

En resumen...

•Sept 2025

- Celulitis MI izq → tratado con **ceftarolina**.

•Oct 2025

- Síntomas respiratorios:** tos productiva.
- Exploración:** hipoventilación derecha + crepitantes basales bilaterales.
- Empírico:** piperacilina/tazobactam.

•30 Oct 2025 (evento crítico)

- Hemoptisis**
- TC urgente:** lesiones parenquimatosas bilaterales + **pseudoaneurisma arteria intercostal derecha** → **Embolización** el mismo día + UCI (intubación 1 día).

• Analítica

- ❖ **Leucocitos 190/mm³; neutrófilos 20/mm³ → neutropenia profunda**
- ❖ **PCR 304 mg/L** (inflamación intensa)
- ❖ **PCT 0.31 µg/L** (no muy elevada)
- ❖ **Hb 7.8 g/dL; Plaquetas 106.000/mm³**
- ❖ **Ferritina 4081 µg/L**

Neutropenia profunda
Aumento de RFA

- **Imagen:** lesiones pulmonares parcheadas bilaterales (predominio derecho), con áreas de **vidrio deslustrado+ consolidaciones periféricas +**
Complicación vascular confirmada: **pseudoaneurisma intercostal derecho**.

Venetoclax + azacitadina

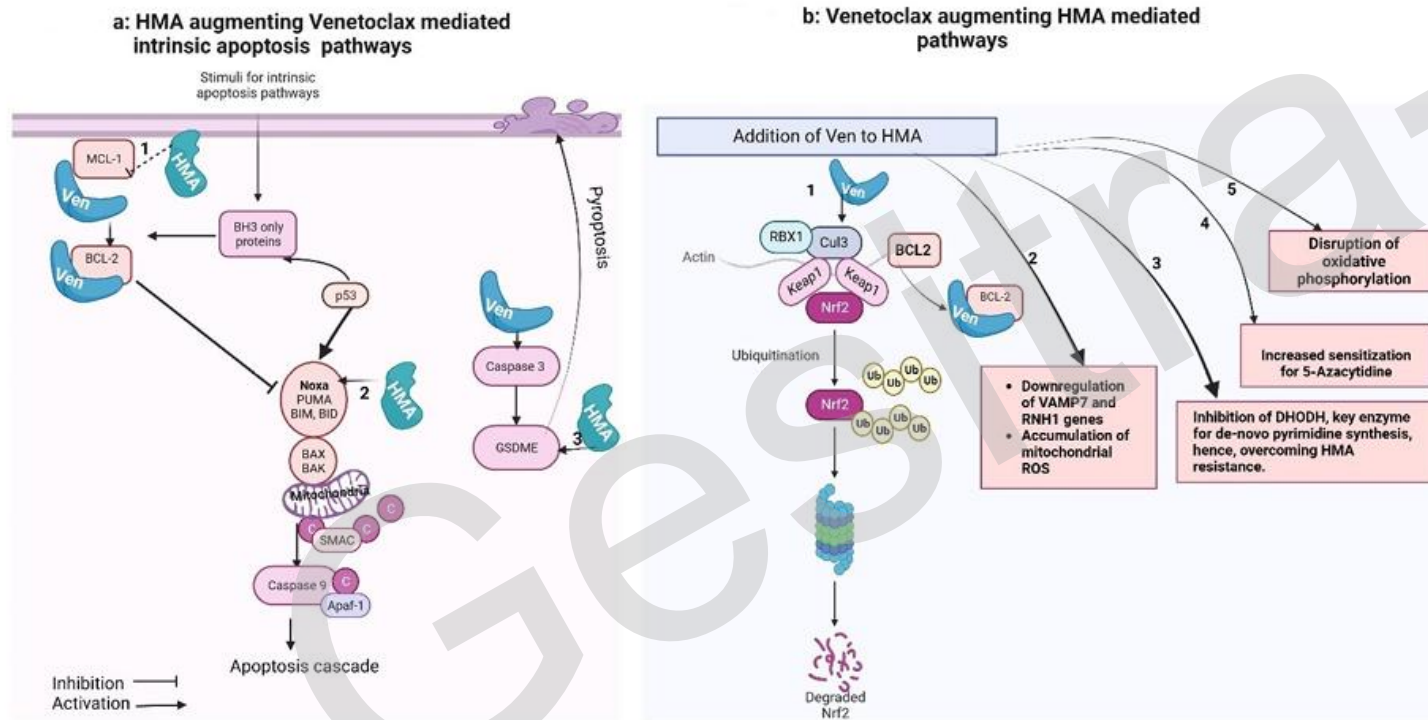


Figure 1. Venetoclax–hypomethylating synergy mechanisms. These figures were made using Biorender website (Biorender.com).

Azacitidina

Hipometilación DNA → reactivación genes proapoptóticos

Venetoclax

Inhibición BCL-2 → apoptosis mitocondrial

Sinergia:

↓MCL-1 + ↑NOXA + alteración metabolismo mitocondrial → muerte de células AML

LMA + Venetoclax/Azacitidina → neutropenia

- **Infecciones globales:** El **84%** I de cualquier grado
- **Infecciones graves:** **64%**
- **Neutropenia febril:** **42%**
- **Neumonía** **17%**



- **Pacientes de 75 a 79 a:**
 - **NF:** **43%**
 - **neumonía** del **24%**.
- **Pacientes de 80 a 84 a:**
 - **neumonía** aumenta al **36%**,
 - **38%** de **NF**
- **Pacientes de 85 a:**
 - **52%** de **NF**
 - **33%** de **neumonía**

Infecciones Bacterianas

Ciclo 1 como periodo crítico: > **30% de los pacientes** desarrollan una infección documentada

Y el **81% de las nuevas infecciones** ocurren mientras el paciente está neutropénico

Tipos comunes: Bacteriemia (19%)-(BGN) , Neumonía (10.6%) e infecciones urogenitales (9.4%).

Incidencia de IFI probada/probable: Se sitúa entre el **5.1% y el 5.6%** en pacientes con LMA recién diagnosticada.

Patógenos principales: **Aspergillus** (pulmonar), y **Mucorales Candida**

Momento de máximo riesgo: durante los primeros **0-9 días** tras iniciar Ven/Aza (tasa de 8.39 por 1000 días-paciente).

Factores asociados: El **100% de los pacientes con IFI** se encontraban en estado de neutropenia al momento del

Hemoptisis + pseudoaneurisma de la arteria intercostal + infiltrados pulmonares

IFI - Aspergilosis pulmonar invasiva-

PROs

- Neutropenia profunda y prolongada
- Tratamiento con venetoclax azacitadina (5%)
- Hemoptisis y pseudoaneurisma → angioinvasión
- Patrón radiológico compatible infiltrados multifocales, vidrio deslustrado, consolidaciones periféricas....no claro signo de halo)
- Analítica PCR elevada, Pct baja, ferritina elevada

Contras

- Profilaxis con posaconazol
- Falta del signo del halo

- Niveles subterapeúticos por escasa absorción
- Neutropenia profunda por interacción con VEN → BRECHA por elevado riesgo basal

Hemoptisis + pseudoaneurisma de la arteria intercostal + infiltrados pulmonares

IFI – Mucormicosis pulmonar invasiva -

PROs

- Neutropenia profunda prolongada → principal factor de riesgo de mucormicosis
- Tratamiento con Venetoclax/Azacitidina → mielosupresión intensa
- Ventana de riesgo epidemiológico (~30 días)
- Extrema angioinvasividad de los mucorales → hemoptisis y pseudoaneurisma arterial
- Lesiones pulmonares periféricas y multifocales compatibles
- Ferritina elevada

Contras

- Profilaxis con posaconazol activa frente a mucorales
- Mucormicosis menos frecuente que aspergilosis en LMA
- Signo del halo reverso no claramente descrito

IFI con Ven/Aza bajo profilaxis azólica

Estudio (Año)	N pacientes Ven+	Profilaxis (%)	Profilaxis utilizada	IFI de brecha (bIFI)
Aldoss 2019	119	79%	Micafungina 38%, Posaconazol 25, Isavuconazol 15, Voriconazol 5, Fluconazol 4	13/15 IFI fueron bIFI. Mucorales descritos bajo micafungina, isavuconazol y fluconazol
On 2022	235	67%	Posaconazol 29%, Voriconazol 19%, Isavuconazol 12%, Micafungina 3%, Fluconazol 3%	6/12 IFI bIFI. 5 bajo azoles anti-moho
Boutin 2024	1076	100%	Posaconazol 57.5% vs Voriconazol 42.5%	Aspergillus 48% – Mucorales 11%
Zhang/Zhu 2022	144	6.9%	Profilaxis mínima (10 pacientes)	0 bIFI; IFI 17% en pacientes sin profilaxis
Rausch 2021	64	100%	Azoles anti-moho + equinocandinas	bIFI similar a quimioterapia intensiva

In summary, **maintaining posaconazole plasma concentrations ≥ 0.7 mg/L is recommended to prevent breakthrough *Aspergillus fumigatus* infections** in AML patients receiving venetoclax and azacitidine, and TDM should be performed regularly to guide dose adjustments and optimize prophylactic efficacy.

Hemoptisis + pseudoaneurisma de la arteria intercostal + infiltrados pulmonares

Otros hongos filamentosos

Fusariosis pulmonar invasiva

A favor

- Neutropenia profunda y prolongada
- Posible infección *breakthrough* bajo profilaxis azólica.
- Patrón pulmonar multifocal compatible en TC.
- Moho oportunista frecuente en hematología (2^a–3^a causa tras *Aspergillus* y mucorales).

En contra

- Ausencia de lesiones cutáneas, presentes en ~70–80 % de fusariosis diseminada.
- No hay fungemia documentada (hemocultivos positivos en ~40–60 %).
- La formación de pseudoaneurisma no es una manifestación típica.

Scedosporiosis pulmonar

A favor

- Inmunosupresión por neoplasia hematológica y neutropenia.
- Posibles infecciones *breakthrough* por resistencia intrínseca a antifúngicos.
- Hallazgos radiológicos pulmonares indistinguibles de aspergilosis

En contra

- Incidencia muy baja en pacientes hematológicos.
- La invasión vascular destructiva con pseudoaneurisma no es característica.

Hemoptisis + pseudoaneurisma de la arteria intercostal + infiltrados pulmonares + AP de celulitis

Neumonía necrotizante o infección angioinvasiva bacteriana

PROs

- **Celulitis previa en miembro inferior** → posible **bacteriemia previa**
- **Hemoptisis**, compatible con lesión vascular pulmonar
- **Pseudoaneurisma arterial** → descrito en infecciones bacterianas angioinvasivas
- Dos posibles mecanismos:
Siembra hematógena pulmonar tras bacteriemia
Neumonía necrotizante primaria con angioinvasión

Patógenos plausibles:

- **Staphylococcus aureus** → neumonía necrotizante y aneurismas micóticos
- **Pseudomonas aeruginosa** → capacidad **angioinvasiva** y lesiones nodulares pulmonares

Contras

- **Procalcitonina baja**, menos sugestiva de infección bacteriana sistémica
- **Ausencia de cavitación clara** típica de neumonía necrotizante
- **Patrón infiltrativo multifocal**, más frecuente en infecciones fúngicas invasivas
- Tratamiento correcto con Ceftarolina

Hemoptisis + pseudoaneurisma de la arteria intercostal + infiltrados pulmonares

NO infecciosas - Hemorragia alveolar difusa -

PROs

- Hemoptisis
- Patrón en vidrio deslustrado
- Trombopenia
- Coagulopatía
- Ferritina elevada
- Inflamación sistémica
- Síndrome de activación macrofágica

Contras

- No trombopenia severa
- Patrón unilateral
- Presencia del pseudoaneurisma no típico

Estudios diagnósticos

- **Hemocultivos seriados**

Detectar bacteriemia (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) y posible fungemia por *Fusarium*.
Justificación: descartar origen hematógeno pulmonar y detectar patógenos bacterianos o fúngicos diseminados.

- **Galactomanano sérico**

Biomarcador de aspergilosis invasiva.
Justificación: alta utilidad en pacientes neutropénicos con infiltrados pulmonares.

- **β -D-glucano sérico**

Marcador de infección fúngica invasiva (no detecta mucorales).
Justificación: ayuda a diferenciar *Aspergillus* o *Fusarium* de mucormicosis.

- **Broncoscopia con lavado broncoalveolar (BAL)**

Pruebas en BAL: galactomanano, PCR *Aspergillus*, PCR mucorales, cultivo fúngico y bacteriano, tinción directa
Justificación: identificación directa de patógenos pulmonares invasivos.

- **Citología del BAL**

Búsqueda de hemosiderófagos.
Justificación: confirmar o descartar hemorragia alveolar difusa.

- **Perfil inflamatorio ampliado**

Ferritina, LDH, triglicéridos.
Justificación: evaluar posible síndrome de activación macrofágica (HLH).

- **Niveles plasmáticos de posaconazol**

Justificación: detectar niveles subterapéuticos y posible IFI de brecha