

Evaluación del voriconazol como profilaxis de infecciones fúngicas invasivas en receptores de trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas: experiencia de un centro en Uruguay

Jimena Prieto* , Byron Figueroa , Victoria Irigoien , Romina Urrutia , Sebastián Galeano , Carolina Oliver , Eloisa Riva , Martina Perdomo , Silvia Pierri , Pablo Muxi 

Hospital Británico, Montevideo, Uruguay

Fecha de recepción: 19-08-2024

Fecha de aceptación: 30-11-2024

*Correspondencia: Jimena Prieto. jimeprieto78@gmail.com

Resumen

Introducción: Las infecciones fúngicas invasivas (IFI) son una causa importante de morbi-mortalidad en los receptores de trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (Alo-TCPH). Este estudio describe la experiencia de un único centro en Uruguay con el uso de voriconazol como profilaxis en los primeros 70 días post Alo-TCPH.

Objetivos: Describir la prevalencia de IFI, la tolerancia al voriconazol y los efectos adversos vinculados al mismo en pacientes receptores de Alo-TCPH.

Método: Estudio observacional prospectivo realizado en el Hospital Británico de Montevideo, Uruguay, entre el 5 de enero de 2022 y el 5 de junio de 2024. Se evaluó la población de pacientes que recibieron profilaxis con voriconazol.

Resultados: De 19 pacientes, 17 cumplieron los criterios de inclusión. La edad mediana fue de 57 años, y el 70,6% eran hombres. Ningún paciente desarrolló IFI. Todos mostraron buena tolerancia al voriconazol sin eventos adversos significativos. El 76,5% mantuvo niveles terapéuticos adecuados, mientras que el 23,5% presentó niveles por debajo del rango terapéutico, los cuales fueron ajustados exitosamente.

Conclusiones: El uso de voriconazol como profilaxis en pacientes receptores de Alo-TCPH mostró una buena tolerancia y efectividad en la prevención de IFI en nuestro centro.

Palabras clave: Trasplante. Alogénico. Profilaxis. Infección. Fúngica. Voriconazol.

Introducción

Las infecciones fúngicas invasivas (IFI) son una causa importante de morbilidad y mortalidad en los receptores de trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas (Alo-TCPH). La mortalidad en pacientes con IFI puede llegar hasta el 50% en algunas series (1-3). Los patógenos que más frecuentemente pueden generar una IFI son *Cándida* spp. en el período pos-Alo-TCPH inmediato y, más alejados en el tiempo, los

hongos filamentosos. Dentro de estos últimos, ocupa el primer lugar *Aspergillus* spp., con capacidad de generar enfermedad invasiva con alta morbilidad y mortalidad, seguido por los Mucorales y *Fusarium* spp.¹.

Los períodos de mayor riesgo de IFI son el período *pre-engraftment*, caracterizado por la neutropenia profunda; el período *post-engraftment* temprano, antes de la reconstitución de células T y con mayor riesgo de enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda;

y finalmente el período post-engraftment tardío, asociado a la posibilidad de EICH crónica⁴.

Durante los períodos *pre-engraftment* y *post-engraftment* temprano, el riesgo de infecciones por *Cándida* spp. es más alto, mientras que el riesgo de infecciones por *Aspergillus* spp. se extiende desde el período pre-engraftment hasta el período post-engraftment tardío debido a la posibilidad de EICH crónica². La incidencia de aspergilosis invasiva (AI) varía según distintas latitudes, llegando hasta el 23% en pacientes receptores de Alo-TCPH¹⁻⁵.

Los factores de riesgo de AI en receptores de Alo-TCPH incluyen la enfermedad subyacente (como síndromes mielodisplásicos o leucemia mieloide aguda), daño de las mucosas, neutropenia prolongada y profunda, EICH, reactivación del *Citomegalovirus* (CMV) y el uso de fármacos inmunosupresores. La exposición ambiental a esporas es un factor importante a considerar, especialmente en contextos de construcción^{3,4,6-11}.

En nuestro medio, las dos estrategias de profilaxis anti fúngica más frecuentemente utilizadas en pacientes de alto riesgo son la terapia preventiva con fluconazol, un azol sin acción frente a hongos filamentosos, que se asocia a la dosificación semanal o bisemanal de galactomanano sérico para la detección temprana de infecciones, y la profilaxis con azoles que tienen cobertura frente a hongos filamentosos. Dentro de esta última, si bien el posaconazol tiene mayor evidencia como profilaxis primaria en pacientes de alto riesgo, el voriconazol constituye una alternativa válida⁴⁻⁸.

Entre los años 2018 y 2020, en nuestro centro se registró un caso de galactomanano sérico positivo sin que se detectaran casos de aspergilosis pulmonar invasiva (API). No obstante, durante 2021 y principios de 2022, se observaron tres casos de galactomanano positivo y un caso confirmado de API. En respuesta a esta situación, a partir de 2022 se implementó una estrategia de profilaxis primaria con voriconazol.

A dos años de la implementación de la nueva estrategia de prevención para infecciones fúngicas invasoras (IFI), este estudio tiene como objetivo describir la experiencia de nuestro centro con el uso de voriconazol como profilaxis en los primeros 70 días postrasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TCPH). El enfoque está en evaluar la prevalencia de IFI, la tolerancia al voriconazol y los efectos adversos asociados a su uso.

Materiales y método

Diseño del estudio: Estudio observacional, descriptivo, en un único centro.

Periodo de estudio: 5 de enero de 2022 al 5 de junio de 2024.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años que recibieron Alo-TCPH durante el periodo de estudio.

Criterios de exclusión: Pacientes mayores de 18 años que recibieran Alo-TCPH durante el periodo y que no hubieran recibido voriconazol como profilaxis.

Se diseñó una base de datos *ad hoc* utilizando el software estadístico SPSS 21.0.

Variabes: Edad, sexo, enfermedad que determinó el trasplante, plan de acondicionamiento, estrategias de prevención para infección fúngica invasiva, resultados de galactomananos séricos y/o del lavado bronquioalveolar, infecciones fúngicas diagnosticadas durante el ingreso y hasta los 70 días post Alo-TCPH, tratamiento antifúngico administrado (dosis, vías, fármacos), dosificación de voriconazol, tolerancia al voriconazol, efectos adversos a los antifúngicos y sobrevida a los 70 días.

Estrategias de prevención para infección fúngica invasiva según periodo histórico:

- **Hasta 2021:** Terapia preventiva con fluconazol 200 mg VO cada 12 horas asociado a galactomanano (GMN) sérico semanal.
- **2022-2024:** Voriconazol 200 mg VO cada 12 horas con medición de voriconazol en sangre. Mientras el rango terapéutico no fuera alcanzado, se mantenía la realización de galactomanano sérico semanal.

La duración de la profilaxis es hasta el día +70 si el paciente no agrega factores de riesgo que hagan prolongarla (ej. EICH) con necesidad de uso de esteroides.

Para los pacientes con alteración del hepatograma y contraindicación para el uso de azoles, se indica profilaxis con caspofungina, administrando una dosis de carga de 70 mg intravenosos (IV) seguida de 50 mg IV diarios.

En cuanto a los inmunosupresores, se utiliza ciclosporina en la totalidad de los pacientes con inicio de descenso de dosis al día +90 y suspensión al día +180 siempre y cuando no se constataran elementos de EICH o previo a esto en caso de toxicidad o decisión del médico tratante.

Definiciones:

- **Infección fúngica invasiva (IFI):** Aparición de signos y síntomas clínicos sugestivos asociados a hallazgos micológicos o características imagenológicas atribuibles.
- **Aspergilosis pulmonar invasiva (API) probable:** Presencia de signos clínicos e imágenes pulmonares sugestivas de infección por *Aspergillus*,

cultivos microbiológicos y galactomanano positivo según las guías ESCMID-ECMM-ERS⁵.

- **Antígeno de galactomanano (AGM):** Los puntos de corte para definir positividad de las pruebas fueron índices > 0,5 en suero y > 1,0 en líquido bronquio alveolar (LBA)⁷.
- **Niveles de voriconazol en sangre objetivo:** en profilaxis rango mayor a 0,5 mg/L⁸. Mayor a 5 mg/L se considera por encima del rango, con riesgo de toxicidad⁸. La primera monitorización se realiza a los 5 días desde su inicio.

Análisis estadístico: Variables cuantitativas expresadas como mediana, rango, media y desvío estándar. La significación estadística de diferencias mediante pruebas no paramétricas. Software estadístico SPSS 21.0.

Aspectos éticos: El presente proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Británico. Se mantendrá el anonimato y confidencialidad de los datos obtenidos.

Resultados

Durante el periodo de estudio, 19 pacientes recibieron un trasplante alogénico de células progenitoras

hematopoyéticas (Alo-TCPH). De estos, dos pacientes fueron excluidos del análisis: uno por haber recibido profilaxis para infección fúngica invasiva (IFI) con caspofungina debido a alteración del hepatograma y otro por haber recibido fluconazol. Por lo tanto, la población del estudio consistió en 17 pacientes con una edad mediana de 57 años (rango intercuartílico 38-51 años).

De los 17 pacientes, el 70,6% (12 pacientes) eran de sexo masculino y el 29,4% (5 pacientes) eran mujeres. La mayoría de los trasplantes fueron de HLA idéntico emparentado (70,6%) y se utilizó principalmente un régimen mieloablatoivo (70,6%). Las patologías de base más comunes fueron la leucemia mieloide aguda (LAM) en el 58,8% de los casos y el síndrome mielodisplásico (SMD) en el 11,7%. El 23,5% de los pacientes tenía diabetes mellitus como comorbilidad. El resto de las características se describen en la **Tabla 1**.

Durante el periodo del estudio, no se registraron casos de aspergilosis invasiva (AI) ni de otras IFI en los pacientes que recibieron profilaxis con voriconazol.

No se presentaron muertes en la población estudiada durante el periodo de seguimiento.

En cuanto a la tolerancia al voriconazol en los receptores de Alo-TCPH, de los 17 pacientes que recibieron

Tabla 1. Características generales de receptores Alo-TCPH. 2022-2024, Hospital Británico, Montevideo, Uruguay.

Variables	(n = 17)
Edad, Mediana (P25-P75), años	57 (38-51)
Sexo, Masculino, n (%)	12 (70,6)
IMC, Mediana (P25-P75), años	25,3 (23,8-27,5)
Tipo de trasplante Alogénico	
HLA idéntico emparentado	12 (70,6)
Haplo-idéntico	5 (29,4)
Tipo de acondicionamiento	
Régimen mieloablatoivo	12 (70,6)
Régimen de intensidad reducida	5 (29,4)
Patología de base	
LAM, n (%)	10 (58,8)
SMD, n (%)	2 (11,7)
Aplasia Medular, n (%)	1 (6)
Otros, n (%)	4 (25,5)
Comorbilidades	
Diabetes Mellitus, si n (%)	4 (23,5)
VIH, sin n (%)	0 ()
Hepatograma normal, n (%)	17 (100)

...continuación de la tabla 1.

Variables	(n = 17)
IFI	
Al probable, n (%)	0
Otras IFI	0
Otras infecciones oportunistas	
Infección por CMV, n (%)	4 (23,5)
Enfermedad por CMV, n (%)	0
Mortalidad relacionada al trasplante al día 70, eventos (%)	0

Al: Aspergilosis Invasiva, GMN: Galactomanano, IFI: Infección fúngica invasiva, LAM: Leucemia Mieloide aguda, SMD: Síndrome Mielodisplásico. VIH: Virus inmunodeficiencia humana, CMV Citomegalovirus.

este fármaco, todos los pacientes (100%) mostraron una buena tolerancia al voriconazol sin reportes de efectos adversos vinculados al mismo.

En cuanto a la dosificación, el 76,5% (13 pacientes) lograron mantener niveles terapéuticos adecuados de voriconazol, mientras que el 23,5% (4 pacientes) presentaron niveles por debajo del rango terapéutico. No se identificó una relación entre los niveles inadecuados de voriconazol y el índice de masa corporal (IMC) de los pacientes, la edad o el sexo. En todos los casos, se adecuó la dosificación de voriconazol y se alcanzaron niveles dentro del rango objetivo. Ningún paciente presentó dosificación de voriconazol superior al rango objetivo. Datos registrados en la **Tabla 2**.

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentran disponibles.

Tabla 2. Tolerancia al voriconazol en receptores Alo-TCPH. Primeros 70 días. Periodo 2022-2024, Hospital Británico, Montevideo, Uruguay.

	(n = 17)
Dosificación de Voriconazol	
En rango, n (%)	13 (76,5)
Por debajo de rango, n (%)	4 (23,5)
Por encima de rango, n (%)	0
Tolerancia	
Buena°, n (%)	17 (100)
Mala, n (%)	0

°Se considera buena tolerancia si no hay efectos secundarios adversos que requieran la suspensión o ajuste del fármaco. En un caso debió suspenderse el voriconazol luego del día +50 por alteración del hepatograma vinculado a otra patología que cursaba el paciente y no por planteo de toxicidad secundaria a este fármaco.

Discusión

El hallazgo más relevante de nuestro estudio fue la ausencia de casos de aspergilosis pulmonar invasiva (API) y otras infecciones fúngicas invasivas (IFI) en los pacientes que recibieron profilaxis con voriconazol. Estos resultados coinciden con lo reportado por Marks et al. y otros autores, quienes indican que la eficacia clínica del voriconazol es comparable a la de otros agentes antifúngicos y, en general, es bien tolerado cuando se dosifican adecuadamente los niveles del mismo¹².

La tolerancia al voriconazol en nuestra cohorte fue muy buena, ya que no se reportaron eventos adversos. Esto se debe, en gran medida, a que en todos los casos se mantuvo un control estricto de los niveles de voriconazol en los pacientes, sin observarse dosificaciones por encima del rango deseado. Esto está en concordancia con lo publicado por otros autores, quienes subrayaron la importancia de la monitorización terapéutica para optimizar la dosificación y evitar la toxicidad¹⁵.

La monitorización de los niveles de voriconazol resulta crucial dada la variabilidad entre pacientes. En nuestra cohorte, el 23,5% de los pacientes presentaron valores por debajo del rango objetivo. Esto ha sido reportado por varios autores, como Trifilio et al. quienes demostraron que las dosis de voriconazol generaban niveles variables del fármaco en sangre¹³, y Brüggemann et al. quienes reportaron que el ajuste de la dosificación basado en la monitorización de niveles séricos mejora los resultados clínicos en pacientes tratados con voriconazol¹⁴.

La variabilidad en los niveles de voriconazol entre individuos puede ser considerable debido a diferencias en la absorción, metabolismo y eliminación del fármaco^{13-17,19}. En nuestra población de estudio, no se identificaron factores específicos dentro de las variables estudiadas, como el IMC, la edad o el sexo, que pudieran explicar esta variabilidad en los niveles subóptimos de voriconazol. Dado que el voriconazol es un inhibidor potente de las enzimas CYP2C19,

CYP2C9 y CYP3A4, es esencial tener en cuenta las posibles interacciones farmacológicas, especialmente con inmunosupresores como la ciclosporina, que se utilizan frecuentemente en receptores de trasplante Alo-TCPH¹⁵. Por lo tanto, la monitorización terapéutica de los niveles de voriconazol es fundamental para garantizar que los pacientes alcancen concentraciones séricas efectivas sin superar los límites de toxicidad.

Si bien nuestro estudio cuenta con claras limitaciones, como el tamaño reducido de la muestra y el ser un estudio de un único centro, refleja nuestra realidad. Los hallazgos son especialmente relevantes para el contexto específico de Uruguay. Nuestros resultados sugieren que la transición de fluconazol a voriconazol en nuestro centro fue una conducta adecuada.

Conclusiones

El uso de voriconazol como profilaxis en pacientes receptores de Alo-TCPH mostró una buena tolerancia y efectividad en la prevención de IFI en nuestro centro.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Responsabilidades éticas

El presente proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Británico.

Contribución de los autores

Jimena Prieto: concepción, ejecución, discusión y redacción.

Byron Figueroa: ejecución, discusión y redacción.

Victoria Irigoien: discusión y redacción.

Romina Urrutia: recolección de datos.

Carolina Oliver: discusión y redacción.

Sebastián Galeano: discusión y redacción.

Martina Perdomo: recolección de datos, discusión y redacción.

Silvia Pierri: discusión y redacción.

Pablo Muxi: discusión y redacción.

Aprobado por el Consejo Editorial de la Revista Médica del Uruguay.

Referencias

1. Walker J, Edwards WS, Hall NM, Pappas PG. Challenges in management of invasive fungal infections in stem cell transplant. *Transpl Infect Dis* 2023; 25 Suppl 1:e14175. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/tid.14175>.

2. Rubin J, Towbin RB, Schaefer CM, Aria DJ, Towbin AJ. Invasive pulmonary aspergillosis. *Appl Radiol* 2020; 49(6):46–8.
3. Shariati A, Moradabadi A, Chegini Z, Khoshbayan A, Didehdar M. An overview of the management of the most important invasive fungal infections in patients with blood malignancies. *Infect Drug Resist* 2020; 13:2329–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/IDR.S254478>.
4. Sociedad Argentina de Infectología. Guía de recomendaciones 2023: Estrategias de prevención de infecciones en receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Infectología; 2023.
5. Wingard JR, Carter SL, Walsh TJ, Kurtzberg J, Small TN, Baden LR, et al. Randomized double-blind trial of fluconazole versus voriconazole for prevention of invasive fungal infection after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood* 2010; 116(24):5111–8.
6. Ullmann AJ, Aguado JM, Arian-Akdagli S, Denning DW, Groll AH, Lagrou K, et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect* 2018; 24–38.
7. Mellinshoff SC, Panse J, Alakel N, Behre G, Buchheidt D, Christopeit M, et al. Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies: 2017 update of the recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2018; 97(2):197–207.
8. McCreary EK, Davis MR, Narayanan N, Andes DR, Cattaneo D, Christian R, et al. Utility of triazole antifungal therapeutic drug monitoring: Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists: Endorsed by the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Pharmacotherapy* 2023;43(8):1043–50.
9. Harrison N, Mitterbauer M, Tobudic S, Kalhs P, Rabitsch W, Greinix H, et al. Incidence and characteristics of invasive fungal diseases in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: A retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2015; 15(1):1–9.
10. Robin C, Cordonnier C, Sitbon K, Raus N, Lortholary O, Maury S, et al. Mainly post-transplant factors are associated with invasive aspergillosis after allogeneic stem cell transplantation: a study from the surveillance des aspergilloses invasives en France and Société Francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire. *Biol Blood Marrow Transplant* 2019; 25(2):354–61.
11. Talento AF, Fitzgerald M, Redington B, O'Sullivan N, Fenelon L, Rogers TR. Prevention of healthcare-associated invasive aspergillosis during hospital construction/renovation works. *J Hosp Infect* 2019; 103(1):1–12.
12. Marks DI, Liu Q, Slavin M. Voriconazole for prophylaxis of invasive fungal infections after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2017; 15(5):493–502. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2017.1305886>.
13. Trifilio S, Pennick G, Pi J, Zook J, Golf M, Kaniecki K, et al. Monitoring plasma voriconazole levels may be necessary to avoid subtherapeutic levels in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Cancer* 2007; 109(8):1532–5.
14. Brüggemann RJ, Maertens J, Van Eldere J, Schulz U, Müller MC, Verweij PE, et al. Impact of therapeutic drug monitoring of voriconazole in clinical practice: a prospective study. *Ther Drug Monit* 2009; 31(4):463–71.
15. Valenzuela R, Torres JP, Salas C, Gajardo I, Palma J, Catalán P, et al. Drug interaction of voriconazole-cyclosporine in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation (2013-2014). *Rev Chil Infectol* 2017; 34(1):14–8.
16. Pasqualotto AC, Xavier MO, Denning DW. Variability in the pharmacokinetics of oral antifungal agents and its clinical implications. *Curr Infect Dis Rep* 2010; 12(6):440–6.
17. Veringa A, Gubbels S, Danhof M, Sturkenboom MG, Kosterink JG, Brüggemann RJ. Voriconazole metabolism, efficacy and

- toxicity: from theory to reality. Clin Pharmacokinet 2016; 55(6):657-81.
18. Ashbee HR, Barnes RA, Johnson EM, Richardson MD, Gorton R, Hope WW. Therapeutic monitoring of antifungal agents: guidelines from the British Society for Medical Mycology. J Antimicrob Chemother 2014; 69(5):1162-76.
19. Patel R, Andrews J, Charnot-Katsikas A, Knox KS, Buch K, Fielden J, et al. Isavuconazole and voriconazole for aspergillosis: a comparison of clinical outcomes and adverse events. Open Forum Infect Dis. 2021;8(2).

Evaluation of voriconazole as prophylaxis for invasive fungal infections in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: experience from a center in Uruguay

Abstract

Introduction: Invasive fungal infections (IFI) are a significant cause of morbidity and mortality in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (Alo-HSCT). This study describes the experience of a single center in Uruguay with the use of voriconazole as prophylaxis during the first 70 days post Alo-HSCT.

Objectives: To describe the prevalence of IFI, the tolerance to voriconazole, and the associated adverse effects in Alo-HSCT recipients.

Method: A prospective observational study was conducted at the British Hospital of Montevideo, Uruguay, between January 5, 2022, and June 5, 2024. The patient population that received voriconazole prophylaxis was evaluated.

Results: Out of 19 patients, 17 met the inclusion criteria. The median age was 57 years, and 70.6% were male. No patients developed IFI. All showed good tolerance to voriconazole without significant adverse events. Therapeutic levels were adequate in 76.5% of cases, while 23.5% presented subtherapeutic levels that were successfully adjusted.

Conclusions: The use of voriconazole as prophylaxis in Alo-HSCT recipients demonstrated good tolerance and effectiveness in preventing IFI in our center.

Keywords: Transplantation. Allogeneic. Prophylaxis. Infection. Fungal. Voriconazole.

Avaliação do voriconazol como profilaxia de infecções fúngicas invasivas em receptores de transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas: experiência de um centro no Uruguai

Resumo

Introdução: As infecções fúngicas invasivas (IFI) são uma causa significativa de morbimortalidade em receptores de transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (Alo-TCPH). Este estudo descreve a experiência de um único centro no Uruguai com o uso de voriconazol como profilaxia nos primeiros 70 dias após o Alo-TCPH.

Objetivos: Descrever a prevalência de IFI, a tolerância ao voriconazol e os efeitos adversos associados ao seu uso em pacientes receptores de Alo-TCPH.

Método: Estudo observacional prospectivo realizado no Hospital Britânico de Montevideu, Uruguai, entre 5 de janeiro de 2022 e 5 de junho de 2024. Foi avaliada a população de pacientes que receberam profilaxia com voriconazol.

Resultados: Dos 19 pacientes, 17 atenderam aos critérios de inclusão. A mediana de idade foi de 57 anos, e 70,6% eram homens. Nenhum paciente desenvolveu IFI. Todos mostraram boa tolerância ao voriconazol sem eventos adversos significativos. Níveis terapêuticos adequados foram mantidos em 76,5% dos casos, enquanto 23,5% apresentaram níveis abaixo do intervalo terapêutico, que foram ajustados com sucesso.

Conclusões: O uso de voriconazol como profilaxia em receptores de Alo-TCPH demonstrou boa tolerância e eficácia na prevenção de IFI em nosso centro.

Palavras-chave: Transplante. Alogênico. Profilaxia. Infecção. Fúngica. Voriconazol.