

Gallardo Borge S<sup>1</sup>, Sangrador Pelluz C<sup>1</sup>, Vall-Llovera Calmet F<sup>2</sup>, Garreta Fontelles G<sup>1</sup>,  
Redondo Capafons S<sup>1</sup>, Manzaneque Gordón A<sup>1</sup>, Nicolás Picó J<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Mútua Terrassa

<sup>2</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Mútua Terrassa

## Objetivo

Describir un caso de toxicidad neurológica inducida por amfotericina B liposomal (AmBL).

## Material y método

Revisión de la historia clínica y búsqueda bibliográfica de los posibles factores desencadenantes de la reacción adversa (RA) a través de las fichas técnicas de los medicamentos del esquema terapéutico y la base de datos Pubmed.

Se valoró la toxicidad según la escala *Common Terminology Criteria for Adverse Events* v.5.0 (CTCAE). **Se aplicó el algoritmo de imputabilidad de una RA a un medicamento del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV)<sup>1</sup>.**

## Resultados

Mujer de 71 años diagnosticada de linfoma difuso de células grandes B en octubre 2015, en remisión completa tras dos líneas de tratamiento. Ingresa de forma programada para realización de **trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos (TAPH)**.

Al séptimo día del TAPH, bajo tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro, la paciente continúa febril y se obtiene una determinación de antígeno galactomanano (AGA) en suero positiva junto con una tomografía axial computarizada de alta resolución (TAC) donde se observan infiltrados pulmonares sugestivos de **aspergilosis pulmonar invasiva**. Se suspende el tratamiento antifúngico profiláctico y se inicia **AmBL 3 mg/kg/día**.

**Tras 24 horas del inicio de AmBL, la paciente refiere alucinaciones visuales con desorientación y delirio grado 3 y trastornos de la memoria grado 2 según CTCAE.** Con el objetivo de revertir los síntomas neurológicos, se prescribe una pauta diaria de risperidona flash 0,5 mg, sin objetivarse mejoría.

Se realiza un TAC craneal y un estudio de líquido cefalorraquídeo que descarta una posible causa orgánica responsable del cuadro neurológico. Tras realizar una búsqueda bibliográfica con el objetivo de hallar posibles desencadenantes de la RA, **se decide sustituir AmBL por voriconazol a dosis estándar (400 mg/12 h el primer día seguido de 200mg/12 h).**

**A las 24 horas del cambio, se observa mejoría y remisión completa de los síntomas neurológicos a las 48 horas.**

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva utilizando las fichas técnicas de los medicamentos y la base de datos Pubmed. Descartados el resto de fármacos, se observó que **solo existe una publicación que haga referencia a la aparición de alteraciones de tipo cognitivo en el tratamiento con AmBL.** En dicho estudio, *Walsh et al* recogen una incidencia de alucinaciones del 0,5% en pacientes tratados con AmBL respecto a un 4,3% en pacientes tratados con voriconazol ( $p < 0,001$ ).<sup>2</sup>

Se aplicó el algoritmo de imputabilidad de una RA a un medicamento del SEFV<sup>1</sup>. **Dada la relación secuencial entre el inicio y retirada de la AmBL, y comienzo y resolución de las alucinaciones y alteraciones neurológicas, y descartadas otras posibles causas; el efecto adverso se clasificó como “probable” con una puntuación de 6.** Tras obtener dicha causalidad se notificó el caso al SEFV mediante el formulario de la tarjeta amarilla.

## Conclusiones

Solo existe un estudio publicado que relacione la AmBL con toxicidad neurológica. Es importante estudiar y notificar las RA observadas en los pacientes con el objetivo de conocer la incidencia de aparición de las mismas en la práctica clínica.

## Bibliografía

1. Aguirre C, García M. Evaluación de la causalidad en las comunicaciones de reacciones adversas a medicamentos. Algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia. *Med Clin*. 2016;147(10):461-64.
2. Walsh TJ et al. Voriconazole compared with liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with neutropenia and persistent fever. *Engl J Med*. 2002;346(4):225-34.