
**Anfotericina B complex lipídic
nebulitzat en pacient hematològic amb
alt risc d'aspergilosi pulmonar invasiva**

Mireia Riba Solé

Noé Garin Escrivà

Història mèdica prèvia



49 anys

Diagnòstic hematològic

LAL Philadelphia +

Altres antecedents

- 3 episodis còlic nefrític
- Varicectomia (IQ) EEII

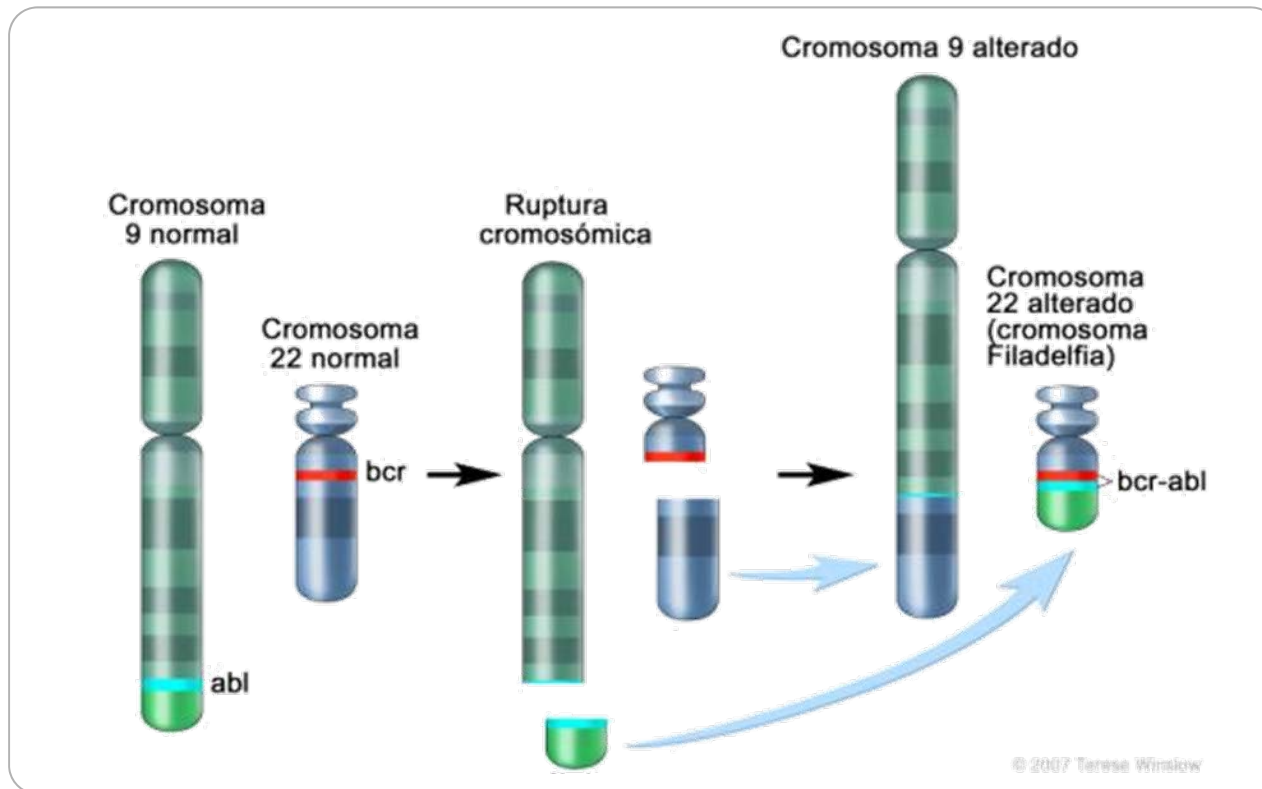
Tractament oncològic

Data	Tractament	Resposta
05/2006	QT Inducció x 2 blocs PETHEMA LAL-ph+2003	Remissió completa*
06/2006	Consolidació x 3 blocs PETHEMA LAL-ph+2003	Remissió completa*
10/2006	ALO TPH germà HLA idèntic Ciclofosfamida-TBI	Quimerisme 100% del donant

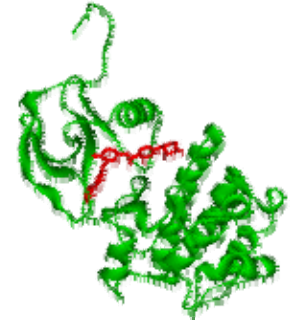
* **REMISSIÓ COMPLETA:** 1) Recòmpte normal sang perifèrica; 2) <5% blasts en moll d'os; 3) Exploració normal (sense invasió de teixits)

Philadelphia +

- Translocació entre gens dels cromosomes 9 i 22



Philadelphia +



- ❑ Proteïna anòmala BCR-ABL
- ❑ Activitat tirosinquinasa constitucional
- ❑ Relació amb leucèmies:
 - ❑ 95% casos LMC
 - ❑ 30% casos LAL
 - ❑ Hi han persones que no desenvolupen càncer
- ❑ Imatinib inhibeix la tirosinquinasa de forma relativament específica.
- ❑ Alternatives: Dasatinib, nilotinib

Complicacions

IMATINIB

- ❑ A tenir en compte: IBPs, reducció de dosis, paracetamol
- ❑ Toxicitat: Pericarditis + vessament pericàrdic
- ❑ Stop 08/2008. Evolució favorable



EICH = “*malaltia de l’empelt contra l’hoste*”

EICH agut (<100 dies)

- ❑ Hepàtica i cutànea grau I.
- ❑ Tractament amb corticoides + ciclosporina
- ❑ Bona resposta: ↓ immunosupressors → stop 09/2007

EICH crònic

- ❑ 12/2007: EICH crònic, debuta amb rash cutani.
 - ❑ Reinici ciclosporina. ↓ progressiva i Stop
 - ❑ 01/2009: Valoració per pneumologia
 - ❑ EICH pulmonar: ↑ mortalitat (40% si bronquiolitis)
 - ❑ Reinici ciclosporina + azitromicina 500 mg L-X-V
-

Situació a l'ingrés: 28/04/09

- Derivat de l'hospital de Vic.
 - Signes y símptomes:
 - Febre (H. Vic)
 - Dispnea
 - Sospita d'infecció respiratòria.
 - Hemograma
 - Leucòcits: $12,3 \times 10^9 / L$ ($< 11 \times 10^9 / L$)
 - Neutròfils: $9,57 \times 10^9 / L$ ($< 7,10 \times 10^9 / L$)
 - Afebril (H. Sant Pau)
-

Tractament inicial

Simptomàtic i antibioteràpia empírica

- ❑ Salbutamol + Ipratropi nebulitzat
- ❑ Metilprednisolona 100 mg/24 h EV
- ❑ Ambisome[®] 200 mg/dia EV
- ❑ Imipenem 500 mg/8 h EV
- ❑ Cotrimoxazol 800/12 h VO M-J + folínic
- ❑ Azitromicina 500 mg VO L-X-V

Laboratori microbiologia

Esput expectoració espontània

Aspergillus fumigatus

Scedosporium apiospermum

Rentat broncoalveolar

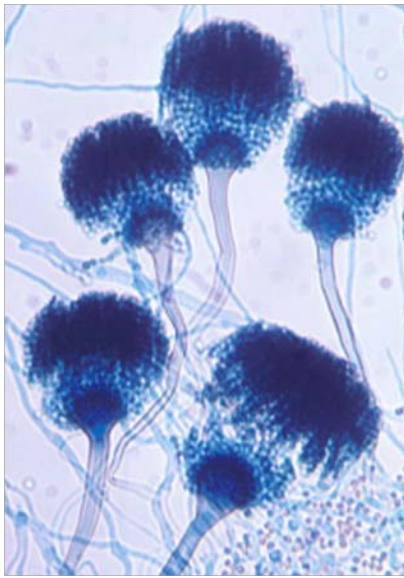
Virus respiratori sincitial

Ag Aspergillus (sang) Negatiu

Rentat broncoalveolar Pneumocistis negatiu

Aspergillus fumigatus

- ❑ Colonització en pacient immunodeprimit
- ❑ Alt risc d'Aspergilosi invasiva. Diagnòstic tardà
- ❑ Mal pronòstic (espècie molt patògena)
- ❑ >90% mortalitat
- ❑ Baixa penetració dels fàrmacs a nivell pulmonar

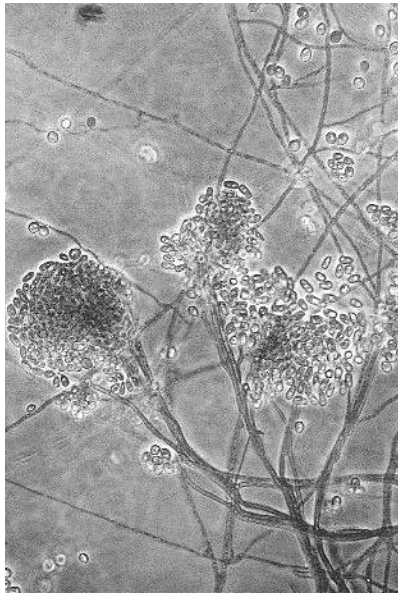


Aspergillus fumigatus: tractament

- Azols: voriconazol, itraconazol, posaconazol
 - Fluconazol no és eficaç enfront *Aspergillus*
 - Baixa tolerància oral
 - Interaccions
 - Amfotericines
 - Nefrotoxicitat, alteracions electrolítiques
 - Reaccions d'hipersensibilitat
 - Via endovenosa
 - Equinocandines: caspofungina, anidulafungina, micafungina
 - Metabolisme hepàtic
 - Via endovenosa
-

Scedosporium apiospermum

- ❑ Oportunista en pacient immunodeprimit
- ❑ Risc de disseminació
- ❑ Mal pronòstic



Tractament antifúngic

Tractament sistèmic: Voriconazol 200 mg/12 h

Aspergillus fumigatus

Scedosporium apiospermum



+



Tractament inhalat: Abelcet[®] 50 mg

Aspergillus fumigatus

¿Per què tractament inhalat?

AVANTATGES:

- Accés del fàrmac al lloc d'acció a dosis més baixes que les utilitzades per via endovenosa
- Minimitza efectes adversos
- Absència d'interaccions

INCONVENIENTS:

- Dipòsit irregular del fàrmac segons:
 - Patró respiratori
 - Equip de nebulització
-

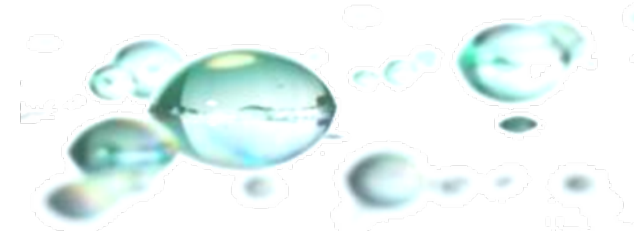
Evidència d'ús

- Profilaxi
- Transplantament pulmonar
- Transplantament de progenitors hematopoètics



Avantatges de la forma lipídica

- Millor tolerància per via inhalatòria
- Característiques de pH i osmolaritat adequades per la nebulització



Experiència en pacient hematològic

- Estudi no comparatiu en TPH alogènic
- Bona tolerància
- Profilaxi efectiva
- Posologia:
 - Abelcet[®] 50 mg/dia x 4 dies
 - Abelcet[®] 50 mg/setmana x 13 setmanes
 - Fluconazol 400 mg /dia VO

Alexander BD et al. Non-comparative evaluation of the safety of aerosolized amphotericin B lipid complex in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Infect Dis* 2006; 8: 13-20.



¿Per què Abelcet[®]?

- Experiència d'altres centres amb pacient hematològic
 - Tolerància similar a Ambisome[®] (i millor que Amfotericina B deoxicolat)
 - Satisfacció d'infermeria
 - No requereix manipulació per part del pacient
 - Satisfacció del pacient i cuidadors
 - Igual eficàcia que Ambisome[®] però cost inferior
-

Pacients candidats a Abelcet[®] nebulitzat

- LAM/SMD d'alt risc: durant induccions, consolidacions i QT de rescat.
- LAL: fases de neutropenia perllongada o no però en tractament amb corticoides, després de QT de rescat.
- TPH: qualsevol tipus de TPH amb neutropènia esperada de >12 dies.
- Alo TPH amb EICH moderat/greu, neutropènia secundària o corticoterapia.
- Altres pacients segons criteri facultatiu.

+ **Fluconazol** 100-200 mg/dia VO/EV: profilaxis de candidiasis

Administració d'Abelcet[®] nebulitzat

- ❑ Nebulitzador Oxinova[®]
(Carburos metàlics)
 - ❑ Nebulitzadors rebutjables
 - ❑ Es pot fer servir aire o oxigen com gas d'arrossegament
 - ❑ Disponibles amb mascareta o peça bucal (pipeta)
 - ❑ Nebulitzador que produeix partícules entre 3-4,5 micres

Administració d'Abelcet[®] nebulitzat

- El nebulitzador té una càmera de reserva de 10 ml on hi caben 50 mg d'Abelcet[®] .
 - Cada nebulització dura de 20 minuts, en cas d'utilitzar 50 mg per nebulització.
 - Las nebulitzacions poden fer-se de forma ambulatoria.
 - Per prevenir el broncoespasme es poden fer 2 inhalacions de salbutamol abans de cada nebulització.
-

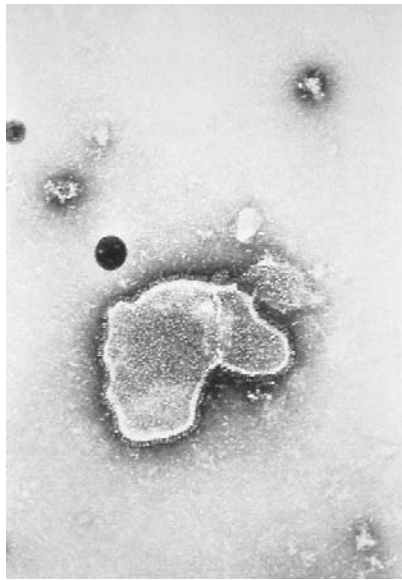
Posología Abelcet®

- 50 mg/día x 4 días
- 50 mg/48 horas x 11 días



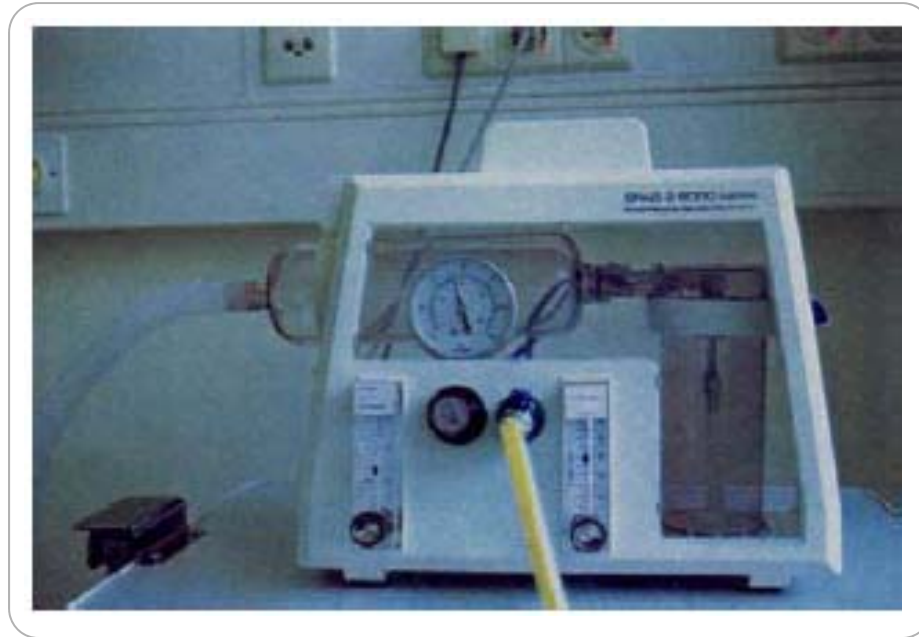
Virus respiratori sincitial

- ❑ Síntomes similars al refredat
- ❑ Greu en nens i immunodeprimits
- ❑ Fàcil transmissió
- ❑ Mal pronòstic. Mortalitat 85-100 %



Tractament virus respiratori sincitial

- **Infecció respiratòria de vies baixes.**
- **ALO TPH amb EICH + ciclosporina**
- **Ribavirina inhalada 2g/8h x 5 dies**
- **Precaució: Teratogenia**



Protocol d'administració de Ribavirina inhalada

- Ribavirina inhalada: antiviral actiu enfront Virus respiratori sincitial, Influenza i Parainfluenza
 - Indicada en pacients adults severament immunodeprimits (receptors de TPH)
 - Posologia: variable. Cada 8, 12 o 24 h
 - Temps d'administració: 2, 4 o 6 h
 - Administració: SPAG-2 → dispositiu generador d'aerosol (partícules 1-2 micres) → penetració a bronquiols
-

Protocol d'administració de Ribavirina inhalada

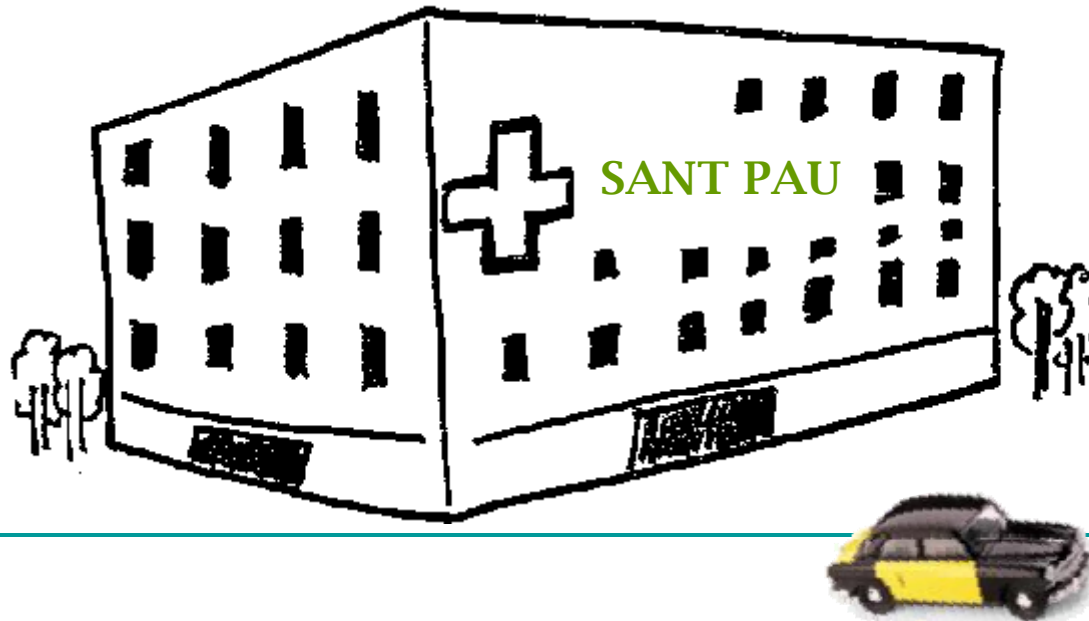
- Aïllament cutani i respiratori
 - Mesures protectores durant i després de l'administració (pacient, personal sanitari, família)
 - Habitació individual amb aire filtrat i pressió negativa
 - Durant el tractament: no poden entrar a l'habitació persones amb problemes respiratoris, en període de lactància, embarassades, previsió/possibilitat d'embaràs en els propers 2 mesos, portadors de lents de contacte
-

Protocol d'administració de Ribavirina inhalada

- Final de l'administració:
 - Tancar sistema. No entrar (1 h)
 - Desconnectar SPAG-2 del malalt
 - El pacient es dutxa, renta cara i mans. Es canvien llençols i pijama.
 - Neteja habitació → protocol
 - Efectes adversos:
 - Eritema facial i conjuntivitis
 - Broncoespasme: salbutamol inh. abans de l'administració de la ribavirina
-

Evolució

- ❑ Afebril des de l'ingrés
- ❑ Imipenem → Augmentine via oral
- ❑ Millora dispnea. Cultius negatius
- ❑ Dispnea residual degut a EICH pulmonar
- ❑ Alta: Voriconazol 200 mg/12 h



GRÀCIES

