

## PROFILAXIS PRIMARIA CON VORICONAZOL EN PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA SEVERA Y ALTO RIESGO DE INFECCIÓN FÚNGICA INVASIVA

V. Martín-Palanco, J. Serrano, M. Capote, R. Rojas, J.R. Molina, V. Arqueros, S. Tabares, C. Martín, F. Martínez, P. Gómez, A. Rodríguez, J. Sánchez y A. Torres

*Servicio de Hematología. Hospital Reina Sofía. Córdoba.*

**Objetivos:** Analizar la eficacia y seguridad de Voriconazol empleado como profilaxis primaria en pacientes con Alto Riesgo de IFI durante el período de NPS tras quimioterapia en LAM y Alo-TPH.

**Pacientes y métodos:** Entre junio-04 y junio-06 incluimos prospectivamente 111 episodios de NPS ( $< 0,5 \times 10^9$  neutrófilos/L, de  $\geq 10$  días) tras quimioterapia de inducción/reinducción ó consolidación en pacientes con LAM (n = 60), y 51 pacientes sometidos a Alo-TPH, con mediana edad de 44 años (2-74), empleando como profilaxis primaria de IFI: VORI (4 mg/Kg/12 horas), hasta recuperación granulocitaria. Comparamos con 111 controles históricos: 63 episodios NPS post-tratamiento de LAM y 48 TPH, mediana edad 43 años (2-72), tratados desde Junio-02 a Mayo-04 en los que se empleó como profilaxis FLUCO (3-6 mg/Kg/día).

Usamos los criterios de EORTC/MSG para definición de IFI (posible, probable y probada). Realizamos detección seriada bisemanal de Ag Galactomanano Aspergillus y tratamiento antifúngico empírico al 5º día neutropenia febril.

**Resultados:** No encontramos diferencias significativas entre los grupos de VORI y FLUCO respecto a edad, sexo, diagnóstico, estado de la enfermedad (precoz/avanzada). Tampoco encontramos diferencias en otros factores de riesgo de IFI como: tratamientos previos recibidos, mucositis severa y empleo de nutrición parenteral total, nº ATB de amplio espectro e infecciones bacterianas, uso de cateter venoso central, desarrollo de EICH agudo y empleo de esteroides  $\geq 1$  mg/Kg/día, así como infección por CMV, ni días de neutropenia (18 vs 19, P: NS). En cambio, los días de fiebre fueron significativamente más en el grupo de FLUCO (5 vs 3, P:0,004), al igual que el uso de tratamiento empírico antifúngico también significativamente mayor en el grupo FLUCO frente a VORI (48,6% vs 17,1%, P < 0,001). El nº de IFI totales: 9 vs 18 (8,1% vs 16,2%, P:0,06), en el grupo VORI vs FLUCO, siendo probables/probadas 7 vs 10 (6,3% vs 9%). Sin embargo, nº IFI fatales es de 1 paciente en VORI vs 12 casos en el grupo de FLUCO (P < 0,001).

Ningún paciente discontinuó profilaxis con VORI por intolerancia o toxicidad durante la NPS tras Quimioterapia en LAM; sin embargo, durante el Alo-TPH, 5 pacientes suspendieron temporalmente VORI por EICH agudo hepático y en otros 8 casos por colestasis hepática; 2 retrasaron el inicio por EVO y en 1 se sustituyó definitivamente por alucinaciones visuales.

**Conclusiones:** La profilaxis primaria con VORI un tratamiento bien tolerado, que reduce significativamente los días de fiebre, y por tanto el uso de tratamiento antifúngico empírico, así como la frecuencia de IFI y sobre todo de IFI fatales en pacientes hematológicos de Alto Riesgo.