

Cartas al Director

Participación de un farmacéutico clínico en una conferencia de consenso sobre recomendaciones terapéuticas en infecciones fúngicas

Sr. Director:

Durante los últimos años, el tratamiento de las infecciones fúngicas ha ido adquiriendo un mayor protagonismo. De todos es bien conocida la relevancia del tratamiento empírico o dirigido de este tipo de infecciones, cuando se sospechan o diagnostican en pacientes neutropénicos. Sin embargo, a pesar de la amplia experiencia en este tipo de pacientes, aun en la actualidad, las micosis invasoras se quedan, casi siempre, en un diagnóstico de sospecha, efectuado a través de un *score* de posibilidad, probabilidad o certeza que, curiosamente, también se obtuvo como consecuencia de múltiples reuniones efectuadas a través de una conferencia de consenso¹.

Por otra parte, las infecciones fúngicas cada vez son más comunes en pacientes no neutropénicos, especialmente en los ingresados en unidades de cuidados intensivos. Se han descrito múltiples factores de riesgo relacionados con las micosis invasoras y con la mortalidad en este tipo de pacientes^{2,3}, a los cuales estos están expuestos cada vez con mayor frecuencia. A pesar de la elevada mortalidad relacionada con estas infecciones, se dispone de escasa bibliografía sobre las estrategias a seguir en caso de sospecha o infección fúngica invasora confirmada en pacientes no neutropénicos. La preocupación por esta situación motivó que varios representantes de determinadas sociedades científicas elaboraran una conferencia de consenso que tratara, principalmente, sobre el abordaje terapéutico de las micosis invasoras en pacientes no neutropénicos. Durante el año 2004 se efectuaron varias reuniones, en las que participaron 15 miembros, pertenecientes a sociedades científicas relacionadas con las enfermedades infecciosas y considerados como expertos en esta materia.

En el artículo publicado por Garnacho y cols. en el número anterior de esta revista se describen los aspectos principales que fueron abordados en la mencionada conferencia de consenso⁴. Hay que destacar que el contenido de este trabajo es de elevado interés para el colectivo de farmacéuticos clínicos, principalmente porque se han posicionado los últimos antifúngicos introducidos en el mercado español en un tipo de paciente con el que debemos trabajar habitualmente en la mayoría de nuestros hospitales. En estas reuniones se hizo énfasis en la preocupación por las consecuencias de la aparición de nefrotoxicidad en el paciente crítico. En un estudio sobre la nefrotoxicidad inducida por anfotericina B deoxicolato, un incremento del doble de la cifra basal de creatinina se asoció a un aumento del riesgo de muerte de hasta 6 veces⁵. Se descartó la anfotericina B complejo lipídico como alternativa en estos pacientes, ya que se ha observado una incidencia de nefrotoxicidad similar a la producida por la anfotericina B deoxicolato. El grupo de exper-

tos decidió recurrir a la anfotericina B liposomal como única formulación asociada a lípidos y mantener la anfotericina B deoxicolato para situaciones puntuales. Se descartó la inclusión de este fármaco en administración en perfusión continua dado que, a pesar de que algunas experiencias han mostrado resultados prometedores en cuanto a su mejor tolerabilidad⁶, faltan estudios más amplios que corroboren estos hallazgos. Fluconazol continúa siendo el azólico de referencia para la mayoría de candidiasis, ya que mantiene un excelente nivel de actividad frente a las cepas de *Candida* implicadas con mayor frecuencia en las micosis en pacientes críticos. *Caspofungina* se consideró una buena alternativa en aquellas candidiasis en las que se observase fracaso con fluconazol. Por otra parte, voriconazol no debería considerarse como un tratamiento empírico de elección en candidiasis, salvo en aquellos pacientes con riesgo elevado de infección por cepas de *Candida no albicans*. Sin embargo, voriconazol fue considerado como la alternativa indiscutible en el tratamiento de la aspergilosis, en base a los resultados observados en el estudio de Herbrecht y cols.⁷. También se planteó la necesidad de efectuar terapia combinada en estos pacientes aunque, debido a la poca evidencia disponible, no pudo definirse qué tipo de combinación podía considerarse como más beneficiosa.

Abandonando los aspectos específicamente terapéuticos, se insistió en las graves consecuencias derivadas del diagnóstico tardío de las infecciones por *Candida*. Se planteó la necesidad de establecer un valor numérico como predictor de candidiasis invasoras y, fruto de ello, se diseñó el denominado "*score* de Sevilla". Este *score* se basa en el conocimiento de los factores de riesgo más importantes para la infección invasiva por *Candida spp* que incluye la colonización previa por *Candida*, la gravedad de la enfermedad de base, el uso de antibióticos de amplio espectro y los factores asociados a la asistencia del paciente crítico. En la actualidad se está procediendo a su validación clínica.

Desde el punto de vista de mi participación personal, considero esta experiencia como muy enriquecedora. Las discusiones y disquisiciones aportadas por cada uno de los participantes fueron, desde mi punto de vista, de un gran interés, no estando exentas, en algunos casos, de posturas muy dispares que pudieron acercarse finalmente, gracias al buen hacer de los moderadores de la reunión. No hay que olvidar que en estas conferencias, las decisiones finales son sometidas a votación que no alcanza, en la mayoría de los casos, la unanimidad de los participantes. Sin embargo, en ningún momento se perdió la compostura y el respeto entre las personas cuyo posicionamiento fue más distante. Personalmente, me sentí en todo momento muy cómodo junto a personas a las que admiro desde hace muchos años. Asimismo, considero muy rentable la inversión de tiempo dedicada al área de las enfermedades infecciosas, ya que me ha permitido poder intercambiar puntos de vista con expertos en materias relacionadas con esta especialidad.

Una vez finalizada la conferencia de consenso, considero que existen múltiples profesionales dedicados a diversas áreas

clínicas en los servicios de farmacia hospitalaria de nuestro país que podrían efectuar aportaciones muy interesantes en experiencias similares. La implicación e interacción de muchos farmacéuticos clínicos con los especialistas de las diversas áreas médicas ya está dando su fruto. Lamentablemente, la limitación de plantillas y la rutina diaria está suponiendo en muchos farmacéuticos clínicos, con una excelente formación en distintas áreas médicas, un freno en un camino que, por otra parte, puede llegar a ser muy rentable para la profesión. Probablemente, todo sea cuestión de tiempo.

S. Grau

Servicio de Farmacia. IMAS. Hospital del Mar. Barcelona

Bibliografía

1. Ascioğlu S, Rex JH, de Pauw B, Bennett JE, Bille J, Crokaert F, et al. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus. *Clin Infect Dis* 2002; 34:7-14.
2. Almirante B, Rodríguez D, Park BJ, Cuenca-Estrella M, Planes AM, Almela M, et al. Epidemiology and predictors of mortality in cases of *Candida* bloodstream infection: results from population-based surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. *Clin Microbiol Infect* 2005; 43: 1829-35.
3. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Ortiz-Leyba C, León C, Álvarez-Lerma F, Nolla-Salas J, et al. Isolation of *Aspergillus* spp. from the respiratory tract in critically ill patients: risk factors, clinical presentation and outcome. *Crit Care* 2005; 9: R191-9.
4. Garnacho-Montero J, León-Gil C. Recomendaciones terapéuticas para infecciones fúngicas en el paciente crítico no neutropénico: resumen de una conferencia de consenso. *Farm Hosp* 2005; 5: 00-00.
5. Bates D, Su L, Yu T, Chertow G, Seger D, Gomes D, et al. Mortality and costs of acute renal failure associated with amphotericin B therapy. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 686-93.
6. Peleg AY, Woods ML. Continuous and 4 h infusion of amphotericin B: a comparative study involving high-risk haematology patients. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 803-8.
7. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennet JE, Greene RE, Oestmann JW, et al. Voriconazole versus Amphotericin B for primary therapy of invasive Aspergillosis. *N Engl J Med* 2002; 347: 408-15.