



Presente y futuro de voriconazol en el tratamiento de las micosis invasoras: el inseparable binomio diagnóstico-tratamiento

Guillermo Quindós¹, Amalia del Palacio² y José Pontón¹

¹Laboratorio de Micología médica, Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco, Bilbao, España; ²Unidad de Micología, Servicio de Microbiología, Hospital Doce de Octubre, Madrid, España.

Resumen Las últimas décadas han estado caracterizadas por dos hechos de gran relevancia en la Micología médica: el aumento continuo en la incidencia de las micosis invasoras y la aparición de nuevos fármacos antifúngicos que han permitido enfrentar con éxito muchas de estas infecciones graves. En este número monográfico se han recogido los conocimientos más relevantes de los últimos años sobre la situación de las micosis invasoras, su diagnóstico y tratamiento junto con los datos que confirman el importante papel que desempeña voriconazol en su tratamiento.

Palabras clave Voriconazol, Micosis invasoras, Tratamiento, Diagnóstico

Present and future of voriconazole in the treatment of invasive mycoses: the inseparable binomial diagnosis-treatment.

Summary Two milestones have characterized the last decades in Medical Mycology: the continuous increase in incidence of invasive mycoses and the discovery of new antifungal drugs that have allowed the successful treatment of these severe infections. This monography presents the most relevant studies on the present situation of invasive mycoses, its diagnosis and treatment, as well as data confirming the important role of voriconazole in their treatment.

Key words Voriconazole, Invasive mycoses, Treatment, Diagnosis

Las últimas décadas han estado caracterizadas por dos hechos de gran relevancia en la Micología médica. Uno de estos hechos ha sido el aumento continuo de la incidencia de las micosis invasoras pero con una inflexión importante en las causas etiológicas de estas infecciones. Las candidiasis invasoras continúan siendo las micosis invasoras más frecuentes pero estamos asistiendo a un cambio importante en las especies implicadas en su etiología. *Candida albicans* es la especie más frecuentemente aislada pero en muchos centros no representa más de la

mitad de los aislamientos clínicos en hemocultivos. Por el contrario, otras especies, destacando *Candida parapsilosis*, están adquiriendo una importancia cada vez mayor. El terreno perdido por las candidiasis está siendo ocupado por micosis producidas por hongos filamentosos y por otros géneros emergentes de levaduras. Son las aspergilosis invasoras las micosis que más han incrementado su presencia y se observan con relativa frecuencia sobre todo en pacientes neutropénicos con patología onco-hematológica y en receptores de trasplantes.

El segundo hecho importante de estos años ha sido la aparición de nuevos fármacos antifúngicos que han permitido enfrentar con éxito muchas de estas infecciones graves. Dentro de los antifúngicos más novedosos está voriconazol, un triazol de espectro extendido que se ha convertido en una herramienta terapéutica imprescindible contra las aspergilosis invasoras y otras micosis por hongos filamentosos. No cabe duda que la piedra angular del tratamiento de la aspergilosis invasora es el voriconazol que ha demostrado prolongar significativamente la supervivencia de los enfermos tratados con este antifúngico. Un hecho distintivo de voriconazol es su eficacia clínica y micológica en el tratamiento de las aspergilosis causadas por *Aspergillus terreus*, especie emergente y resistente a la anfotericina B (alternativa terapéutica de segunda elección al voriconazol para las aspergilosis invasoras).

Dirección para correspondencia:

Dr. Guillermo Quindós.
Laboratorio de Micología Médica
Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología
Facultad de Medicina y Odontología
Universidad del País Vasco-Euskal Herriko Unibertsitatea
Apartado 699, E-48080 Bilbao, Vizcaya, España.
Tel.: (+34) 946012854
Fax: (+34) 946013495
E-mail: guillermo.quindos@ehu.es

©2007 Revista Iberoamericana de Micología
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)
1130-1406/01/10.00 €

Donde es más evidente que el binomio diagnóstico-tratamiento es inseparable es en la aspergilosis invasora, enfermedad donde el diagnóstico más temprano mediante la detección prospectiva de galactomanano y el tratamiento dirigido con voriconazol son los factores más importantes que han contribuido a aumentar la supervivencia de forma significativa de estos pacientes desde que en el año 2002 fue introducido el voriconazol en la práctica clínica [9].

Voriconazol ha demostrado también una gran utilidad terapéutica en las infecciones causadas por hongos filamentosos emergentes como *Fusarium*, *Scedosporium*, *Paecilomyces* y un amplio número de hongos dematiáceos, bien en monoterapia o en asociación a terbinafina, anfotericina B o equinocandinas (anidulafungina, caspofungina y micafungina) aunque la experiencia en tratamientos combinados es escasa. Además su eficacia ha sido comprobada tanto clínica como experimentalmente frente a *Candida* y otras levaduras, convirtiéndose en una alternativa válida en el tratamiento de las candidiasis.

En este número monográfico, gentilmente patrocinado por la compañía Pfizer España S.A., se han recogido los conocimientos más relevantes de los últimos años sobre la situación de las micosis invasoras, su diagnóstico y terapéutica junto con los datos que confirman el importante papel que desempeña voriconazol en su tratamiento. Hemos contado con un excelente plantel de especialistas que han ido desglosando en sus colaboraciones los puntos más interesantes de las publicaciones científicas de los últimos tres años.

El establecimiento de un diagnóstico rápido y fiable de las micosis invasoras es un paso fundamental en el éxito del tratamiento antifúngico. En los trabajos de Pontón y del Palacio [6] y del Palacio et al. [3] se presenta el valor del galactomanano, (1-3)- β -D-glucano y la detección de anticuerpos anti-micelio como marcadores de utilidad para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento de la candidiasis y la aspergilosis invasoras. La actividad antifúngica de voriconazol se resume en los trabajos de Quindós et al. [7] y Pastor y Guarro [5]. Azanza et al. [2] revisan la farmacología de los azoles, con especial atención al voriconazol. Finalmente, se presenta la utilidad clínica de voriconazol en distintos grupos de pacientes: Álvarez Lerma [1] revisa su utilidad en pacientes críticos con micosis invasora, Jarque y Sanz [4] en pacientes oncohematológicos y Soler y Salavert [8] en receptores de trasplantes.

Bibliografía

1. Álvarez Lerma F. El papel de voriconazol en pacientes críticos con micosis invasoras. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 209-212.
2. Azanza JR, García-Quetglas E, Sádaba B. Revisión farmacológica de los azoles. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 223-227.
3. del Palacio A, Alhambra A, Cuétara MS, Pontón J. Estado actual del diagnóstico precoz de las infecciones invasoras causadas por *Aspergillus* y otros hongos filamentosos emergentes. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 187-197.
4. Jarque I, Sanz MA. Indicaciones actuales de voriconazol en pacientes oncohematológicos. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 213-216.
5. Pastor FJ, Guarro J. El papel del voriconazol en el tratamiento de las micosis emergentes. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 228-232.
6. Pontón J, del Palacio A. Avances y limitaciones del diagnóstico precoz de las infecciones invasoras causadas por levaduras. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 181-186.
7. Quindós G, Carrillo Muñoz AJ, Eraso E, Cantón E, Pemán J. Actividad antifúngica in vitro de voriconazol: Nuevos datos después de los primeros años de experiencia clínica. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 198-208.
8. Soler A, Salavert M. Voriconazol como terapia de las micosis en receptores de Trasplantes de Órganos Sólidos. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 217-222.
9. Upton A, Kirby KA, Carpenter P, Boeckh M, Marr KA. Invasive aspergillosis following hematopoietic cell transplantation: out-comes and prognostic factors associated with mortality. Clin Infect Dis 2007; 44: 531-540.