

Anfotericina B liposomal: 20 años en España

Comentado por:

José Barberán

Hospital Universitario HM
Montepríncipe
Universidad San Pablo CEU
Madrid

José Mensa

Hospital Clinic
Barcelona

Recommendations for the treatment of invasive fungal infection caused by filamentous fungi in the hematological patient

Barberán J, Mensa J, Vallejo Llamas JC, Jarque Ramos I, García Ruiz JC, Cabrera Marín JR et al.

Rev Esp Quimioter 2011; 24:263-70

RESUMEN

Este artículo contiene unas recomendaciones para el tratamiento de la infección fúngica invasora (IFI) por hongos filamentosos en el paciente hematológico¹. Fue publicado en el año 2011, bajo el auspicio de la Sociedad Española de Quimioterapia, con la participación de 48 profesionales de la medicina española, expertos en el tema y pertenecientes a las áreas de hematología, infectología, microbiología y farmacología clínica.

El objetivo fue dar al clínico una serie de estrategias y pautas de tratamiento, basadas en la mejor evidencia encontrada y en su defecto en las opiniones de expertos, para intentar responder a las preguntas de cuándo y con qué tratar. Para su elaboración se tuvieron en cuenta el riesgo de desarrollar IFI, la gravedad del cuadro clínico, los resultados de la TC de tórax-senos paranasales y del galactomanano, y la profilaxis realizada. El riesgo de IFI se clasificó en alto, medio o bajo en función de la duración de la neutropenia y la enfermedad hematológica basal, aunque otros aspectos como la comorbilidad, el tratamiento inmunosupresor recibido, ciertos factores ambientales y la profilaxis recibida también fueron considerados.

El tratamiento anticipado se aconseja en caso de galactomanano positivo o TC de tórax-senos compatible con IFI. El tratamiento empírico se debe considerar en pacientes con pruebas microbiológicas negativas si tras el inicio del tratamiento antibiótico la fiebre dura > 3-5 días y hay riesgo alto de IFI o > 5-7 días si existe riesgo medio de IFI. Por último, el tratamiento debe ser dirigido cuando haya un claro foco de infección y evidencia de IFI probable o probada.

La elección del fármaco para el tratamiento anticipado y empírico se basa en los resultados del galactomanano y en que

se haya o no realizado profilaxis con un azol de espectro extendido o una candina. El empleo de anfotericina B liposomal o voriconazol es considerado posible en cualquier situación y el de una candina sólo en el caso de que el galactomanano sea negativo y no se haya hecho profilaxis.

RELEVANCIA EN EL MOMENTO DE LA PUBLICACIÓN

El primer éxito de estas recomendaciones fue el elevado número de firmantes (más que en ningunas otras publicadas hasta ese momento)²⁻⁴ procedentes de distintas especialidades (hematología, infectología, microbiología y farmacología clínica) que le dan un valor añadido. Con esta gran adherencia inicial, no es de extrañar que fueran implantadas en la mayoría de los servicios de hematología de nuestro país.

Otro mérito de este documento fue el haber sabido encajar de una manera racional y sencilla los nuevos antifúngicos y pruebas diagnósticas a la hora de indicar las diferentes estrategias terapéuticas (empírico, anticipado y dirigido) y en la elección del fármaco en las distintas situaciones clínicas que se pueden plantear en la práctica diaria.

Asimismo, contiene dos esquemas muy prácticos por su facilidad para entenderlos a primera vista. El primero estratifica el riesgo de IFI de una forma dinámica teniendo en cuenta otros aspectos, además del grado de inmunosupresión y la duración de la neutropenia, como la comorbilidad, el tratamiento inmunosupresor recibido, ciertos factores ambientales y la profilaxis (figura 1). En el segundo, la elección del tratamiento empírico y anticipado se basa en el resultado del galactomanano y la profilaxis realizada (figura 2).

Anfotericina B liposomal ocupa un lugar de relevancia en estas recomendaciones, en particular cuando el galactomanano es negativo, con independencia de que se haya o no hecho profilaxis, por el riesgo de que la infección sea por un hongo filamentosos distinto a *Aspergillus*, particularmente *Mucor*. También es considerada de primera elección en los casos con

Correspondencia:
José Barberán
Hospital Universitario HM Montepríncipe
Universidad San Pablo CEU
Madrid
E-mail: barberan60@gmail.com

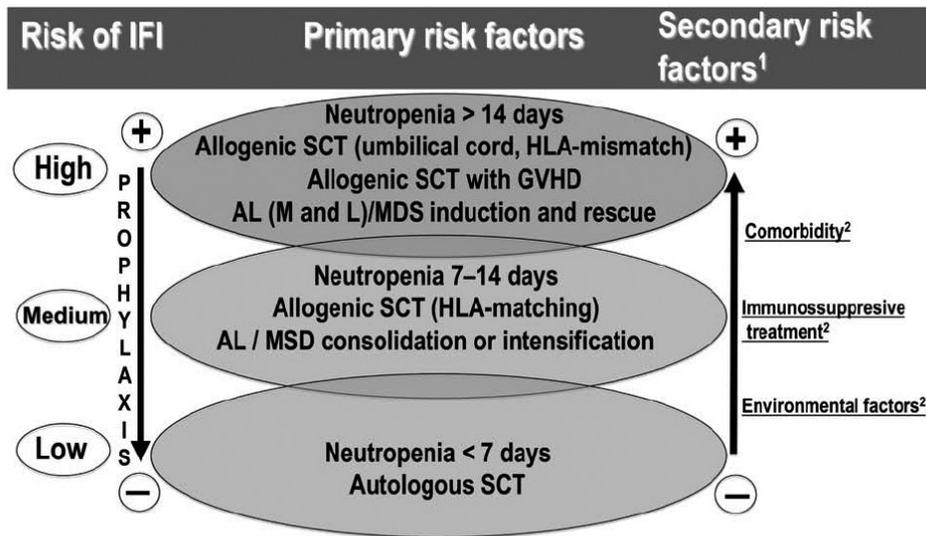


Figure 1 Classification of the risk groups for IFI.

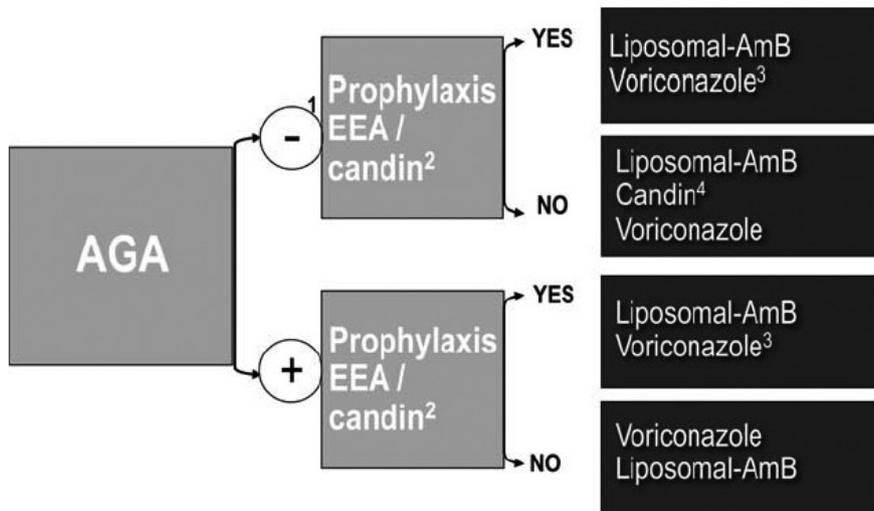


Figure 2 Selection of the antifungal agent according to galactomanann antigen (AGA) and prophylactic antifungal regimen.

galactomanano positivo aun habiendo recibido profilaxis, ya que hay una alta probabilidad de aspergilosis debido al fracaso de los agentes utilizados en su prevención.

RELEVANCIA ACTUAL

El impacto actual de la publicación no ha sido medido de ninguna manera y tampoco se ha validado su efecto sobre el tratamiento.

Han transcurrido cinco años desde la publicación de este

artículo, pero la IFI por hongos filamentosos sigue constituyendo una complicación infecciosa muy grave en los pacientes hematológicos. Las últimas aportaciones diagnósticas y terapéuticas siguen siendo limitadas. En este tiempo la tendencia a hacer profilaxis con un azol de espectro extendido o una candina frente a IFI en los pacientes hematológicos de alto riesgo se ha generalizado cada vez más. Bajo estas circunstancias se reduce la sensibilidad de las pruebas diagnósticas^{5,6}, en particular la del galactomanano⁶, con lo que aumenta el campo del tratamiento empírico en detrimento del anticipado para evitar

los retrasos que conllevan un aumento de la mortalidad.

Las recomendaciones de este trabajo continúan en plena vigencia para dar una respuesta adecuada a las fungemias de brecha que pueden aparecer en este contexto, con independencia del resultado del galactomannano^{1,7,8}. Y anfotericina B liposomal, por su amplio espectro y efecto fungicida, debe ser considerada la primera elección de tratamiento ante la posible aparición de una aspergilosis o mucormicosis^{9,10}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barberán J, Mensa J, Vallejo Llamas JC, Jarque Ramos I, García Ruiz JC, Cabrera Marín JR et al. Recommendations for the treatment of the invasive fungal infection caused by filamentous fungi in the hematological patient. *Rev Esp Quimioter* 2011; 24:263-70.
2. Fortún J, Carratalá J, Gavaldá J, Lizasoain M, Salavert M, de la Cámara R et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad fúngica invasiva por *Aspergillus* spp. y otros hongos filamentosos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29:435-454.
3. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA et al. Clinical Practice Guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e56-e93.
4. Maertens J, Marchetti O, Herbrecht R, Cornely OA, Fluckiger U, Frere P et al. European guidelines for antifungal management in leukemia and hematopoietic stem cell transplant recipients: summary of the ECIL 3-2009 Update. *Bone Marrow Transplant*. 2011; 46:709-18.
5. Marr KA, Laverdiere M, Gugel A, Leisenring W. Antifungal therapy decreases sensitivity of the *Aspergillus* galactomannan enzyme immunoassay. *Clin Infect Dis* 2005; 40:1762-9.
6. Georgiadou SP, Sipsas NV, Marom EM, Kontoyiannis DP. The diagnostic value of halo and reversed halo signs for invasive mold infections in compromised hosts. *Clin Infect Dis* 2011; 52:1144-55.
7. Imhof A, Balajee SA, Fredricks DN, Englund JA, Marr KA. Breakthrough fungal infections in stem cell transplant recipients receiving voriconazole. *Clin Infect Dis*. 2004; 39(5):743-6
8. Lafaurie M, Lapalu J, Raffoux E, Breton B, Lacroix C, Socié G, Porcher R, Ribaud P, Touratier S, Molina JM. High rate of breakthrough invasive aspergillosis among patients receiving caspofungin for persistent fever and neutropenia. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:1191-6.
9. Arikan S, Lozano-Chiu M, Paetznick V, Nangia S, Rex JH. Microdilution susceptibility testing of amphotericin B, itraconazole, and voriconazole against clinical isolates of *Aspergillus* and *Fusarium* species. *J Clin Microbiol* 1999; 37:3946-51.
10. Cuenca-Estrella M. Antifúngicos en el tratamiento de las infecciones sistémicas: importancia del mecanismo de acción, espectro de actividad y resistencias *Rev Esp Quimioter* 2010; 23:169-76.