



I-058 - FACTORES PREDICTIVOS DE LA APARICIÓN DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO ANTIFÚNGICO

A. Hernández Torres¹, J. Mateo Carmona², A. Castillo Navarro¹, O. García Molina², J. Galián Ramírez¹, S. Otálora Valderrama¹, M. Navarro Rodríguez¹ y E. García Vázquez¹

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

Resumen

Objetivos: Determinar los factores predictivos de la aparición de eventos adversos (EA) relacionados en el tratamiento antifúngico en pacientes con infección fúngica invasiva (candidemia y aspergilosis invasiva).

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). Para el análisis de datos se usó el paquete estadístico SPSS versión 21.0. Para estimar cuáles eran los factores predictivos asociados a un mayor riesgo de aparición de eventos adversos se realizó un análisis multivariante de regresión logística en el que se incluyeron aquellas variables que resultaron significativas en el análisis bivariante, así como aquellas que, aun no siéndolo, resultasen de interés clínico. Se consideró que la diferencia era estadísticamente significativa cuando $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 304 pacientes, de los cuales 241 tenían un diagnóstico de candidemia (79,3%) y 63 de aspergilosis invasiva (20,7%). El fármaco más usado fue la micafungina (76 pacientes; 25%), seguida de fluconazol (73 pacientes; 24%) y voriconazol (67 pacientes; 22%). Se registraron un total de 325 EA en 164 pacientes (53,9%), de entre los cuales destacó el aumento de enzimas hepáticas (48 eventos; 14,8% del total de EA), y el aumento de la creatinina (37 eventos; 11,4%). En el análisis bivariante, se encontró que la anfotericina B liposomal se relacionó con un aumento del número total de EA, pero también con un mayor riesgo de EA graves y con una causalidad probable o segura. En el análisis multivariante, los factores asociados de forma independiente a un mayor riesgo de aparición de eventos adversos fueron la utilización de anfotericina B (OR 4,827; IC 2,057-11,324; p 0,0001) y un índice de Pitt igual o superior a 2 (OR

1,841; IC 1,140-2,973; p 0,012). La presencia de ambos factores explica hasta en un 60,0% de la presencia de EA.

Discusión: Aunque de forma global el uso de antifúngicos se ha asociado a una alta incidencia de EA, vemos cómo el único agente relacionado de forma independiente con un mayor riesgo de estos EA es la anfotericina B liposomal, que se relacionó tanto con un aumento del número global de EA como de EA con una causalidad probable o segura y de EA graves. Si bien la gravedad clínica inicial del paciente (medida por el índice de Pitt) supuso también un aumento del riesgo de EA, la anfotericina B constituye un factor de riesgo de mayor peso.

Conclusiones: La gravedad clínica inicial del paciente (medida por el índice de Pitt) y el uso de anfotericina B liposomal fueron los únicos factores relacionados de forma independiente con un aumento del riesgo de EA. La anfotericina B se relacionó con un aumento del número global de EA, así como de EA graves y con una causalidad probable o segura.