



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Voriconazol versus anfotericina B o fluconazol en pacientes oncológicos con neutropenia (Revisión)

Jørgensen KJ, Gøtzsche PC, Dalbøge CS, Johansen HK

Jørgensen KJ, Gøtzsche PC, Dalbøge CS, Johansen HK.
Voriconazole versus amphotericin B or fluconazole in cancer patients with neutropenia
(Voriconazol versus anfotericina B o fluconazol en pacientes oncológicos con neutropenia).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 2. Art. No.: CD004707.
DOI: [10.1002/14651858.CD004707.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004707.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Voriconazol versus anfotericina B o fluconazol en pacientes oncológicos con neutropenia

Karsten Juhl Jørgensen¹, Peter C Gøtzsche¹, Christina S Dalbøge², Helle Krogh Johansen¹

¹Nordic Cochrane Centre, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark. ²Department of Clinical Microbiology, Rigshospitalet, Copenhagen Ø, Denmark

Dirección de contacto: Karsten Juhl Jørgensen, kj@cochrane.dk.

Grupo Editorial: Grupo de Ginecología, Neurooncología y Otros Cánceres.

Estado y fecha de publicación: Estable (no se espera ninguna actualización por las razones que se indican en “Novedades”), publicada en el número 6, 2020.

Referencia: Jørgensen KJ, Gøtzsche PC, Dalbøge CS, Johansen HK. Voriconazole versus amphotericin B or fluconazole in cancer patients with neutropenia (Voriconazol versus anfotericina B o fluconazol en pacientes oncológicos con neutropenia). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 2. Art. No.: CD004707. DOI: [10.1002/14651858.CD004707.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004707.pub3).

Copyright © 2014 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Las infecciones micóticas oportunistas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes oncológicos con neutropenia y el tratamiento antimicótico se utiliza empírica y terapéuticamente en estos pacientes.

Objetivos

Comparar los efectos beneficiosos y perjudiciales del voriconazol con los de la anfotericina B y el fluconazol para la prevención o el tratamiento de las infecciones micóticas invasivas en pacientes oncológicos con neutropenia.

Métodos de búsqueda

Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL) en *The Cochrane Library* (2014, número 1), MEDLINE (hasta enero de 2014). Se aceptaron cartas, resúmenes y ensayos no publicados. Se estableció contacto con autores de los ensayos y con la industria.

Criterios de selección

Ensayos clínicos aleatorizados que compararon voriconazol con anfotericina B o fluconazol.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión extrajeron de manera independiente los datos sobre mortalidad, infección micótica invasiva, colonización, uso de otro tratamiento antimicótico (de escape) y efectos adversos que causaron la interrupción del tratamiento.

Resultados principales

Se incluyeron tres ensayos. Un ensayo comparó voriconazol con anfotericina B liposomal como tratamiento empírico para la fiebre de origen desconocido (infecciones micóticas presuntas) en pacientes oncológicos con neutropenia (849 pacientes, 58 muertes). El segundo ensayo comparó voriconazol con desoxicolato de anfotericina B en el tratamiento de la infección invasiva por *Aspergillus* presunta y confirmada (391 pacientes, 98 muertes). El tercer ensayo comparó fluconazol con voriconazol para la profilaxis de las infecciones micóticas en pacientes que recibieron trasplante de células madre alogénicas (600 pacientes, número de muertes no declarado). En el primer ensayo, el voriconazol fue significativamente inferior a la anfotericina B liposomal según los criterios preespecificados por los autores de los ensayos. El número de muertes fue mayor en el grupo de voriconazol y no se constató la reducción significativa indicada en el número de episodios de infecciones micóticas cuando fueron incluidos los pacientes excluidos arbitrariamente del análisis por los autores del

ensayo. En el segundo ensayo, la preparación de desoxicolato de anfotericina B se utilizó sin una indicación del uso de premedicación para contrarrestar los efectos secundarios y el reemplazo de electrolitos o el uso de agua salada. Esta elección del fármaco de comparación dio lugar a una diferencia pronunciada en la duración del tratamiento de los fármacos probados (77 días con voriconazol versus diez días con anfotericina B) e impidió realizar comparaciones significativas de los efectos beneficiosos y perjudiciales de los dos fármacos. El tercer ensayo no logró encontrar una diferencia en la supervivencia sin micosis o infecciones micóticas invasivas a los 180 días cuando se comparó voriconazol con fluconazol.

Conclusiones de los autores

La anfotericina B liposomal es significativamente más efectiva que el voriconazol para el tratamiento empírico de las infecciones micóticas en pacientes oncológicos con neutropenia, por lo que se debe utilizar de preferencia. En el tratamiento de la aspergilosis, no hay ensayos que hayan comparado voriconazol con anfotericina B en condiciones óptimas. En el tratamiento profiláctico de las micosis en los pacientes que reciben trasplante de células madre alogénicas, no hubo diferencias entre voriconazol y fluconazol con respecto a la supervivencia sin micosis o infecciones micóticas invasivas.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

¿El voriconazol es mejor que la anfotericina B o el fluconazol para prevenir y tratar las infecciones micóticas en los pacientes con cáncer con sistemas de defensa inmune deficientes?

Antecedentes

Los pacientes oncológicos tratados con quimioterapia o que reciben un trasplante de médula ósea tienen un mayor riesgo de presentar infecciones micóticas. Dichas infecciones pueden ser potencialmente mortales. Por lo tanto, a menudo se administran fármacos antimicóticos para prevenir las infecciones micóticas en estos pacientes, o cuando se conoce o se presume que presentan una infección micótica. Se examinó la evidencia acerca del efecto del voriconazol comparado con la anfotericina B o el fluconazol para prevenir o tratar las infecciones micóticas en pacientes con cáncer y un sistema inmune deficiente para proporcionarles defensa.

Características de los estudios

Se identificaron tres estudios. La búsqueda más reciente de estudios se realizó en enero de 2014.

Un ensayo comparó voriconazol con anfotericina B liposomal en 849 hombres y mujeres (58 muertes) con cáncer y un sistema inmune deficiente. A menudo el tratamiento se recibió durante siete días. El tratamiento se proporcionó a pacientes en los que se sospechaba una infección micótica porque presentaban fiebre que no era posible explicar de otra manera.

El segundo ensayo comparó voriconazol con desoxicolato de anfotericina B en 391 hombres y mujeres (98 muertes) con cáncer y un sistema inmune deficiente. El voriconazol se administró como promedio durante 77 días, mientras que el desoxicolato de anfotericina B liposomal se administró como promedio durante diez días. El tratamiento se administró cuando se conocía o presumía que los pacientes presentaban una infección micótica específica (*Aspergillus*).

El tercer ensayo comparó voriconazol con fluconazol en 600 hombres y mujeres (el número de muertes no se declaró) con cáncer que habían recibido un trasplante de médula ósea después de quimioterapia a dosis alta, que suprime su sistema inmune. El tratamiento se administró para prevenir las infecciones micóticas.

Todos los estudios fueron patrocinados por el fabricante del fármaco en estudio, voriconazol.

Resultados clave

Esta revisión encontró que el voriconazol fue inferior a la anfotericina B liposomal para el tratamiento de las infecciones micóticas presuntas. Murieron más pacientes tratados con voriconazol y un supuesto efecto beneficioso en cuanto a menos infecciones micóticas nuevas desapareció cuando se incluyeron los pacientes que se habían excluido sin una buena razón de los análisis presentados en el artículo publicado. También se encontró que el voriconazol no se ha comparado con la anfotericina B cuando se administran en condiciones óptimas para el tratamiento de la aspergilosis invasiva, y que el voriconazol no fue mejor que el fluconazol en pacientes que recibieron un trasplante de médula ósea para prevenir las infecciones micóticas invasivas o para ampliar el tiempo de supervivencia de los pacientes sin una infección micótica.

Calidad de la evidencia

El primer y el segundo ensayos fueron seriamente engañosos. El primer ensayo analizó los resultados del estudio de una manera diferente a la planificada originalmente, lo que favoreció al fármaco de estudio, el voriconazol. El segundo estudio comparó el voriconazol con un fármaco (anfotericina B liposomal) que se administró a una dosis inferior a la estándar, lo que significa que los resultados del estudio no son significativos. El tercer estudio debería haber presentado cuántos pacientes murieron, pero no lo hizo.