

ASPERGILLOSIS INVASIVA SIN AFECTACIÓN PULMONAR EN EL POSTRASPLANTE ALOGÉNICO DE UNA PACIENTE BAJO PROFILAXIS CON ANFOTERICINA B LIPOSOMAL NEBULIZADA

López L, Alonso J, Martín J, Colado E, Olazabal J, De la Fuente I, Encinas C, Arcos MJ, Vazquez L.

Servicio de Hematología, Hospital clínico universitario de Salamanca.

Caso clínico: Paciente mujer de 55 años, diagnosticada en mayo de 2006 de SMD tipo AREB-1 IPSS intermedio 2 (blastos 9%; 5q-; metafases tetraploides). Sin recibir tratamiento previo, se procede a la realización de trasplante alogénico emparentado de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica con régimen no mieloablativo (fludarabina/busulfán) HLA idéntico, ABO idéntico, con fecha de infusión el 22/02/2007. Se realiza profilaxis de EICH con ciclosporina y MTX. Profilaxis antivírica con aciclovir. Profilaxis antifúngica con fluconazol e inhalaciones de anfotericina B liposomal según ensayo clínico ambineb. Profilaxis antipneumocistis con cotrimoxazol hasta día -2 y pentamidina nebulizada mensual desde +25. En la reevaluación del día +21, presenta quimerismo mixto (48.88% del receptor en MO y 77%/27% en sangre periférica para CD3 y granulocitos).

El día +54 presenta un síndrome febril y pancitopenia. En el frotis SP 8% células inmaduras de aspecto monocitoide. LDH 1454 U/L. PCR 0.46. Se realiza aspirado de médula ósea ante la sospecha de crisis blástica, confirmándose LAM 2ª SMD con 40% blastos por morfología con citogenética de mal pronóstico (adicional 3q, 5q- y 7q-). Se suspende ciclosporina y se inicia Ara-C sc x 7 días, sin respuesta, realizando rescate con daunorrubicina y Ara-C, encontrándose la médula ósea en el día +14 tras la inducción aplasiada y sin blastos. La paciente persiste febril, no obteniéndose documentación microbiológica a pesar de batería de cultivos, antigenemias de CMV y galactomananos seriados, y envío de muestras para PCR a Majadahonda. No obstante se mantuvo amplia cobertura antibiótica con meropenem, teicoplanina y amikacina, y antifúngica con caspofungina. Presenta progresivo deterioro del estado general, asociándose en las últimas dos semanas diarrea y alteración de las pruebas de función hepática, añadiéndose tratamiento corticoideo ante la posibilidad de EICH agudo. Mala evolución, con fracaso multiorgánico y siendo éxitus en el día +93 postrasplante.

Se practica la necropsia, objetivándose en médula ósea, hígado, bazo e intestino delgado y grueso microorganismos filamentosos identificados como *aspergillus fumigatus* por PCR en muestras de hígado y bazo. Por tanto la paciente fallece por aspergillosis invasora, con afectación multiorgánica, sin afectación pulmonar (ausencia de clínica junto con normalidad en dos TAC-AR y en necropsia) y con galactomananos dos veces por semana dentro del rango de la normalidad (probablemente falsos negativos en relación con la cobertura con caspofungina).

Conclusión: Sostenemos que la anfotericina nebulizada es la responsable de esta presentación clínica excepcional.