



Infectio

Asociación Colombiana de Infectología

www.elsevier.es/infectio



REVISIÓN

Uso actual de los antifúngicos triazoles en niños

Current use of triazole antifungal agents in children

Alejandro Díaz^{a,*} y Carlos Garcés^b

^aInfectología pediátrica, Universidad CES, Medellín, Antioquia, Colombia

^bInfectología pediátrica, Hospital Pablo Tobón Uribe, Universidad de Antioquia, Clínica Cardiovascular Santa María, Congregación Mariana, Medellín, Colombia.

PALABRAS CLAVE

Triazoles;
Farmacocinética;
Farmacodinámica;
Pediatría;
Niños;
Monitoreo terapéutico
de niveles;
Efectividad;
Micosis

Resumen

Las infecciones fúngicas invasoras en niños inmunocomprometidos han aumentado en las últimas décadas debido al incremento de la población en riesgo, así como a los avances de la medicina. La AMB y los azoles, especialmente los de primera generación, han sido los antifúngicos más utilizados en esta población. En los últimos años, se han descubierto nuevos azoles. Sin embargo, gran parte de la información acerca de la dosificación y seguridad de estos medicamentos en pediatría ha sido extrapolada de los adultos, ya que los estudios de farmacocinética y farmacodinámica en < 18 años son muy limitados. Existen diferencias propias del desarrollo, las cuales tienen un gran impacto en la farmacocinética de estos agentes. Esto ha estimulado la realización de este tipo de estudios en la población pediátrica, con el fin de tener más información al respecto. El incremento en el armamento terapéutico antifúngico ha sido un importante avance para el manejo de las infecciones fúngicas invasoras, y, por lo tanto, es necesario conocer la evidencia actual en pediatría para poder ofrecer así un mejor tratamiento. Este artículo presenta una revisión de la farmacocinética, la seguridad, la dosificación y las indicaciones terapéuticas de los azoles en pediatría.

© 2012 ACIN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Infectología pediátrica
Universidad CES
Carrera 25 # 10-40
Medellín, Antioquia, Colombia
Tel.: (574) - 3214492 - Celular 3113891754
Correo electrónico: alejodiaz81@gmail.com (A. Díaz)

KEYWORDS

Triazoles;
Pharmacokinetics;
Pharmacodynamics;
Pediatrics;
Children;
Therapeutic drug
monitoring;
Treatment
effectiveness;
Mycoses

Current use of triazole antifungal agents in children**Abstract**

Invasive fungal infections (IFI) in immunocompromised children have increased in recent decades due to the increasing population at risk and to medical progress. Amphotericin B and first generation azoles, have been the most commonly used antifungal agents in this population. In recent years, newer azoles have been discovered. However, most information about the dosage and safety of these drugs in children has been extrapolated from adults, as studies of pharmacokinetics and pharmacodynamics in children under 18 years are very limited. There are several differences within the childhood development that have a major impact on the pharmacokinetics of these agents. Hence, it has been encouraged to perform these kind of studies in the pediatric population in order to obtain more information. The increase in the antifungal therapeutic armamentarium has been a major advance in the management of IFIs, and therefore it is necessary to determine the current evidence in pediatrics in order to provide a better treatment. This article presents an overview of the pharmacokinetics, safety, dosing and therapeutic indications of azole antifungals in children.

© 2012 ACIN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las infecciones fúngicas invasoras (IFI) se han convertido en una importante causa de morbimortalidad en niños con enfermedades graves. Estas, por lo general, son difíciles de diagnosticar, y la respuesta al tratamiento dependerá en gran parte de hacer un diagnóstico temprano, así como de iniciar el tratamiento antifúngico apropiado lo más rápido posible^{1,2}. “Los niños no son adultos pequeños” es una frase que se utiliza ampliamente en diferentes especialidades pediátricas que referencia a que no puede extrapolarse el comportamiento de una enfermedad o de un tratamiento en el adulto a su equivalente en el niño³. Especialmente en infectología, y en lo correspondiente a las IFI, las diferencias entre los grupos de edad son claras. Hay diversos patrones epidemiológicos y factores de riesgo específicos, los protocolos de manejo en las unidades de cuidado intensivo pediátricas, así como las guías de trasplante y quimioterapia en niños también son diferentes, lo que contribuye a la divergencia en el comportamiento de las enfermedades y su respuesta al tratamiento³. El aumento progresivo de la incidencia de IFI durante las últimas décadas se relaciona directamente con el desarrollo de la medicina, que ha llevado a un aumento de la población en riesgo. Esto ha hecho que tanto en niños como en adultos, la prescripción antifúngica haya aumentado de forma notoria durante los últimos años⁴.

Los triazoles son los medicamentos antifúngicos sistémicos más comúnmente utilizados en la población pediátrica para la mayoría de las IFI. Los niños, particularmente los neonatos y lactantes pequeños, representan una población única en cuanto a la manera como se comportan estos medicamentos en el organismo². Es por esto que en pediatría, la terapia antifúngica no es extrapolable, y es necesario conocer las diferencias en cuanto a la farmacocinética (PK) y farmacodinámica (PD) para poder brindar un mejor tratamiento^{1,2}. Desafortunadamente, la información acerca de la seguridad, eficacia, PK y PD de estos medicamentos en los infantes, en especial los más recientes, continúa siendo escasa⁴.

En este artículo, se revisan las indicaciones terapéuticas y la información disponible acerca del comportamiento farmacocinético y farmacodinámico de este grupo de medicamentos en la población pediátrica.

Breve reseña histórica

La anfotericina B (AMB) fue descubierta en la década de los años cincuenta. Este antifúngico fue utilizado de forma amplia, y ha sido tradicionalmente considerado como uno de los antifúngicos de elección en las IFI⁵. Su acción fungicida y la posibilidad de usarlo de forma parenteral han sido reconocidas. Actualmente, se sigue utilizando en varias micosis endémicas e IFI⁶. Sin embargo, sus efectos secundarios, así como la necesidad por encontrar nuevas moléculas que pudieran emplearse con mayor seguridad tanto por vía venosa como por vía oral (VO), hicieron que en 1979 y 1980 se descubrieran los primeros imidazólicos de uso sistémico, el miconazol y el ketoconazol^{5,7}. Esto marcó el inicio de una nueva época en el manejo de las infecciones fúngicas. Actualmente, por sus efectos secundarios e interacciones medicamentosas, son reservados para uso tópico⁸. Su posterior modificación química permitió crear la familia de los triazoles en la década de los años noventa, de los cuales, el fluconazol (FLU) y el itraconazol (ITR) fueron la primera generación^{5,7}. Esta nueva familia mantenía el mecanismo de acción, pero tenía un menor efecto sobre los esteroides humanos. Estos medicamentos se han utilizado de manera amplia por su excelente espectro en candidiasis y otras infecciones fúngicas sistémicas, así como por su seguridad y fácil administración^{5,7,8}. Sin embargo, carecían de actividad contra la mayoría de mohos, patógenos emergentes y de incidencia creciente en los últimos años. Esto hizo que, en los últimos años, se desarrollara una nueva generación de triazoles, con un mayor espectro de actividad contra mohos y especies de *Candida* resistentes al fluconazol⁸. El voriconazol (VOR), aprobado en 2002, y el posaconazol (PSC), en 2006⁹⁻¹¹, y más recién

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3403776>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3403776>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)