

Profilaxia con posaconazol en pacientes con neutropenia

Van Nieuwkoop C, Van Dissel JT. Posaconazole prophylaxis in hematologic cancer. *N Engl J Med* 2007 24;356(21):2215; author reply: 2215-8.

Los pacientes con neutropenia secundaria al tratamiento con quimioterapia para leucemia mieloblástica aguda o síndromes mielodisplásicos, presentan un riesgo incrementado para infecciones micóticas invasivas de difícil manejo.

Material y métodos

Diseño: estudio clínico, aleatorizado (1:1).

Lugar: multicéntrico, realizado en 89 hospitales alrededor del mundo.

Cegamiento: el evaluador fue cegado.

Pacientes: participaron 602 pacientes \geq 13 años (304 en el grupo de posaconazol, 298 en el grupo de itraconazol o fluconazol, 240 en el de fluconazol y 58 de itraconazol solo) quienes presentaran neutropenia $<$ 500 células/mm³ bajo tratamiento para leucemia mieloblástica o síndrome mielodisplásico, iniciando la administración de medicamento 24 horas después de la administración de la quimioterapia y hasta la recuperación de la médula o la ocurrencia de una invasión micótica.

Intervención: posaconazol (200 mg VO, tres veces al día) vs. fluconazol (400 mg VO, una vez al día) e itraconazol (200 mg VO, tres veces al día). Si no se toleró la VO, se utilizó amfotericina IV, en el grupo de posaconazol, y fluconazol e itraconazol IV, en el otro grupo. Se consideró la no inferioridad de la intervención.

Para fines del estudio, se utilizó una incidencia de infección micótica invasiva de 8%, estimando una incidencia menor de 4% (IC: 95.13%) para la intervención.

Desenlace: evento de micosis invasiva durante la profilaxia (desenlace primario) o la muerte por cualquier causa y tiempo (desenlace secundario).

Seguimiento: 100 días después de la asignación ó 30 días después de la última dosis del medicamento estudiado. La infección micótica invasiva probable se identificó en siete de 298 pacientes en el grupo de posaconazol (2%), y en 25 de 290 en el grupo de fluconazol e itraconazol (8%),

Resultados

ante lo cual se encontró una reducción absoluta -6% IC: 95% (límites -9.7 a -2.5%, $p=0.001$) y se identificó criterio de superioridad.

En el grupo de posaconazol, dos pacientes (1%) presentaron aspergillosis, comparado con 20 pacientes en el otro grupo (7%), $p=0.001$. La sobrevida fue mayor en el grupo de posaconazol comparada con el otro grupo ($p=0.04$). Se reportaron eventos adversos serios, probablemente relacionados con el tratamiento, en 19 pacientes (6%) en el grupo de posaconazol y en seis pacientes (2%) en el grupo control ($p=0.001$). El evento adverso más frecuente asociado al tratamiento fue alteración gastrointestinal.

Conclusiones:

Posaconazol previene infecciones invasivas micóticas con mayor eficacia en comparación con fluconazol e itraconazol, así como mejoría en la sobrevida. Se observó un mayor número de eventos adversos en el grupo de posaconazol.

Comentario:

Es un estudio con precisión y validez que muestra menor incidencia de infecciones micóticas invasivas, y establece que la sobrevida se puede mejorar en pacientes bajo tratamiento con quimioterapia por leucemia mieloblástica o algún síndrome mielodisplásico.