



<https://www.revclinesp.es>

I-074 - USO DE AZOLES Y EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

J. Mateo Carmona¹, A. Hernández Torres², A. Castillo Navarro², M. Ruiz Jiménez¹, J. Galián Ramírez², S. Otálora Valderrama², O. García Molina¹ y E. García Vázquez²

¹Farmacia; ²Medicina Interna Infecciosas. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia (Murcia).

Resumen

Objetivos: Estudiar las indicaciones y el uso de azoles (fluconazol y voriconazol) en un hospital de tercer nivel y registrar los eventos adversos (EA) relacionados.

Material y métodos: Estudio observacional y retrospectivo de los pacientes adultos ingresados en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia) entre enero de 2009 y enero de 2016, con diagnóstico de IFI y que recibieron durante al menos 5 días de tratamiento con voriconazol o fluconazol. Se incluyeron los pacientes con al menos un hemocultivo positivo para *Candida spp.*, mientras que para establecer el diagnóstico de aspergilosis invasiva se utilizaron los criterios de la EORTC/MSG (probada, probable y posible), considerando sólo las probadas y las probables. Se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, patologías de base, índice de comorbilidad de Charlson, gravedad clínica inicial según los criterios Winston y Pitt, diagnóstico, tratamiento pautado y EA relacionados. Se usó el algoritmo de Naranjo para la estimación de la causalidad de los eventos (posible, probable o segura) y los Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos para clasificar su magnitud (grados 1 a 5).

Resultados: Durante el período de estudio recibieron azoles un total de 140 pacientes (73 fluconazol y 67 voriconazol), lo que supuso un 46,05% del total de tratamientos para candidemia o aspergilosis invasiva en dicho período. En los pacientes tratados con fluconazol se registraron 63 EA en 32 pacientes (43,8%). De ellos, los más frecuentes fueron el aumento de enzimas hepáticas (10 eventos; 13,7%), seguido del aumento de creatinina (9; 12,3) y el aumento de la bilirrubina total (6; 8,2%). Se observaron 26 EA con una causalidad probable o segura en 18 pacientes (24,7% del total), siendo los más frecuentes en este caso el aumento de enzimas hepáticas (8 eventos; 10,9%) y el aumento de la bilirrubina total (5; 6,8%). Se registraron 11 EA (3,4%) con una gravedad 3 (no hubo ningún caso de gravedad grado 4). Nuevamente en este caso, el aumento de las enzimas hepáticas fue el EA más frecuente (3 eventos; 4,1%); el grado de causalidad en estos tres casos fue probable. En 11 pacientes de los 73 tratados con fluconazol (15,1%), los EA llevaron a la suspensión del tratamiento. Se registraron 63 EA en 36 de los pacientes tratados con voriconazol (53,7%), de entre los cuales destacaron el aumento de las enzimas hepáticas (17; 25,4%), seguidos del aumento de la bilirrubina en 5 casos (7,5%). Sólo se detectaron 3 casos de alteración visual (4,5%). Treinta y cinco de estos EA, detectados en 24 pacientes (35,8%) tenían una causalidad probable o segura y se detectaron 15 EA (22,4%) con una gravedad mayor o igual a 3 (en ambos casos el aumento de enzimas hepáticas encabezaba la lista). De los 15 EA con una gravedad mayor o igual a 3, 7 tuvieron una causalidad probable o segura. En 12 de los 67 pacientes tratados con voriconazol (17,9%), la presencia de EA obligó a la suspensión del tratamiento.

Discusión: El uso frecuente de azoles se explica por la gran actividad que poseen frente a diferentes especies de *Candida* y también frente a *Aspergillus* (en el caso del voriconazol), así como por su excelente biodisponibilidad oral. Los EA más frecuentes en ambos casos fue el aumento de las enzimas hepáticas, con un porcentaje superior a los descritos en la literatura, aunque al considerar tan sólo los EA con una causalidad probable o segura este porcentaje disminuía. En nuestro registro, las alteraciones gastrointestinales fueron menos frecuentes de lo esperado, y lo mismo ocurrió con las alteraciones visuales descritas con el uso del voriconazol, presentes tan sólo en un 4,5%.

Conclusiones: El principal EA relacionado con el uso de azoles es el aumento de las enzimas hepáticas, en la mayor parte de casos con una causalidad probable o segura y que con frecuencia pueden llegar a ser graves, llevando en ocasiones a la suspensión del tratamiento.