

SYMPOSIUM SATÉLITE 1

PERSPECTIVAS ACTUALES DEL EMPLEO DE FÁRMACOS VEHICULIZADOS POR LIPOSOMAS EN LA INFECCIÓN POR VIH. EFICACIA Y TOLERANCIA

Moderador: E. Bouza Santiago

Anfotericina B liposomal en el tratamiento de la leishmaniasis visceral en pacientes VIH-positivos

F. Laguna Cuesta

Centro Nacional de Investigación Clínica
y Medicina Preventiva. Instituto de Salud Carlos III.
Madrid

La leishmaniasis visceral (LV) es una infección oportunista no rara en pacientes con SIDA que viven en zonas endémicas, estimándose una prevalencia del 2%-3% para los pacientes con SIDA del sudoeste de Europa. Actualmente, el tratamiento de elección continúa siendo los antimonials pentavalentes, pero no conocemos la dosis más adecuada ni la duración óptima del tratamiento. Probablemente la pauta clásica diaria (850 mg de Sb⁵⁺) durante tres semanas es insuficiente en muchos de nuestros enfermos. Se calcula que del 15%-20% de los pacientes VIH positivos tratados con antimonials muestran falta de respuesta primaria y que la recurrencia, tras un tratamiento eficaz, es casi universal.

La anfotericina B es muy eficaz en la LV experimental en animales, siendo 400 veces más potente que los antimonials. Asimismo, en pacientes indios con LV, se ha mostrado más eficaz que los antimonials en los primeros episodios y mejor que la pentamidina en la LV resistente a los antimonials. Sin embargo, su potencial toxicidad limita su uso.

La anfotericina B liposomal (AmBisome®) une la alta eficacia de la anfotericina B frente a la *Leishmania* con una escasa toxicidad y una gran facilidad de administración. Tras su infusión, tanto en seres humanos como en animales, se detectan unos elevados niveles de anfotericina en los órganos del sistema reticuloendotelial, alcanzando de esta forma los lugares donde se acantona la *Leishmania*.

La experiencia con anfotericina B liposomal en el tratamiento de la LV en pacientes VIH positivos es limitada. Administrada en dosis diarias de 1,2-1,85 mg/kg durante dos a cuatro semanas a 18 pacientes VIH positivos por LV resistente a antimonials (17 pacientes) ha producido curación clínica en todos y microbiológica en el 100% de los que se les realizó aspirado medular de control. No se observó toxicidad relevante. En estos pacientes se detectaron recurrencias de la LV en nueve pacientes, apareciendo entre 2 y 22 meses tras el tratamiento.

Dada la farmacocinética tisular de la anfotericina B liposomal es posible tratar la LV con dosis altas intermitentes. Quince pacientes fueron tratados con dosis de 4 mg/kg los días 1 a 5, 10, 17, 24, 31 y 38, sin observarse toxicidad. En todos se obtuvo curación clínica y microbiológica, pero en ocho casos se confirmó recaída de la LV entre 4 y 20 meses de finalizado el tratamiento.

La anfotericina B liposomal es un medicamento muy eficaz en el tratamiento de la LV asociada a la infección por VIH, tanto en dosis diaria como en tratamiento intermitente, aunque desconocemos la dosis mínima eficaz. Su uso no evita las recaídas y serían necesarios estudios comparativos tanto para conocer la dosis adecuada de inducción como la posible eficacia del tratamiento de mantenimiento.

Clinical significance of liposomal amphotericin B use in HIV patients with cryptococcosis

M. A. Viviani

Università degli Studi di Milano. Milán. Italia.

Amphotericin B (AMB) is the only antifungal drug which, despite its dose-limiting toxicity, can be given intravenously when an aggressive treatment is required. In the attempts to reduce the drug toxicity retaining its therapeutic efficacy new formulations of AMB have been developed.

The author's experience with a small unilamellar liposomal AMB formulation, AmBisome, in the primary therapy of cryptococcosis in AIDS patients is reported. Nine patients affected with cryptococcosis, 7 of whom with meningitis, were given AmBisome (3 mg/kg/day) for 3-6 weeks. Complete response was obtained in six patients, marked improvement in two, and failure in one. AmBisome was well tolerated and shortened the time to clinical and mycological response suggesting a further improvement in the management of cryptococcosis in AIDS.