.

I quadri cardiaci che possono arrivare fino all'aumento del rischio di morte improvvisa, possono manifestarsi soprattutto per un'interazione fra farmaci, in pazienti che usano l'eritromicina. L'eritromicina infatti è largamente metabolizzata dagli isoenzimi del citocromo 450 3A (CYP3A): molti altri farmaci, comunemente usati, inibiscono il metabolismo delle sostanze, mediato dal CYP3A, fra le quali gli agenti antifungini a base di nitroimidazolo e alcuni calcio-antagonisti, come alcuni farmaci antidepressivi.

In uno studio di popolazione è stata quantificata l'associazione fra eritromicina orale e rischio di morte improvvisa per cause cardiache, in seguito alla comparsa di una tachiaritmia ventricolare (**Ray WA, Murray KT, Meredith S et al., Oral erythromycin and the risk of sudden death from cardiac causes. N Engl J Med 2004, 351:1089-96**).

Per questo sono stati studiati 1.476 casi di morte improvvisa per cause cardiache, in soggetti adulti. Gli inibitori usati in questo studio furono i nitroimidazoli, il diltiazem, il verapamil e la trioleandomicina; insieme alla eritromicina è stata considerata l'amoxicillina che non prolunga la ripolarizzazione cardiaca. In base all'analisi multivariata è risultato che la percentuale di morte per cause cardiache fra i pazienti che

correntemente ricevevano eritromicina era doppia (odds ratio 2,01; IC 1,08-3,75; $p=0,03$) in confronto a quelli che non prendevano questo antibiotico. Ma se insieme alla eritromicina i pazienti assumevano anche un inibitore della CYP3A, il rischio di morte improvvisa aumentava di 5 volte (odds ratio 5,35; $p=0,004$), in confronto ai soggetti che non assumevano inibitori del CYP3A o farmaci antibiotici. Nessun affetto cardiaco fra quanti prendevano inibitori del CYP3A e amoxicillina o fra quelli che prendevano eritromicina o che avevano preso inibitori dell'emzina, in precedenza.

Viene concluso che deve essere evitato l'uso contemporaneo di eritromicina e di forti inibitori del CYP3A.