



Última actualización: 17/06/2015

Protocolo de profilaxis antifúngica en hemato-oncología

Autores: Elisa Fernández Cooke, María Baro Fernández, Jesús Ruiz Contreras.

(Sección de enfermedades infecciosas pediátricas y hemato-oncología)

1. PROFILAXIS ANTIFÚNGICA PRIMARIA

1.1 INDICACIONES: (Riesgo de Aspergilosis invasora > 6%)

- Niños con leucemia mieloide aguda.
- Niños con leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo.
- Leucemia aguda refractaria y/o en recaída.
- Síndrome mielodisplásico.
- Anemias aplásicas muy graves.
- Síndromes hemofagocíticos en tratamiento quimioterápico.

1.2 FÁRMACOS

NIÑOS MAYORES DE 13 AÑOS

- Antifúngicos

- Posaconazol (ver ap 4.1) 200 mg/8 horas. Es posible hacer niveles al tercer día y si son bajos, subir a 200-400 mg/6-12 h e insistir comidas con alto contenido en grasa. Se consideran profilácticos los niveles 0.7 mg/L en sangre (ver anexa la petición).
- Alternativa: Voriconazol (ver ap 4.1): En aquellos niños con un peso inferior a 50 Kg: 8 mg/kg/12 h iv o 9mg/kg/oral cada 12 horas. En niños mayores 15 años o con peso \geq 50 kg 4 mg/kg/12 h oral o intravenoso. Es posible hacer niveles de voriconazol, hasta obtener niveles en el valle entre 1-2 mg/L (ver anexa la petición).
- Si hay contraindicación o efectos secundarios del Posaconazol o voriconazol (ver ap 4.1) : Anfotericina B liposomal 2 mg/kg/iv a días alternos o Micafungina 50 mg/24h IV diariamente

- **Duración:** Durante el periodo de quimioterapia intensiva y hasta que neutrófilos > 500/ μ L.

NIÑOS MENORES DE 13 AÑOS

- Antifúngicos

- Voriconazol (ver ap 4.1): En aquellos niños con un peso inferior a 50 Kg: 8 mg/kg/12 h iv o 9mg/kg/oral cada 12 horas. En niños con peso \geq 50 kg 4 mg/kg/12 h oral o intravenoso
- Si hay contraindicación o efectos secundarios del Posaconazol o voriconazol (ver ap 4.1) Anfotericina liposomal a las dosis referidas (2 mg/kg/iv a días alternos) o
- Itraconazol ciclodextrina (solución) (ver ap 4.1): 5 mg/kg/día divididos en dos dosis (es posible hacer niveles)

- **Duración:** durante el periodo de quimioterapia intensiva hasta que neutrófilos > 500/ μ L



Última actualización: 17/06/2015

2. TERAPIA ANTICIPADA (PREEMPTIVE)

Determinación de galactomanano: Durante el periodo de riesgo (obligado durante los periodos de neutropenia), en pacientes asintomáticos, se realizarán dos determinaciones a la semana, preferiblemente lunes y miércoles. En caso de 2-3 resultados positivos (> 0.5) actuar según protocolo específico.

En pacientes con galactomanano positivo realización de TAC torácico \pm TAC de senos y/o craneal según síntomas

Si se diagnostica probada, posible o probable iniciar tratamiento (ver protocolo de tratamiento antifúngico).

3. PROFILAXIS ANTIFÚNGICA SECUNDARIA

Antifúngico: el que haya demostrado efectividad frente al hongo aislado, teniendo en cuenta criterios de biodisponibilidad, farmacocinética y farmacodinamia.

Duración: Mientras dure el tratamiento inmunosupresor.

4. PRECAUCIONES Y CONSIDERACIONES EN EL USO DE ANTIFÚNGICOS

4.1 PRECAUCIONES EN EL USO DE AZOLES EN PACIENTES EN TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPIO:

- (1) Los fármacos que prolongan el QT no deben usarse con los azoles o deben usarse con precaución. No utilizar azoles en pacientes que reciben vincristina, ciclofosfamida, ciclosporina o sirolimus ya que pueden aumentar los niveles del quimioterápico/inmunomodulador e inducir toxicidad. no deben usarse con los azoles o deben usarse con precaución con los fármacos que inducen la actividad del CYP3A4 ya que pueden alterar los niveles de azoles (tabla 1). No utilizar los azoles si la cifra de transaminasas es > 5 veces por encima del valor normal.
- (2) No utilizar posaconazol si el paciente tiene mucositis, diarrea o dificultad para ingerir comidas grasas (recomendadas para mejorar la absorción del fármaco) o si está en tratamiento con antiácidos.

Tabla 1. Fármacos que prolongan el intervalo QT o inducen la actividad del CYP3A4)

Fármacos que prolongan el QT	Fármacos que inducen el CYP3A4
Citalopram	Aprepitant
Difenhidramina	Bosentán
Escitalopram	Carbamazepina
Fluoxetina	Fenitoína
Foscarnet	Fenobarbital
Granisetrom	Panobidara
Macrólidos	Rifabutina
Metronidazol	Rifampicina
Nortriptolína	
Onsdasetrom	
Pentamidina	
Sunitinib	



Última actualización: 17/06/2015

4.2 INTERACCIONES DE ANTIFÚNGICOS

	AmB-L	Cas	Fluc	Mica	Voric
AmB-L					
Acenocumarol					
Amiodarona					
Benzodiazepinas					
Carbamazepina					
Ciclosporina					
Clopidogrel					
Dexametasona					
Doxorrubicina					
Everolimus					
Fenitoína					
Fentanilo					
Fluconazol					
Imatinib					
Irinotecan					
Macrólidos					
Metadona					
Prednisona					
Rifampicina					
Sildenafil					
Sirolimus					
Tacrólimus					
Vinca					
Vincristina					

■ No interaccion
 ■ No importante/infrecuente. Monitorizar
 ■ Relevante o frecuente Considerar cambio
 ■ Evitar

6. TELÉFONOS DE INTERÉS

TELEFONOS DE INTERES	
ENFERMEDADES INFECCIOSAS	BUSCA 61789 CONSULTA 8569 PLANTA 8348/8346
HEMATO-ONCOLOGÍA	PLANTA: 8344/1042
SERVICIO DE MICROBIOLOGIA	4412

Los protocolos son específicos para su aplicación en nuestra sección, por lo que no nos responsabilizamos de su uso en otros contextos, ya que cada unidad debe elaborar sus propios protocolos, teniendo en cuenta las características específicas de cada entorno. Por otro lado son guías orientativas que siempre deben individualizarse en cada paciente.



SERVICIO DE MICROBIOLOGIA

(Lab. de Micología, Dr. Pérez Rivilla. E-mail: alfredo.perez@salud.madrid.org)

Volante para Monitorización de niveles séricos de VORICONAZOL o POSACONAZOL

(Etiqueta demográficos del paciente)

Datos del Servicio solicitante		Datos demográficos del Paciente		
Hospital peticionario		Nombre y Apellidos		
Persona de contacto		Servicio de Ingreso		
Servicio y teléfono		Edad (años)	Sexo	Peso (kg)

Fármaco a monitorizar y Posología		
1. Voriconazol		Posología del fármaco
2. Posaconazol		
Fecha inicio tratamiento		Vía de administración
Fecha extracción suero		Otros fármacos que recibe el paciente
¿Se obtuvo la muestra antes de administrar la dosis siguiente?		



Última actualización: 17/06/2015

Características clínicas del paciente		
Enfermedad de base	<input type="checkbox"/> <ol style="list-style-type: none"> 1. Leucemia 2. Linfoma 3. Otro tumor hematológico 4. TOS (_____) 5. EPOC 6. VIH 7. Otras (_____) 	<p>¿El paciente tiene nefropatía? <input type="checkbox"/></p> <p>Indicar tipo y aclaramiento de creatinina: <input type="text"/></p>
Indicación de uso del antifúngico	<input type="checkbox"/> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inicio tratamiento aspergilosis invasora 2. Inicio tratamiento otras IFI (indicar): _____ 3. Tratamiento de rescate (indicar): _____ 4. Profilaxis antifúngica 5. Otras (indicar): _____ 	<p>¿El paciente tiene hepatopatía? <input type="checkbox"/></p> <p>Indicar tipo y nivel de transaminasas <input type="text"/></p>
Motivo petición monitorización	<input type="checkbox"/> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inicio tratamiento/profilaxis 2. Falta de respuesta terapéutica 3. Sospecha de toxicidad farmacológica 4. Terapia secuencial (paso de IV a PO) 5. Variación de dosis (indicar nueva dosis en comentarios) 6. Otras (indicar): _____ 	Comentarios