



## I-057 - EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE ANTIFÚNGICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. UN ESTUDIO DESCRIPTIVO

A. Hernández Torres<sup>1</sup>, J. Mateo Carmona<sup>2</sup>, A. Castillo Navarro<sup>1</sup>, J. Galián Ramírez<sup>1</sup>, S. Otálora Valderrama<sup>1</sup>, M. Molina Cifuentes<sup>1</sup>, M. Ruiz Jiménez<sup>2</sup> y E. García Vázquez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna-Infeciosas; <sup>2</sup>Farmacia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia (Murcia).

### Resumen

**Objetivos:** Analizar la incidencia y describir los eventos adversos (EA) relacionados con el uso de diferentes tratamientos antifúngicos en pacientes con infección fúngica invasora (IFI) ingresados en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo en el que se recogieron los datos de todos aquellos pacientes adultos ingresados en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia) en el período comprendido entre enero de 2009 y enero de 2016, con diagnóstico de IFI y que recibieron durante al menos 5 días un tratamiento antifúngico (voriconazol, fluconazol, anfotericina B liposomal o una equinocandina). Se incluyeron los pacientes con al menos un hemocultivo positivo para *Candida* sp; 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, 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:** Se registraron un total de 325 EA en 164 pacientes (53,9% del total), que por orden de frecuencia fueron: aumento de las enzimas hepáticas (48 eventos; 14,8%), aumento de creatinina (37 eventos; 11,4%), hipokaliemia (28 casos; 8,6%), aumento de la bilirrubina total (27 casos; 8,3%), diarrea (18 casos; 5,5%), trombopenia (11 casos; 3,4%), vómitos (10 casos; 3,1%), hiperkaliemia (10 casos; 3,1%), nerviosismo (10 casos; 3,1%), aumento de la urea (8 casos; 2,5%), dolor abdominal (8 casos; 2,5%), hiponatremia (8 casos; 2,5%), flebitis (8 casos; 2,5%), hipotensión (7 casos; 2,2%). Otros EA menos frecuentes fueron anemia, taquicardia, exantema, cefalea, hipofosfatemia, hipertensión, dolores osteomusculares, temblores, disnea, hipernatremia, neutropenia, confusión, insomnio, alteraciones visuales, náuseas, leucopenia, sofocos, prurito, rigidez o mareo, entre otros. De forma global, los EA debidos al tratamiento supusieron 43 suspensiones del tratamiento (14,1%) y 11 disminuciones de dosis (3,6%). De los 48 casos en que se registró un aumento de las enzimas hepáticas, se demostró una causalidad probable o segura en 36 casos (75%), mientras que la gravedad fue igual o superior a 3 en 18 casos (37,5%). En los casos en los que se detectó empeoramiento de la función renal, la causalidad fue probable o segura en 13 casos (35%), la mayor parte de los casos en aquellos pacientes en que se usó anfotericina B liposomal; la gravedad fue

mayor o igual a 3 sólo en 5 casos (13,5%).

*Discusión:* Las IFI son infecciones muy frecuentes en nuestro medio, dado que el avance en el tratamiento de determinadas patologías supone un aumento del número de pacientes susceptibles, al tiempo que las herramientas para un diagnóstico precoz permiten el inicio temprano del tratamiento antifúngico. Si bien los antifúngicos clásicos, como la anfotericina B, eran fármacos asociados a una gran toxicidad, la posterior aparición de los azoles, las formulaciones lipídicas de la anfotericina o las equinocandinas, supuso el tratamiento de estas infecciones con una mayor seguridad. No obstante, son fármacos no exentos de riesgo, siendo globalmente la toxicidad hepática y renal los EA más frecuentes.

*Conclusiones:* El 53,9% de los pacientes de nuestro estudio sufrieron algún EA relacionado con el tratamiento antifúngico. Los EA más frecuentes fueron la toxicidad hepática y renal, con una causalidad probable o segura en el 75% de los casos de aumento de las enzimas hepáticas y en el 35% de los casos de fallo renal. La gravedad de la toxicidad hepática fue mayor que la de la toxicidad renal de forma global.