



Original

Análisis de la utilización de anfotericina B liposomal

María González Martínez^{a,*}, Carolina Mariño Martínez^a, Gema Baldominos Utrilla^a
y María Nélica Fernández Martínez^b

^a Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^b Área de Farmacología, Departamento de Ciencias Biomédicas, Universidad de León, León, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de junio de 2012

Aceptado el 8 de mayo de 2013

On-line el 24 de mayo de 2013

Palabras clave:

Anfotericina B liposomal

Estudio de utilización

Efectividad

Toxicidad farmacológica

R E S U M E N

Antecedentes: El aumento en los últimos años de pacientes inmunodeprimidos y el uso de fármacos citotóxicos e inmunosupresores ha aumentado la incidencia de infecciones fúngicas invasivas.

Objetivos: Evaluar la utilización de anfotericina B liposomal de acuerdo con la indicación, la dosis, la efectividad y la nefrotoxicidad.

Métodos: Estudio retrospectivo de un período de 8 años donde se tomaron como referencia las indicaciones y posología descritas en la ficha técnica. La efectividad se midió en función de la resolución de la infección, no recurrencia o aparición, supervivencia a los 7 días, no suspensión y no adición de otro antifúngico. La efectividad se analizó en función de indicación, dosis, duración del tratamiento, dosis acumulada y comorbilidad. La nefrotoxicidad fue medida como un aumento de la creatinina sérica por encima de 2 veces la basal.

Resultados: Se trataron 47 episodios, de los cuales el 91,5% de los tratamientos se ajustaron a las indicaciones. Se logró efectividad en un 44,7% de los casos: 33% en neutropénicos, 50% de las aspergilosis, 60% de las candidiasis y 100% de las leishmaniasis. Las tasas de respuesta en los tratados durante ≤ 15 días y > 15 días fueron de 25 y 56,5% ($p=0,039$), respectivamente. Las causas principales del fracaso fueron exitus (23%) y falta de efectividad (17%). Un 9% de los pacientes sufrió nefrotoxicidad.

Conclusiones: Los datos de efectividad y nefrotoxicidad concuerdan con los obtenidos en otros estudios. Su efectividad se ha visto asociada con la duración del tratamiento. La anfotericina B liposomal es un fármaco seguro con efectividad moderada.

© 2012 Revista Iberoamericana de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Analysis of the use of liposomal amphotericin B

A B S T R A C T

Background: The increase in immunosuppressed patients and in the use of cytotoxic and immunosuppressive agents in the last few years has led to a rise in the incidence of invasive fungal infections.

Aims: The objective of this study is to evaluate the use of liposomal amphotericin B according to its indication, dosage, effectiveness and nephrotoxicity.

Methods: This is a retrospective study over a 8 year-period. Indications and dosage described in the Summary of Product Characteristics were taken as reference. Effectiveness was measured in terms of resolution of infection, no recurrence or emergence, survival at 7th day, no discontinuation and no addition of another antifungal. Effectiveness was also analysed in relation to indication, dosage, treatment duration, cumulative dose and comorbidity. Nephrotoxicity was defined as a doubled serum creatinine when compared with basal values.

Results: A total of 47 episodes were analysed, with 91.5% of treatments being adequate for the indications. Effectiveness was achieved in 44.7% of cases: 33% in neutropenic patients, 50% of aspergillosis, 60% of candidiasis, and 100% of the leishmaniasis. Response rates in patients treated for 15 days or less and those for more than 15 days were 25 and 56.5% ($P=.039$), respectively. The main causes of failure were death (23%) and lack of effectiveness (17%), with 9% of patients suffering from nephrotoxicity.

Keywords:

Liposomal amphotericin B

Evaluation study

Treatment effectiveness

Drug toxicity

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mglez4@gmail.com (M. González Martínez).

Conclusions: The effectiveness and nephrotoxicity data agree with those obtained in other studies. Liposomal amphotericin B is a safe drug with a moderate effectiveness that is associated with the duration of the treatment.

© 2012 Revista Iberoamericana de Micología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

El aumento en los últimos años de pacientes inmunodeprimidos y de enfermedades que requieren el uso de fármacos citotóxicos o inmunosupresores ha elevado la incidencia de infecciones fúngicas graves, siendo tratadas muchas de ellas con la formulación liposomal de anfotericina B. Esto ha conducido a la necesidad de contrastar los resultados de efectividad y toxicidad del tratamiento con dicho fármaco en la práctica habitual con los datos de eficacia y seguridad obtenidos en los ensayos clínicos. La situación clínica de los pacientes incluidos en estos ensayos y el manejo de los mismos pueden ser distintos cuando un medicamento se utiliza en la práctica clínica habitual, y, por consiguiente, dar resultados diferentes.

Por ello, el objetivo de este trabajo fue evaluar la utilización de la anfotericina B liposomal de acuerdo con la indicación, la dosis, la efectividad y la nefrotoxicidad.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de prescripción-indicación, donde se evaluaron todos los pacientes tratados con anfotericina B liposomal en un período de 8 años (enero 2002-diciembre 2009) en un hospital general de tercer nivel (Hospital Universitario Príncipe de Asturias).

Los casos se obtuvieron mediante búsqueda informatizada por prescripción de anfotericina B liposomal en los softwares *Gestión de unidosis* y *Gestión de pacientes ambulantes* de Farmatools®. Se recogieron los siguientes parámetros: sexo, edad, servicio de hospitalización, diagnóstico principal, comorbilidades, indicación, peso, dosis en función del peso, dosis acumulada total o suma de las dosis administradas al paciente durante todo el tratamiento, dosis acumulada total en función del peso, duración, resolución, recurrencia, falta de efectividad, reacciones adversas, otros tratamientos antifúngicos y nefrotóxicos, cultivos microbiológicos, creatinina basal y datos de creatinina sérica durante la duración del tratamiento y hasta 10 días después de su fin.

Los criterios de utilización se muestran en la [tabla 1](#). Los datos de la columna estándar son los porcentajes que se deberían alcanzar en base a las evidencias disponibles. Para evaluar el uso, se tomaron como patrón de referencia las indicaciones y dosis descritas en la ficha técnica del producto¹: tratamiento específico de micosis sistémicas graves; tratamiento empírico de las micosis en pacientes con neutropenia grave a consecuencia de enfermedades hematológicas malignas o por el uso de fármacos citotóxicos o inmunosupresores; y leishmaniasis visceral. En esta última no se tuvo en cuenta la falta de respuesta a antimoniales pentavalentes y se aceptaron pautas posológicas irregulares ampliamente descritas en la literatura^{5,7,12}. Además, también se aceptó como indicación adecuada su utilización en el tratamiento empírico de pacientes con signos sugestivos de infecciones fúngicas sistémicas según los criterios EORTC/MSG⁴. Las dosis adecuadas fueron aquellas comprendidas entre 1 y 5 mg/kg/día.

La efectividad se midió en función de los siguientes criterios: resolución de la infección (según criterio médico, mejoría clínica, radiológica y microbiológica, cuando disponible), no recurrencia (reaparición de la infección en un período de hasta 7 días tras el fin del tratamiento, medida clínica y microbiológicamente) o aparición de infección fúngica durante el tratamiento, supervivencia a los 7 días de haber completado el tratamiento o de haberlo iniciado, no suspensión por falta de efectividad (empeoramiento clínico o no mejoría según criterio médico) o por reacciones adversas, y no

adición de otro antifúngico. Para considerar un tratamiento efectivo se debían cumplir los 5 criterios. La efectividad se analizó globalmente, en función de la indicación, de la dosis (≤ 3 y > 3 mg/kg/día), de la duración del tratamiento (≤ 15 y > 15 días), de la dosis acumulada total (< 5 y > 5 g), de la dosis acumulada en función del peso (≤ 50 y > 50 mg/kg) y del índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad. Se estableció el corte de dosis en 3 mg/kg/día por ser la dosis más utilizada en la bibliografía^{3,6}, y de duración en 15 días por tratarse de la mediana o la media de días de tratamiento⁶. La mortalidad se analizó en función de las mismas variables que la efectividad. Si algún paciente recibió varias dosis estas se analizaron como si fueran diferentes tratamientos para evaluar la efectividad y se clasificaron los pacientes según la dosis media recibida (≤ 3 o > 3 mg/kg/día) para el análisis de la mortalidad. Además, se analizó la influencia del grado de comorbilidad en la dosis y duración del tratamiento.

La nefrotoxicidad fue medida como un aumento de la creatinina sérica por encima de 2 veces la basal durante el período de tratamiento antifúngico y durante los 10 días posteriores a su fin. Se tomó como creatinina basal el valor de creatinina sérica inmediatamente anterior al comienzo del tratamiento.

El análisis estadístico de los datos se basó en la prueba exacta de Fisher para muestras independientes. Para el análisis de la influencia del índice de Charlson se utilizó la prueba Chi cuadrado de Pearson. Se tomó como nivel de significación un valor de $p \leq 0,05$.

Los datos fueron obtenidos de la historia clínica, de las pruebas de laboratorio disponibles en la aplicación *Servolab*® y del software de gestión de farmacia *Farmatools*®. El análisis estadístico se realizó con *SPSS Statistics*® v.17.0.

Resultados

De los 47 pacientes tratados con anfotericina B liposomal, se analizaron 45 debido a la exclusión de 2 de ellos por falta de datos. Las características de los pacientes se describen en la [tabla 2](#). Más del 90% corresponden a los servicios de Hematología, Medicina Interna y UCI, que en ese período contaron con 43.358 ingresos, por lo que uno de cada 963 pacientes ingresados en estos servicios recibió tratamiento con anfotericina, aumentando a uno de cada 100 en Hematología. La mediana del peso fue 66 kg (45-105 kg) y la de creatinina basal fue 0,8 mg/dl (0,3-11,3 mg/dl).

Dos pacientes recibieron en 2 ingresos diferentes tratamiento con anfotericina B liposomal, por lo que se evaluaron un total de 47 episodios. Las indicaciones para las que la anfotericina B liposomal fue utilizada se detallan en la [tabla 3](#), y las tasas de respuesta obtenidas, en la [tabla 4](#). El 91,5% de los tratamientos (43/47) se ajustó a las indicaciones tomadas como válidas en este estudio. Se logró efectividad en un 44,7% ($n=21$) de todos los tratamientos. En 8 episodios de los 47 se efectuó un escalado de dosis, por tanto, el análisis de esta se realizó sobre un total de 55 episodios. El 9,1% de las dosis utilizadas (5/55) superaron la establecida como máxima. La dosis media fue 3,8 mg/kg/día (rango 1-10 mg/kg/día). Recibieron dosis ≤ 3 mg/kg/día el 69,2% (9/13) de los pacientes con un índice de Charlson 0-1, el 60,0% (6/10) de los que presentaron un índice de 2 puntos y el 50,0% (16/32) de los que tenían un índice de Charlson > 3 ($p=0,483$). La duración del tratamiento fue ≤ 15 días en el 55,6% (5/9) de los que presentaron ausencia de morbilidad, del 66,7% (6/9) en el grupo de morbilidad baja y del 44,8% (13/29) en el de morbilidad alta ($p=0,496$).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3418763>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3418763>

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