

# SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN TRASPLANTE AUTÓLOGO POR LINFOMA DE HODGKIN

Taida M<sup>a</sup> Rodríguez Martínez y Sheila Clavijos Bautista

María Teresa Alonso Domínguez

Servicio de Farmacia

Hospital Morales Meseguer



*Durante el seguimiento de este caso clínico se ha respetado el artículo 10 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, reconoce el deber de mantener el secreto profesional respecto a la información a la que acceda en el desarrollo de su actividad asistencial, comprometiéndose a prestar el máximo cuidado y confidencialidad en el manejo y custodia de cualquier información/documentación durante su periodo formativo y una vez concluido el mismo.*

# Antecedentes



- Mujer de 44 años diagnosticada de **Linfoma de Hodgkin (LH)** subtipo esclerosis nodular estadio IV-B, IPI 3.
- **1ª línea según esquema ABVD** (Adriamicina, Bleomicina, Vincristina, Dacarbazina). RC tras los 6 ciclos.
- Recaída precoz a los 5 meses: **2ª línea esquema IGEV** (Ifosfamida, Gemcitabina, Vinorelbina).
- Tras RC en 3 ciclos **movilización de progenitores hematopoyéticos** con dosis altas de G-CSF y recolecta.
- Tras progresión en el 4ª ciclo de IGEV: **3ª línea con Bendamustina-Brentuximab. Criterios de RC tras tres ciclos.**

# Motivo ingreso



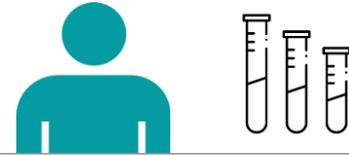
Acondicionamiento trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos siguiendo el **esquema BEAM** (BCNU o carmustina, etopósido, citarabina y melfalán).

## Exploración física

- **Performance status 0**
- Afebril y sin lesiones orofaríngeas.
- Abdomen: blando, depresible, sin signos de irritación peritoneal.
- Extremidades inferiores: sin edemas ni signos de trombosis venosa profunda.



# Pruebas complementarias



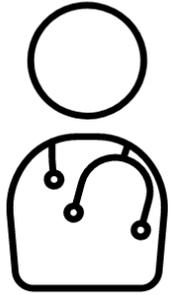
**PET-TC:** múltiples adenopatías hipermetabólicas supra e infradiafragmáticas y múltiples focos hipermetabólicos en el esqueleto óseo, todo sugestivo de etiología maligna.

**Biopsia Ganglio linfático:** células grandes dispersas atípicas con morfología variable (células de Hodgkin, Reed Sternberg (HRS), lacunares y momificadas).

**Biopsia médula ósea:** infiltración con células HRS (CD15, CD30+), células plasmáticas, y eosinófilos. **Médula ósea infiltrada por Linfoma de Hodgkin.**

Hierro (33-193 ug/dL)	14
Ferritina (15-150 ng/mL)	250
Transferrina (200-360mg/dL)	214
IST (25-50%)	5
Alb (3,4-4,8 g/dL)	3,3
PCR (0-1 mg/dL)	19,32

Hemoglobina (12-16 g/dL)	7,8
Leucocitos (4,2-10,6 x 10 <sup>9</sup> /L)	15,21
Segmentados (1,8-7,9 x 10 <sup>9</sup> /L)	11,31
Linfocitos (1-4,8 x 10 <sup>9</sup> /L)	2,39
Monocitos (0,1-1,4 x 10 <sup>9</sup> /L)	1,15
Plaquetas (135-400 x 10 <sup>9</sup> /L)	582



## Diagnóstico principal

LINFOMA DE HODGKIN, subtipo esclerosis nodular estadio IV-B, IPI 3 al diagnóstico, en segunda respuesta completa.

## Diagnóstico secundario

Colelitiasis.



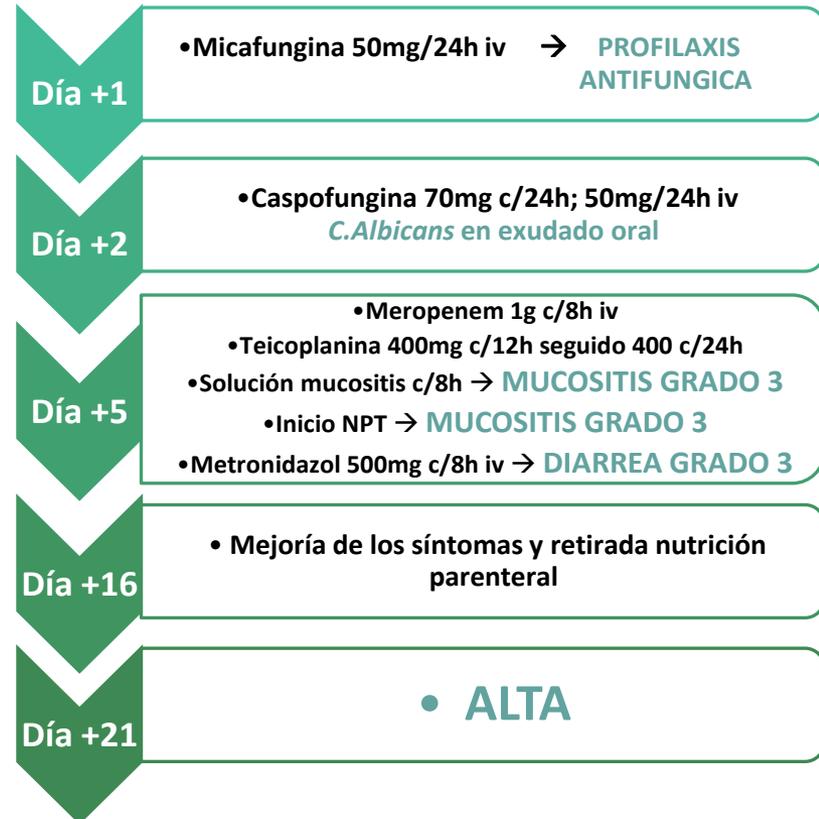
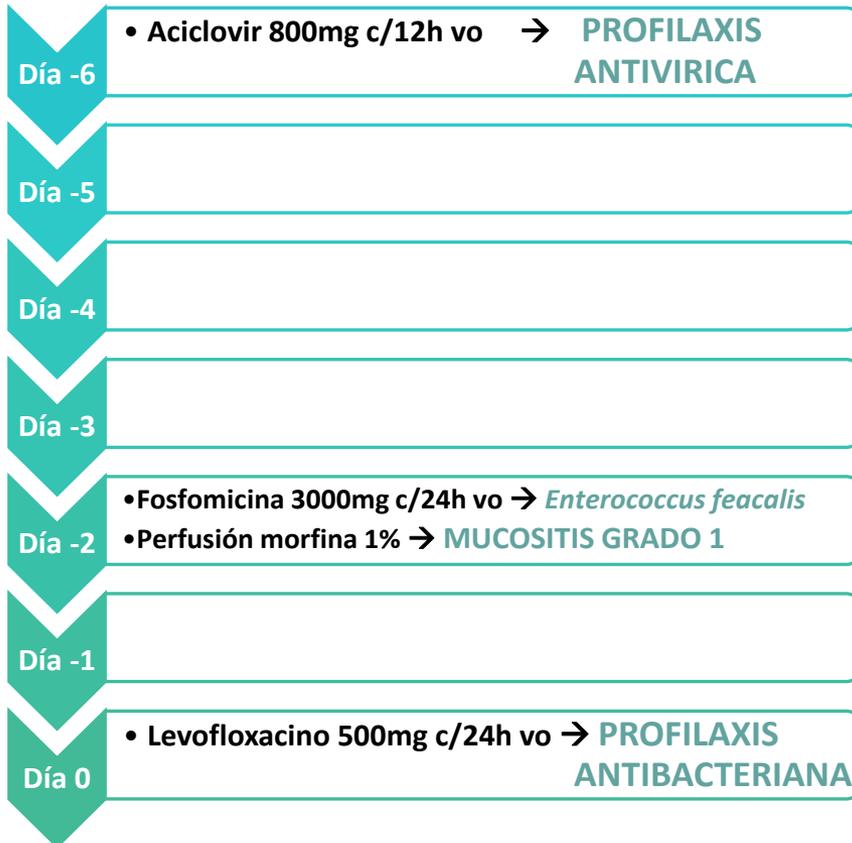
# EVOLUCIÓN CLÍNICA

## SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO

Día -6	<ul style="list-style-type: none"><li>• BCNU (carmustina) 510mg (300mg/m<sup>2</sup>)</li></ul>	Día -6	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aciclovir 800mg c/12h vo → PROFILAXIS ANTIVIRICA</li></ul>
Día -5	<ul style="list-style-type: none"><li>• Etopósido 170mg (200mg/m<sup>2</sup>)</li><li>• Citarabina 340mg c/12h (200mg/m<sup>2</sup>)</li></ul>	Día -5	
Día -4	<ul style="list-style-type: none"><li>• Etopósido 170mg (200mg/m<sup>2</sup>)</li><li>• Citarabina 340mg c/12h (200mg/m<sup>2</sup>)</li></ul>	Día -4	
Día -3	<ul style="list-style-type: none"><li>• Etopósido 170mg (200mg/m<sup>2</sup>)</li><li>• Citarabina 340mg c/12h (200mg/m<sup>2</sup>)</li></ul>	Día -3	
Día -2	<ul style="list-style-type: none"><li>• Etopósido 170mg (200mg/m<sup>2</sup>)</li><li>• Citarabina 340mg c/12h (200mg/m<sup>2</sup>)</li></ul>	Día -2	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fosfomicina 3000mg c/24h vo → <i>Enterococcus faecalis</i></li><li>• Perfusión morfina 1% → MUCOSITIS GRADO 1</li></ul>
Día -1	<ul style="list-style-type: none"><li>• Melfalán 240mg (140mg/m<sup>2</sup>)</li></ul>	Día -1	
Día 0	<ul style="list-style-type: none"><li>• INFUSIÓN DE LOS PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE SANGRE PERIFÉRICA</li></ul>	Día 0	<ul style="list-style-type: none"><li>• Levofloxacino 500mg c/24h vo → PROFILAXIS ANTIBACTERIANA</li></ul>



# EVOLUCIÓN CLÍNICA SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO



38°C



# Trasplante autólogo

---

- **Consiste en la utilización de la médula ósea o las células precursoras del mismo paciente.**
- Antes de realizar la infusión hay que **destruir** a las células que se están reproduciendo rápidamente en el cuerpo → **altas dosis de QT (acondicionamiento) y/o radioterapia.**
- Realizada la infusión: paciente producir nuevas células sanguíneas para reemplazar a las que fueron destruidas durante el tratamiento.



**PROCEDIMIENTOS ESTRICTOS PARA EL CONTROL DE INFECCIONES HASTA QUE EL SISTEMA INMUNITARIO RECobre SU FUNCIONALIDAD**

# Protocolos del servicio hematología HMM

## ✓ PROFILAXIS DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS

- Se inicia neutrófilos  $\leq 0.5 \times 10^9/L$  o en el día 0.
- **Tratamiento elección: Levofloxacino 500mg vo.**
- Alternativa: ciprofloxacino 500 mg vo c/12h.

## ✓ PROFILAXIS ANTITUBERCULOSA

- Test de la tuberculina (Mantoux) y lectura.
- **Isoniazida 300 mg/día vo** durante nueve meses (junto con piridoxina): si es positivo y no hay signos de tuberculosis activa.

## ✓ PROFILAXIS FRENTE A *PNEUMOCISTIS JIROVECI*

- Inicio: primera consulta pretrasplante o al ingreso. Suspende 48h antes de la infusión.
- **Sulfametoxazol/trimetoprim 800/160 mg/12 h vo diariamente.**
- Se reinicia: granulocitos sea  $>1 \times 10^9/L$  durante 3 días consecutivos.
- Alternativa: pentamidina inhalada .
- Duración: 6 meses después de haber finalizado tto inmunosupresor.

# Protocolos del servicio hematología HMM

- ✓ PROFILAXIS FRENTE A VIRUS HERPES SIMPLE (VHS) Y VIRUS VARICELA-ZOSTER (VVZ)
  - Inicio: primer día acondicionamiento cuando serología +/- VHS y + VVZ, ó + VHS y - VVZ.
  - **Tratamiento elección: aciclovir 800 mg c/12 h vo o valaciclovir 500 mg vo c/12 horas.**
  - Imposibilidad vo: aciclovir 250 mg/m<sup>2</sup> iv cada 12 horas.
  
- ✓ PROFILAXIS DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS (CMV):
  - Monitorización día +7 hasta +100
  - **Tratamiento: ganciclovir de 5 mg/kg/12h durante 5 días, seguido c/24h hasta el día +100.**
  
- ✓ PROFILAXIS DE LAS INFECCIONES FÚNGICAS
  - **Tratamiento elección: fluconazol 400 mg/día (vo o iv) desde el ingreso hasta el día +75 .**
  - Alternativa: voriconazol (antecedentes aspergilosis) o micafungina 50mg iv (toxicidad hepática).

# Complicaciones



## ✓ TIPO DE TRASPLANTE

- Autólogos tienen como ventaja la ausencia de presentar enfermedad injerto contra huésped (EICH).

## ✓ CARACTERÍSTICAS PATOLOGÍA PRINCIPAL

## ✓ EDAD Y SITUACIÓN BASAL DEL PACIENTE

## ✓ FÁRMACOS UTILIZADOS ACONDICIONAMIENTO

- Alquilantes: ciclofosfamida, melfalán, busulfán, tiotepa.
- Otros: etopósido, carboplatino, cisplatino, arabinósido de citosina y carmustina.
- Altas dosis: toxicidad extramedular: mucositis y/o trastornos gastrointestinales.
- Suelen aparecer en fase postrasplante.

## ✓ REPERCUSIÓN ESTADO NUTRICIONAL

- Elevado catabolismo proteico → requerimientos proteicos entre 1,5 y 2 g/kg/día.
- **Valoración nutricional** al ingreso y seguimiento tras complicaciones para actuar a nivel del soporte nutricional **mejorar la tolerancia al tratamiento, prolongar la supervivencia y proporcionar una adecuada calidad de vida.**



# CONTRIBUCIÓN DEL FARMACÉUTICO DE HOSPITAL AL CASO

---

- **COLABORACIÓN CON EL EQUIPO MÉDICO** en la toma de decisiones y seguimiento de la paciente durante su estancia hospitalaria.
- **ADECUACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN:** se recomendó iniciar micafungica, en lugar de fluconazol por presentar elevación de la función hepática tras acondicionamiento.
- **ADMINISTRACIÓN MEDICAMENTOS:** se recomendó cambio de vía de administración de los fármacos a intravenosa debido a la imposibilidad de ingesta por vía oral por la mucositis grado 3.
- **VALORACIÓN NUTRICIONAL, SEGUIMIENTO DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ELABORACIÓN** en el Servicio de Farmacia: dada la mucositis grado 3 se recomendó iniciar nutrición parenteral y añadir solución de mucositis cada 8h al tratamiento.

# BIBLIOGRAFÍA



1. Samuels BL, Bitran JD. High-dose intravenous melphalan: a review. *J Clin Oncol* 1995; 13:1786-99.
2. Chopra R, Mc Millan AK, Linch S et al. The place of high-dose BEAM therapy and autologous bone marrow trans-plantation in poor-risk Hodgkin's disease. A single center eight-year study of 155 patients. *Blood* 1993; 81: 1137-45.
3. Subramania AK. Antimicrobial prophylaxis regimens following transplantation. *Curr Opin Infect Dis.* 2011; 24:344-9.
4. Bucaneve G, Micozzi A, Menichetti F, et al. Levofloxacin to prevent bacterial infection in patients with cancer and neutropenia. *N Engl J Med.* 2005; 353:977-87.
5. Zaia J *et al.* Viral disease prevention after hematopoietic cell transplantation. *Bone marrow transplantation*, 2009;44:471-82.
6. Ljungman P, De la Camara R, Milpied N, Volin L, Russell CA, Crisp A, Webster A et al. Randomized study of valacyclovir as prophylaxis against cytomegalovirus reactivation in recipients of allogeneic bone marrow transplants. *Blood* 2002; 99: 3050-6.
7. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral Mucositis Complicating Chemotherapy and/or Radiotherapy Options for Prevention and Treatment. *CA Cancer J Clin* 2001; 51: 290-315.
8. Rappaport AP, Watelet LF, Linder T et al. Analysis of fac- tors that correlate with mucositis in recipients of autolo- gous and allogeneic stem-cell transplants. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2446-53.
9. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R et al. Nutritional Support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res* 1987; 47: 3309-16.



# GRACIAS