

Caso clínico: Profilaxis antifúngica.

CURSO HEMATOLOGOS AGHH

26/9/13

ANA MARIA FERNANDEZ VILLAR
R4 CHUS (SANTIAGO)

HISTORIA CLÍNICA:

- Paciente varón 22 años
- Diagnóstico de LAL-proB Ph negativa , FTC3 positiva, en enero 2010.
 - Bicitopenia: Hb 8.9 g/dl, Leucocitos 1500/microlitro (900 neutrófilos/microlitro).
 - Infiltración masiva en MO: 73% blastos por inmunofenotipo de MO.
 - Resto sin alteraciones de interés.

1.- PREGUNTA 1: ¿QUÉ PROFILAXIS ANTIFÚNGICA UTILIZARÍAS EN ESTE PACIENTE DURANTE LA INDUCCIÓN?

- A. Equinocandina
- B. Anfotericina B liposomal
- C. Voriconazol
- D. Fluconazol
- E. Ninguna

1.- PREGUNTA 1: ¿QUÉ PROFILAXIS ANTIFÚNGICA UTILIZARÍAS EN ESTE PACIENTE DURANTE LA INDUCCIÓN?

- A. Equinocandina
 - B. Anfotericina B liposomal
 - C. Voriconazol
 - **D. Fluconazol**
 - E) Ninguna
-
- **Se utilizó Fluconazol a dosis de 200 mg/24 horas.**

Tratamiento de
INDUCCIÓN según
protocolo Pethema
LAL-RI/2008

EMR (-) a día + 28

Tratamiento de
consolidación: 1er y
2º bloque

**EMR (-) al final de
consolidación**

Tratamiento de
mantenimiento
(Mercaptopurina y
MTX semanal)

Enero 2010

A los 25 meses del diagnóstico, presenta recaída tardía, con un 50% blastos por inmunofenotipo de MO, de iguales características al diagnóstico. Ph negativa. FLT3 positiva.

Tratamiento de reinducción según protocolo
Pethema LAL-Ph neg en recaída

Prefase con DXM, día -5 a -1.
Vincristina 2mg los días 1,8,15 y 22
Daunorrubicina 75 mg los días 1,8,15 y 22.
PEG Asparaginasa: los días 8 y 22
TIT días 1 y 22.

Disponía de hermano HLA idéntico.

Febrero 2012

PREGUNTA 2: EN EL MOMENTO DEL INGRESO NO DISPONÍAMOS DE HABITACIÓN INDIVIDUAL CON FILTRO HEPA. ¿QUÉ PROFILAXIS DE ELECCIÓN UTILIZARÍAS?

- Voriconazol.
- Posaconazol
- Anfotericina B liposomal.
- Fluconazol

PREGUNTA 2: EN EL MOMENTO DEL INGRESO NO DISPONÍAMOS DE HABITACIÓN INDIVIDUAL CON FILTRO HEPA. ¿QUÉ PROFILAXIS DE ELECCIÓN UTILIZARÍAS?

- Voriconazol.
 - Posaconazol
 - Anfotericina B liposomal.
 - Fluconazol
-
- Se pautó Anfotericina B liposomal a dosis 1 mg/kg/día.

- **Reacción alérgica severa con la infusión de 5 ml de ANFOTERICINA B LIPOSOMAL:**
 - **Flush facial, hipotensión y broncoconstricción severa.**
- **Se suspende la infusión y se cambia profilaxis por una equinocandina (CASPOFUNGINA) a dosis de 50 mg/día.**

Tratamiento de reinducción
según protocolo Pethema LAL
Ph (-) en recaída.

**Remisión completa (EMR
negativa)**

AloTPH hermano HLA idéntico.

- Acondicionamiento mieloablatoivo con: ICT + Cy
- Fecha de infusión. 30/4/12
- Profilaxis de EICH con ciclosporina y MTX.

Febrero 2012

Abril 2012

PREGUNTA 3: ¿QUÉ PROFILAXIS ANTIFÚNGICA UTILIZARÍAS EN EL TRANSPLANTE?

- A) Voriconazol
- B) Posaconazol
- B) Fluconazol
- C) Micafungina

PREGUNTA 3: ¿QUÉ PROFILAXIS ANTIFÚNGICA UTILIZARÍAS EN EL TRANSPLANTE?

- A) Voriconazol
- B) Posaconazol**
- B) Fluconazol
- C) Micafungina

Asimismo, durante el transplante realizamos monitorización de AG galactomanano dos veces a la semana en el período de neutropenia, y posteriormente una vez a la semana.

Complicaciones en el transplante:

a) Síndrome febril a día +4 aislándose E. Coli en urocultivo.

a) Síndrome febril persistente desde el día +9.

a) Sin foco claro, con leve clínica de vías respiratorias superiores

b) Persiste tras antibioterapia empírica con M+V+A

c) IF VR en ANF negativos

d) TAC, Rx senos, Ecocardio sin alteración

e) HC negativos

f) LBA negativo

g) 2 determinaciones AG galactomanano positivas.

h) El paciente no presentaba mucositis.

PREGUNTA 4: ¿Qué TRATAMIENTO EMPIRICO UTILIZARÍAS EN ESTE MOMENTO?

- a) No utilizaría, pues está con profilaxis para IFI.**
- b) Voriconazol**
- c) Caspofungina**
- d) Esperaría hasta que se demostrara IFI.**

PREGUNTA 4: ¿Qué TRATAMIENTO EMPIRICO UTILIZARÍAS EN ESTE MOMENTO?

- a) No utilizaría, pues está con profilaxis para IFI.
- b) Voriconazol
- c) Caspofungina**
- d) Esperaría hasta que se demostrara IFI.

- EMPIRICAMENTE AL 5º DÍA DE PERSISTIR LA FIEBRE SE AÑADIÓ TRATAMIENTO EMPIRICO CON **CASPOFUNGINA**.
- La fiebre cedió a las 48-72 horas de iniciarse tratamiento antifúngico.
- Al alta se decide completar tratamiento antifúngico vía oral con **Voriconazol**; cumpliendo 6 semanas de tratamiento, siendo el TAC torácico y la Rx de senos de control sin alteraciones.

La EMR en la MO del día + 30 y +60 fue negativa con quimera completa de donante.

Recaída día +100:

EMR en MO + 2.68%

Disminución del quimerismo medular D/R 88/12.

•Retirada de inmunosupresión:

- Sin respuesta.
- MO 25% blastos a día +113.

DIA +30

DÍA +60

DÍA + 100

Tratamiento quimioterápico tipo FLAG-IDA al 50% de la dosis.

- **Sin respuesta: 45% blastos en MO reevaluación.**

Tratamiento de resistencia (Sept'12):

- **Clofarabina** (49mg/día x 5 días) + **citarabina** (492 mg/día x 5 días) + **etopósido** (164 mg/día x 5 días). (sept/12)
- Sin recuperación de recuentos periféricos;
- MO +42: hipocelular con presencia de aislados blastos

En este contexto se decide: Haplotransplante de MO de donante familiar con MO no manipulada.

PROFILAXIS SECUNDARIA CON VORICONAZOL A DOSIS DE 200 mg/12 horas

**DIA +110
(finales Agosto/12)**

Previo Inicio acondicionamiento

- Clínica de pansinusitis; úlcera en pilar amigdalino derecho.
- Sin respuesta a AB empírica
- AG galactomananos negativos seriados
- Hemocultivos negativos

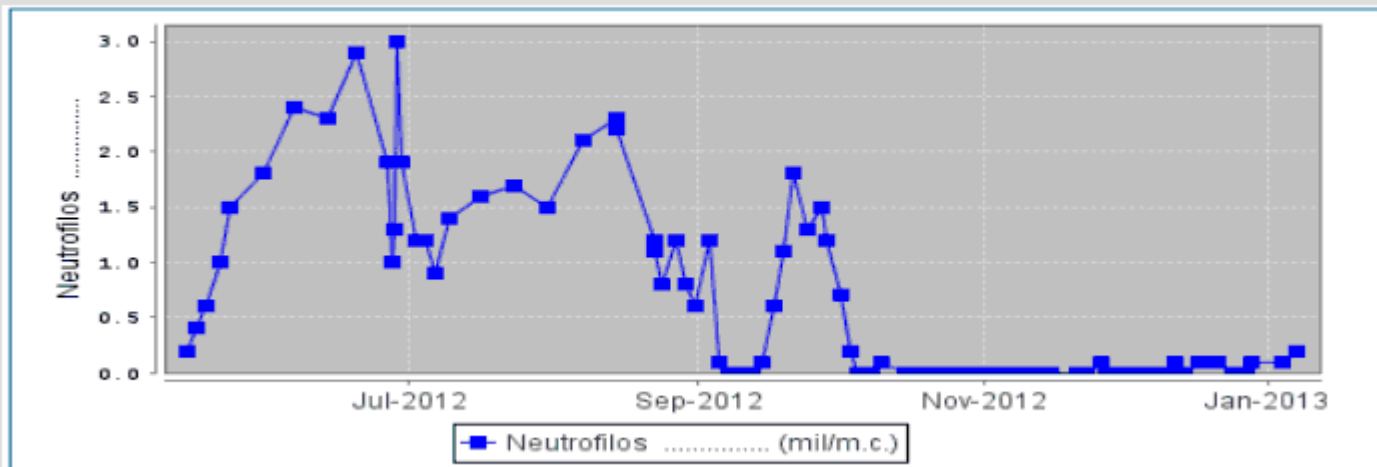


PROFILAXIS SECUNDARIA CON VORICONAZOL

Diciembre 2012

PREGUNTA 5: ¿QUÉ DIAGNOSTICO SOSPECHARÍAS? ¿y QUÉ TRATAMIENTO EMPEZARÍAS?. Recordar que había presentado reacción alérgica severa a Anfotericina B liposomal.

- Neutrófilos:



PREGUNTA 5: ¿QUÉ DIAGNOSTICO SOSPECHARÍAS? ¿y QUÉ TRATAMIENTO EMPEZARÍAS?. Recordar que había presentado reacción alérgica severa a Anfotericina B liposomal.

- **IFI de brecha resistente a Voriconazol**
- **Se añade Caspofungina a Voriconazol y se IC a alergias para pauta de desensibilización frente a anfotericina B con buena tolerancia (a dosis de 7,5 mg/kg/día).**
- **Posteriormente se suspende Voriconazol.**

TAC FACIAL/SENOS:



Opacificación de fosas nasales, senos etmoidales, maxilares y esfenoidales de pred. dcho
Zonas de adelgazamiento a nivel de lámina papirácea del etmoides derecho.

- En el cultivo microbiológico del exudado amigdalino y de senos se aisló *Mucor* spp; y se evidenciaron hifas tabicadas.
- No se realizó biopsia de tejido ya que el paciente presentaba trombopenia severa con escaso rendimiento transfusional.
- Se realizó antifungigrama:
 - ANFOTERICINA B ----- Sensible (0.5)
 - VORICONAZOL ----- Resistente
 - CASPOFUNGINA ----- Resistente

Mala evolución clínica:

- Pansinusitis bilateral
- Parálisis de III y IV par (sin evidencia de lesiones en TAC craneal)
- Hemorragia conjuntival bilateral
- Insuficiencia respiratoria
- Hemoptisis

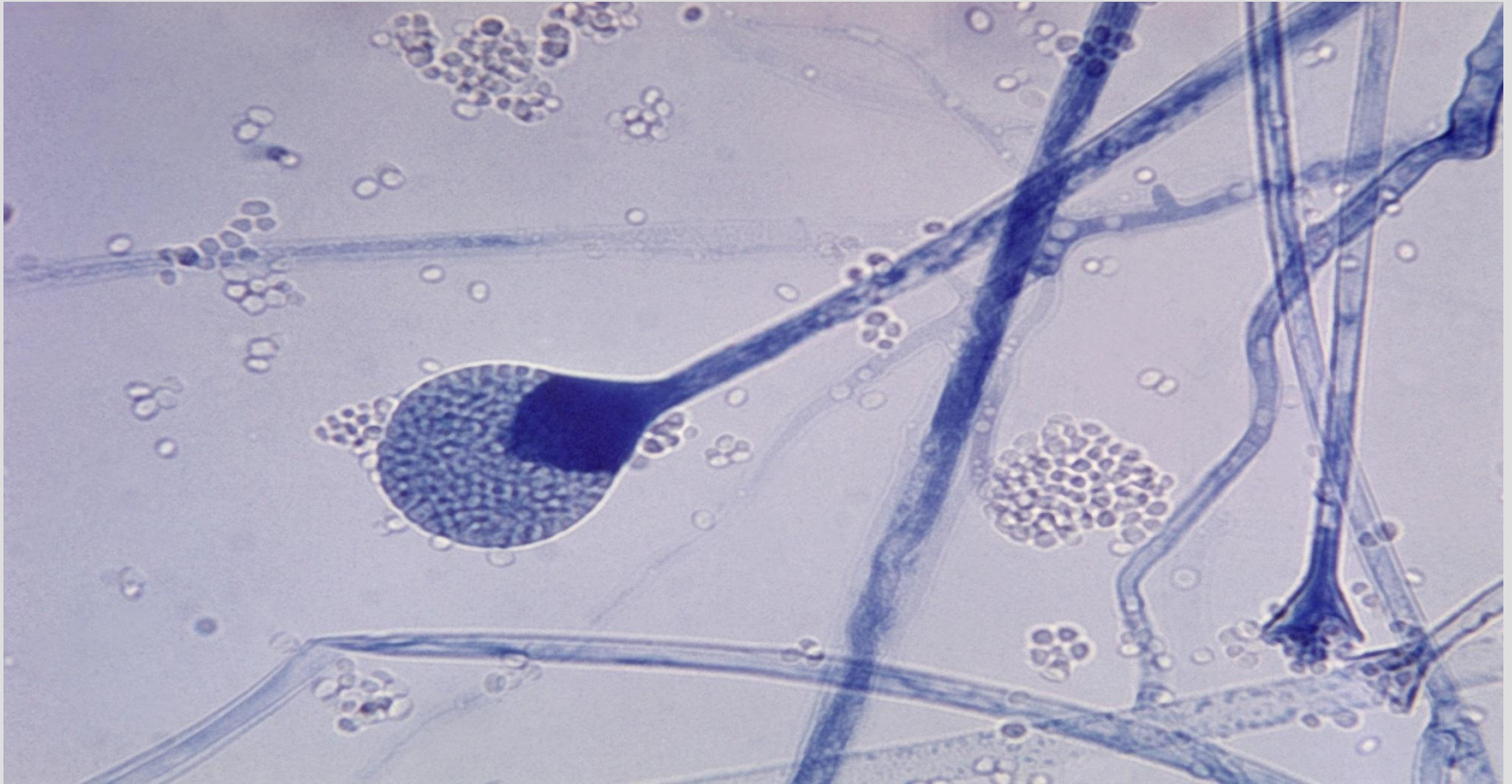
SE DECIDE REALIZAR IGUAL
ALOTRANSPLANTE, DADO QUE
PRESENTABA NEUTROPENIA
IRREVERSIBLE.



**TRATAMIENTO ANTIFUNGICO COMBINADO CON ANFOTERICINA B
LIPOSOMAL Y CASPOFUNGINA**

Diciembre 2012

- **EXITUS** a día +20, previo a prendimiento:
 - EFI por Mucor
 - Posible EFI pulmonar: fracaso respiratorio con hemorragia pulmonar asociada; sin poder demostrarse por biopsia.



- Muchas gracias.