

# **Seminario profilaxis en pacientes Hemato-oncológicos**

Dra. Rosa Flieller  
Dra. Graciela Pérez  
Abril 2015



# Historia clínica

- SM. 21 años. Zona metropolitana.
- AP: tabaquista y consumidor de marihuana y cocaína ocasional.
- FI: 9/04/2015. MC: control drenaje forúnculo
- AE:

Concurre a control de drenaje de forúnculo en raíz de muslo derecho realizada hace 4 días, después de la cual recibió TMP/SMX 1 comp c/12 hs.

Al momento de la consulta refiere haber presentado fiebre en la última semana hasta 48 hs previas. Intenso dolor en raíz de muslo, astenia y adinamia de varios días de evolución. Niega sintomatología respiratoria, digestiva o urinaria.

Al ex: Vigil, sudoroso, apirético. Anemia clínica. Polipneico.

CV: Taquicárdico 100 cpm sin soplos.

PP: MAV bilateral. No estertores

Abd: esplenomegalia GII-III levemente dolorosa.

Lesión con lámina de guante en raíz de muslo derecho, con induración de 6 cm de diámetro.

Dado el mal aspecto general del paciente se solicita valoración paraclínica.





# Parámetros de laboratorio

<b>GB</b>	<b>53450/mm<sup>3</sup></b>
Hb	6,8 g/L
PQT	92000/mm <sup>3</sup>
<b>+<u>Serie blanca</u></b> : 20% de neutófilos, 14 % linfocitos, 16% monocitos, 4% eosinófilos. 46% de células con alta relación núcleo/citoplasmática de aspecto monocitoide. Blastos agranulares a confirmar con inmunofenotipo de sangre periférica. <b><u>Serie roja</u></b> : fenómeno de Rouleaux, anisocitosis. <b><u>Serie plaquetaria</u></b> : plaquetas dispersas	
Azoemia/Creatininemia	39 mg/dL, 1,52 mg $\gamma$ /dL
Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup>	139 mEq/L, 4,2 mEq/L
F yE hepático	BT 0,2 mg/dL, FA 63 U/L, GGT 41 U/L, GOT 16 U/L, GPT 14 U/L



# Historia clínica

- Planteos

Dados los hallazgos de laboratorio se realiza diagnóstico de Leucemia mieloide aguda.

- Conducta

- Ingres a sala de hematología para valoración e inicio de tratamiento oncológico.
- Transfusión de 2 vol. de GR
- Plan antibiótico de amplio espectro con meropenem 1 g c/8 hs iv + vancomicina 1 g c/12 hs iv.
- Inicia profilaxis con fluconazol 200 mg c/12 hs v/o y Aciclovir 800 mg/ día v/o en 4 dosis.



# En suma

- SM, 21 años.
- Forúnculo de raíz de muslo derecho
- Leucemia mieloide aguda con complicación infecciosa.
- Inicia antibiótico de amplio espectro y profilaxis de infecciones virales e infección fúngica invasiva



# Evaluación al ingreso en hematología

- Exudado de lesión de raíz de muslo: *S. aureus* Sensible a: meticilina, cefazolina, TMP/SMX, clindamicina, ciprofloxacina, gentamicina. CIM vancomicina 2,0 µg/mL
- HC, UC: sin desarrollo.
- Ecografía de partes blandas en raíz de muslo derecho para valorar complicaciones locales: imágenes hipodensas, vascularizadas compatibles con adenomegalias, no muestra colecciones



- Serología para VIH (No Reactivo)
- Toxo IgG (No Reactivo)
- VHB (Anti HBs 100 UI, Anti HBc No reactivo)
- VHC (NR),
- CMV (IgG Reactivo)
- Inicia determinación seriada de galactomanano (GMN)





# Evolución

- Dado el microorganismo aislado se sugiere:
  - Rotar plan a TMP/SMX 3 amp i/v c/8hs iv + PTZ 4,5 g c/6 hs iv. Plan que además cubre BGN y *Pseudomonas sp.*



# **Profilaxis de infecciones en pacientes hemato-oncológicos**



# Factores de riesgo para infecciones en pacientes oncológicos

- Inmunodepresión por enfermedad maligna de base
- Neutropenia: Severidad  
Duración (> o < a 7 días)
- Exposición a PQT y RT con disrupción cutáneo-mucosa, internación prolongada y procedimientos invasivos.

Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer 2013. Consenso de la Sociedad Argentina de Infectología. *Rev Argent Microbiol.* 2014;46:7-144



# Definiciones

- **Neutropenia:** recuento de PMN  $\leq 500/\text{mm}^3$  o  $\leq 1000/\text{mm}^3$  cuando se predice una caída a  $\leq 500/\text{mm}^3$  en las próximas 48 hs.
- **Neutropenia profunda:** recuento de PMN  $\leq 100/\text{mm}^3$
- **Neutropenia prolongada:**  $> 7$  días
- **Neutropenia funcional:** se produce en pacientes cuya enfermedad hematológica genera un defecto cualitativo de los neutrófilos circulantes, aún cuando su recuento sea normal en el estudio hematológico periférico.

Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer 2013. Consenso de la Sociedad Argentina de Infectología. *Rev Argent Microbiol.* 2014;46:7-144



Riesgo	Enfermedad/Tratamiento	Categoría de riesgo fiebre/neutropenia	Profilaxis antimicrobiana
Bajo	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ PQT tumores sólidos</li> <li>▪ Neutropenia prevista &lt; 7 días</li> </ul>	Bajo	Bacteriana: Ninguna Anti fúngica: Ninguna Anti viral: Ninguna a menos que AP de HSV
Intermedio	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ TMO autólogo</li> <li>▪ MM</li> <li>▪ LLC</li> <li>▪ Análogos de las purinas</li> <li>▪ Neutropenia prevista 7-10 días</li> </ul>	Generalmente alto. Se sugiere valorar según estado del paciente.	Bact.: Considerar Fluorquinolonas. Anti fung.: Fluconazol durante neutropenia y anticipado a mucositis. Anti viral: Durante la neutropenia o más según riesgo
Alto	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ TMO alogénico</li> <li>▪ Leucemia aguda: inducción y consolidación</li> <li>▪ Alemtuzumab</li> <li>▪ EIVH con altas dosis corticoides</li> <li>▪ Neutropenia &gt; 10 días</li> </ul>	Generalmente alto (depende de la neutropenia, inmunosupresores y enf de base)	Bact.: Considerar FQ, Anti fung.: Sí. Adecuado a riesgo. Anti viral: Durante la neutropenia o más según riesgo



# Patógenos bacterianos más frecuentes en neutropénicos

Gram positivos	Gram negativos
<i>Staphilococcus coagulasa</i> negativos	<i>E. coli</i>
SAMS- SAMR	<i>Klebsiella sp.</i>
<i>Enterococcus sp.</i> . incluso EVR	Enterobacter sp
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Citrobacter sp.</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Acinetobacter sp.</i>
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Freifeld. AG., et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *CID* 2011;52:e56–e93



# Profilaxis antimicrobiana

- Reduce la mortalidad relacionada con el tratamiento (MRT)
- Reduce mortalidad relacionada con las infecciones (MRI)
- Fluoroquinolonas disminuyen la mortalidad en pacientes neutropénicos (BII). Efecto sobre:
  - MRT,
  - MRI,
  - eventos febriles,
  - infecciones clínicamente documentadas (ICD),
  - infecciones documentadas microbiológicamente (IDM),
  - bacteriemia por BGN.

Freifeld. AG., et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *CID* 2011;52:e56–e93



# Profilaxis antifúngica

- *Candida sp*
- Px recomendada en pacientes con alto e intermedio riesgo de candidiasis invasiva:
  - TMO alogénico,
  - LA inducción y recaída.
  - Neutropenia prolongada
  - Mielodiplasia con neutropenia
- Fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, micafungina y caspofungina son todas alternativas aceptables.
- En nuestro medio: Fluconazol 200 mg vo c/12 hs

Freifeld. AG., et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *CID* 2011;52:e56–e93

Prevention and treatment of cancer-related Infections. NCCN Guidelines. Versión 1. 2015

Consenso de la Sociedad Argentina de Infectología. Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer 2013 Rev Argent Microbiol.





# Profilaxis antimicrobiana

- Levofloxacin y ciprofloxacina se consideran equivalentes.
- Levofloxacin se prefiere frente al riesgo de mucositis por infección invasiva por *S. viridans*
- Dosis
  - Levofloxacin: 500 mg/día vo
  - Ciprofloxacina: 500 mg c/12 hs vo.
- Duración: desde día de inicio de PQT hasta recuperación de MO o sí instaura fiebre
- Monitorizar resistencia



# Profilaxis antifúngica

Printed by Rosa Fieiler on 4/14/2015 5:08:00 PM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2015 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

## NCCN Guidelines Version 1.2015 Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Infections Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

OVERALL INFECTION RISK IN PATIENTS WITH CANCER <sup>a</sup>	DISEASE/THERAPY EXAMPLES	ANTIFUNGAL PROPHYLAXIS <sup>f,1</sup>	DURATION
INTERMEDIATE TO HIGH	ALL	Consider: • Fluconazole <sup>m</sup> • Amphotericin B products <sup>n</sup> (category 2B)	Until resolution of neutropenia
	MDS (neutropenic) AML (neutropenic)	Consider: • Posaconazole <sup>m</sup> (category 1) • Voriconazole <sup>m</sup> (category 2B) • Fluconazole <sup>m</sup> (category 2B) • Amphotericin B products <sup>n</sup> (category 2B)	
	Autologous HSCT with mucositis <sup>j</sup>	Consider: • Fluconazole <sup>m</sup> (category 1) • Micafungin (category 1)	
	Autologous HSCT without mucositis	Consider no prophylaxis (category 2B)	
	Allogeneic HSCT (neutropenic) <a href="#">See Antipneumocystis Prophylaxis (INF-6)</a>	Consider: • Fluconazole <sup>m</sup> (category 1) • Micafungin (category 1) • Itraconazole <sup>m</sup> (category 2B) • Voriconazole <sup>m</sup> (category 2B) • Posaconazole <sup>m</sup> (category 2B) • Amphotericin B product <sup>n</sup> (category 2B)	Continue during neutropenia and for at least 75 d after transplant
	Significant GVHD <sup>k</sup> <a href="#">See Antipneumocystis Prophylaxis (INF-6)</a>	Consider: • Posaconazole <sup>m</sup> (category 1) • Voriconazole <sup>m</sup> (category 2B) • Echinocandin (category 2B) • Amphotericin B products <sup>n</sup> (category 2B)	Until resolution of significant GVHD

KEY: CLL = chronic lymphocytic leukemia, GVHD = graft-versus-host disease, HSCT = hematopoietic stem cell transplant, HSV = herpes simplex virus

<sup>a</sup>Categories of risk are based on several factors including underlying malignancy, whether disease is in remission, duration of neutropenia, prior exposure to chemotherapy, and intensity of immunosuppressive therapy.

<sup>f</sup>[See Antifungal Agents \(FEV-B\)](#) for dosing, spectrum, and specific comments/cautions.

<sup>j</sup>Mucositis is a risk factor for candidemia in patients with hematologic malignancies and stem cell transplant recipients not receiving antifungal prophylaxis.

<sup>k</sup>Consider antifungal prophylaxis in all patients with GVHD receiving immunosuppressive therapy.

<sup>l</sup>There is substantial variability in practice among NCCN Member Institutions. Physicians need to take into account local susceptibility patterns.

<sup>m</sup>Itraconazole, voriconazole, and posaconazole are more potent inhibitors of hepatic cytochrome P450 3A4 isoenzymes than fluconazole and may significantly decrease the clearance of several agents used to treat cancer.

<sup>n</sup>A lipid formulation is generally preferred based on less toxicity.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 1.2015, 05/23/2015 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2015. All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

INF-2



# Grupos de riesgo para aspergilosis y otros hongos filamentosos en pacientes oncohematológicos

Grupos de riesgo para aspergilosis y otros hongos filamentosos en pacientes oncohematológicos

Riesgo	Entidad	Profilaxis	Tratamiento empírico	Tratamiento anticipado
Bajo riesgo	Neutropenia < 7 días Mieloma múltiple Linfoma TPH autólogo	No	No	No
Riesgo moderado	Neutropenia 7-14 días LMA consolidación Alo-TPH < 40 años, HLA idénticos	Considerar <sup>a</sup>	Sí	Sí
Riesgo alto	Neutropenia > 14 días Inducción/rescate LMA/SMD Alo-TPH Alo-TPH cordón EICH	Sí	Sí	Sí

EICH: enfermedad injerto contra huésped; LMA: leucemia mieloide aguda; SMD: síndrome mielodisplásico; TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos.

<sup>a</sup> Considerar factores de riesgo añadidos: esteroides a dosis altas ( $\geq 2$  mg/kg) y prolongado (> 2 semanas), análogos de purinas o alentuzumab, selección de CD34 y depleción de células T.

Fortún J, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad fúngica invasiva por *Aspergillus* spp. y otros hongos filamentosos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:435–454



# Profilaxis antifúngica

- *Aspergillus spp.*

## Profilaxis primaria

- Posaconazol posee actividad frente:
  - *Aspergillus sp,*
  - *Candida sp,*
  - *Zigomicetos sp,*
  - *Cryptococcus neoformans.*
- Dosis: 200 mg c/8 hs v.o.
- Monitorizar niveles en sangre
- Duración: hasta recuperación medular > 500 neutrófilos o hasta comenzar tratamiento antifúngico específico.

Fortún J, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad fúngica invasiva por *Aspergillus spp.* y otros hongos filamentosos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:435–454



# Profilaxis antifúngica

- *Aspergillus spp.*

## Profilaxis secundaria

- En pacientes con AP de aspergilosis invasiva (AII).
  - Neutropenia anticipada > 2 semanas (CIII)
  - Uso de citarabina a altas dosis
  - Respuesta parcial a tratamiento antifúngico previo.
- Posaconazol
- Voriconazol
- Duración: por el período que dure la inmunosupresión.

Fortún J, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad fúngica invasiva por *Aspergillus spp.* y otros hongos filamentosos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:435–454



# Profilaxis para PJN

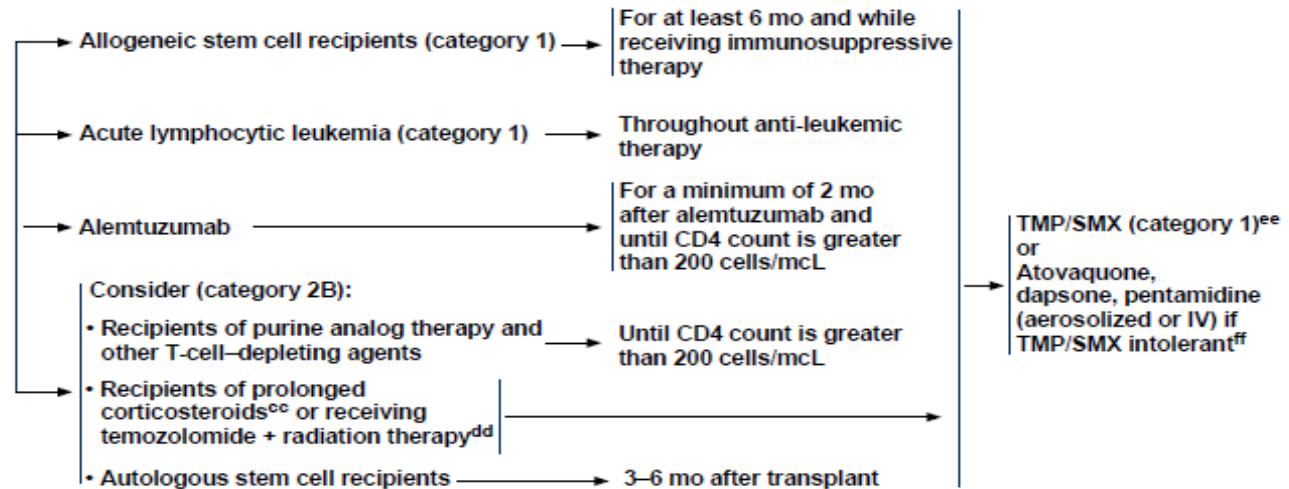
INFECTION RISK IN PATIENTS WITH CANCER<sup>a</sup>

DISEASE/THERAPY EXAMPLES

DURATION OF PROPHYLAXIS

ANTIPNEUMOCYSTIS PROPHYLAXIS<sup>e</sup>

High risk for *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystis carinii*)



<sup>a</sup>Categories of risk are based on several factors, including underlying malignancy, whether disease is in remission, duration of neutropenia, prior exposure to chemotherapy, and intensity of immunosuppressive therapy.

<sup>e</sup>See [Antibacterial Agents \(FEV-A\)](#) for dosing, spectrum, and specific comments/cautions.

<sup>cc</sup>Risk of pneumocystis pneumonia (PCP) is related to the daily dose and duration of corticosteroid therapy. Prophylaxis against PCP can be considered in patients receiving the prednisone equivalent of 20 mg or more daily for 4 or more weeks.

<sup>dd</sup>PCP prophylaxis should be used when temozolomide is administered concomitantly with radiation therapy and should be continued until recovery from lymphocytopenia.

<sup>ee</sup>In addition, this agent has some activity against other pathogens (eg, *Nocardia*, *Toxoplasma*, *Listeria*).

<sup>ff</sup>The list of agents is alphabetical and does not reflect preference. Consider trimethoprim/sulfamethoxazole desensitization or atovaquone, dapsone, or pentamidine (aerosolized or IV); or when PCP prophylaxis is required; and patients who are trimethoprim/sulfamethoxazole intolerant.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.  
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

# Profilaxis antiviral

OVERALL INFECTION RISK IN PATIENTS WITH CANCER <sup>a</sup>	DISEASE/THERAPY EXAMPLES	VIRAL INFECTION or REACTIVATION	ANTIVIRAL PROPHYLAXIS	MINIMUM DURATION <sup>g</sup>
Low	• Standard chemotherapy regimens for solid tumors	HSV	None unless prior HSV episode	During active therapy including periods of neutropenia
Intermediate	• Autologous HSCT • Lymphoma <sup>c</sup> • Multiple Myeloma <sup>c</sup> • CLL <sup>c</sup> • Purine analog therapy (ie, fludarabine)	HSV VZV	Acyclovir Famciclovir Valacyclovir	During active therapy and at least 30 d after HSCT Consider VZV prophylaxis for at least 1 y after allogeneic HSCT and at least 6–12 months after autologous HSCT
High	• Acute leukemia ▶ Induction ▶ Consolidation	HSV	Acyclovir Famciclovir Valacyclovir	During active therapy including periods of neutropenia
	• Proteasome inhibitors	VZV	Acyclovir Famciclovir Valacyclovir	During active therapy including periods of neutropenia
	• Alemtuzumab therapy • Allogeneic HSCT • GVHD requiring steroid treatment	HSV VZV  CMV HBV	Acyclovir Famciclovir or Valacyclovir as HSV prophylaxis  <a href="#">(See INF-4) for CMV</a> <a href="#">(See INF-5) for HBV</a>	VZV prophylaxis • Acyclovir prophylaxis should be considered for at least 1 y after allogeneic HSCT HSV prophylaxis • Minimum of 2 mo after alemtuzumab and until CD4 ≥200 cells/mcL • During active therapy including periods of neutropenia and at least 30 d after HSCT <a href="#">Preemptive therapy for CMV (See INF-4)</a> <a href="#">Antiviral therapy for HBV (See INF-5)</a>

KEY: CLL = chronic lymphocytic leukemia, CMV = cytomegalovirus, HBV = hepatitis B virus, HSCT = hematopoietic stem cell transplant, HSV = herpes simplex virus, VZV = varicella zoster virus.

<sup>a</sup>Categories of risk are based on several factors, including underlying malignancy, whether disease is in remission, duration of neutropenia, prior exposure to chemotherapy, and intensity of immunosuppressive therapy.

<sup>c</sup>This is a heterogenous disease. Therefore, treatment modalities and the type of malignancy affect risk level.

<sup>g</sup>[See Antiviral Agents \(FEV-C\)](#) for dosing, spectrum, and specific comments/cautions. The antivirals are not equal in terms of efficacy, side effects, and resistance.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

# Profilaxis antiviral (HVS 1-2)

Aciclovir 800-1600 mg/día en 4 dosis o 5 mg/KG c/12 hs iv.

Valaciclovir 500-1000 mg/día vo.

**Tabla 1** Profilaxis contra herpesvirus en pacientes oncohematológicos y sometidos a trasplante de células hematopoyéticas

Riesgo de infección	Enfermedad de base/ droga	Profilaxis
Bajo	Quimioterapia estándar para tumores sólidos	No indicada
Sero (+) HHV-1 y HHV-2	Neutropenia esperada: 7 días	Solo con antecedentes de HHV-1, -2 a repetición
Intermedio	Linfoma	No indicada
Sero (+) HHV-1 y HHV-2	Mieloma	Solo con antecedentes de HHV-1, -2 a repetición
	LLC	Durante la neutropenia o bien hasta el día + 30 postrasplante
	Utilización de análogos de purinas	
	Neutropenia esperada 7 a 10 días	
	TCH autólogo	
Alto	LA (inducción o consolidación)	Durante la neutropenia
	Neutropenia esperada más de 10 días	
	TCH alogénico	En caso de TCH durante neutropenia o bien hasta el día + 30 postrasplante. Podría prolongarse con HHV-1, -2 a repetición
	Enfermedad injerto contra huésped (EICH) tratada con altas dosis de esteroides	
	Alemtuzumab	Hasta 2 meses de suspendida la medicación o con CD4 > 200 cél/mm <sup>3</sup>

Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer 2013. Consenso de la Sociedad Argentina de Infectología. *Rev Argent Microbiol.* 2014;46:7-144





# Profilaxis antiviral (VVZ)

Aciclovir 800 mg c/12hs vo. o

Valaciclovir 500 mg c/12 hs vo.

**Tabla 2** Profilaxis contra *Human varicellovirus* (HHV-3)

Riesgo de infección	Enfermedad de base/droga	Profilaxis
Bajo	Quimioterapia estándar para tumores sólidos Neutropenia esperada: 7 días	No indicado Solo con antecedente de HHV-3
Intermedio	TCH autólogo	Durante la neutropenia o bien hasta el día + 30 postrasplante
	Linfoma	No indicada , solo con antecedentes de HHV-3 durante la neutropenia
	Mieloma múltiple LLC	
	Utilización de análogos de purinas Neutropenia esperada 7 a 10 días	
Alto	LA (inducción consolidación)	No indicada , solo con antecedentes de HHV-3
	Bortezomib	Hasta 4 semanas posmedicación
	Alemtuzumab	Hasta 2 meses posmedicación o CD4 > 200 cél/mm <sup>3</sup>
	TCH alogénico	Durante un año postrasplante
	Bendamustine	Hasta 4 semanas posmedicación

Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer 2013. Consenso de la Sociedad Argentina de Infectología. *Rev Argent Microbiol.* 2014;46:7-144



# Profilaxis antiviral (CMV)

## PREVENTION OF CYTOMEGALOVIRUS (CMV) REACTIVATION OR DISEASE

OVERALL INFECTION RISK IN PATIENTS WITH CANCER <sup>a</sup>	DISEASE/THERAPY EXAMPLES	SURVEILLANCE PERIOD <sup>b</sup>	PREEMPTIVE THERAPY <sup>c,d,e,f</sup>
High risk for CMV	Allogeneic stem cell transplant recipients	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1–6 months after transplant</li> <li>• GVHD requiring therapy</li> </ul>	First-line therapy <sup>f</sup> Valganciclovir (PO) or Ganciclovir (IV) <sup>e</sup>
	Alemtuzumab	For a minimum of 2 months after alemtuzumab	

<sup>a</sup>Categories of risk are based on several factors, including underlying malignancy, whether disease is in remission, duration of neutropenia, prior exposure to chemotherapy, and intensity of immunosuppressive therapy.

<sup>b</sup>See [Antiviral Agents \(F0V-C\)](#) for dosing, spectrum, and specific comments/cautions. The antivirals are not equal in terms of efficacy, side effects, and resistance.

<sup>c</sup>CMV surveillance consists of at least weekly monitoring by PCR or antigen testing.

<sup>d</sup>Preemptive therapy is defined as administration of antiviral agents to asymptomatic patients at high risk for clinical infection based on laboratory markers of viremia.

Duration of antiviral therapy generally is for at least 2 weeks and until CMV is no longer detected.

<sup>e</sup>Clinicians should measure for end-organ disease and tailor duration of preemptive therapy accordingly.

<sup>f</sup>Typically therapy is initiated with oral valganciclovir unless there are absorption or toxicity issues and would be continued at a minimum until a negative PCR. However, some centers prefer ganciclovir over valganciclovir.

<sup>g</sup>Foscarnet or Cidofovir should be used for cases of ganciclovir-resistant CMV or when ganciclovir is not tolerated (eg, ganciclovir-induced neutropenia).

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.  
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

# Profilaxis y tratamiento antiviral (HBV, HCV, HIV)

## PREVENTION OF HEPATITIS B VIRUS (HBV), HEPATITIS C VIRUS (HCV), AND HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) REACTIVATION OR DISEASE<sup>1</sup>

	HIGH-RISK EXAMPLES <sup>y</sup>	THERAPY CONSIDERATIONS <sup>w</sup>	ANTIVIRAL THERAPY	SURVEILLANCE
HBV <sup>u</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allogeneic stem cell transplant</li> <li>Anti-CD20 or anti-CD52 monoclonal antibodies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ID consult to determine possible antiviral prophylaxis</li> <li>Consider delayed transplant if active infection<sup>x</sup></li> </ul>	<b>Antivirals<sup>9</sup></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Entecavir</li> <li>Tenofovir</li> <li>Lamivudine</li> <li>Adefovir</li> <li>Telbivudine</li> </ul>	At least 6–12 months following conclusion of treatment <sup>aa,bb</sup>
HCV <sup>u</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allogeneic stem cell transplant</li> <li>Anti-CD20 monoclonal antibodies</li> <li>Corticosteroids</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ID consult to evaluate concomitant or sequential anti-HCV and cancer therapy</li> </ul>	Refer to HCV guidelines <sup>y</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Monitor ALT levels every 1–2 weeks, and HCV RNA monthly during therapy</li> <li>Monitor HCV RNA monthly thereafter for 6–12 months</li> </ul>
HIV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chemotherapy</li> <li>Targeted therapies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ID consult to adjust dosing and regimens for concurrent treatment</li> </ul>	Antiretroviral therapy <sup>z</sup>	Monthly during therapy then as clinically indicated

<sup>9</sup>See [Antiviral Agents \(FEV-C\)](#) for dosing, spectrum, and specific comments/cautions. The antivirals are not equal in terms of efficacy, side effects, and resistance.

<sup>1</sup>Any patient who is expected to receive immunosuppressive therapy (IST) or chemotherapy should be screened for HBV, HCV, and HIV prior to treatment. Other patients at high risk of developing infection should also be screened. See [Discussion](#) for other high-risk groups.

<sup>u</sup>High risk of HBV is defined as patients with HBsAg+ serology or with prior resolved HBV infection (HBsAg-, HBsAb+, HBcAb+ serology) or with increasing HBV viral load planned for allogeneic HSCT or anti-CD20, anti-CD52 monoclonal antibody therapy.

<sup>y</sup>The list of high-risk examples is not comprehensive. See [Discussion](#) for more details.

<sup>w</sup>Diagnostic monitoring and treatment for HBV, HCV, and HIV are an evolving field; consultation with an infectious disease expert or hepatologist should be sought in the management of all patients with reactivation or disease.

<sup>x</sup>Chronic hepatitis based on biopsy or active viral replication (ie, high levels of HBsAg+ and/or HBeAg+ or increasing HBV viral load). Biopsy should be performed if clinical suspicion of disease. In case of cirrhosis, reconsider decision for transplant.

<sup>y</sup>Therapy should be given by provider experienced in Hepatitis C. See [HCV Guidelines](#).

<sup>z</sup>Integrase-strand transfer inhibitor treatments or non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors may have fewer drug-drug interactions with cancer treatments compared to protease inhibitors.

<sup>aa</sup>If viral load is consistently undetectable, treatment is considered prophylactic. If viral load fails to drop or previously undetectable PCR becomes positive, consult hepatologist and discontinue anti-CD20 antibody therapy.

<sup>bb</sup>Duration of therapy may depend on various factors. The risk of reactivation continues after rituximab treatment is concluded and is increased if treatment is halted too early.

**Note:** All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.  
**Clinical Trials:** NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 1.2015, 05/23/2015 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2015. All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

INF-5



# Vacunas

## RECOMMENDED VACCINATION SCHEDULE

<u>Inactivated Vaccine<sup>99</sup></u>	<u>Recommended Timing After HCT</u>	<u>Number of Doses</u>
DTaP (Daptacel = Tetanus/Diphtheria/Acellular Pertussis)	6-12 mo	3
Haemophilus influenzae type b (Hib)	6-12 mo	3
Pneumococcal vaccination • Conjugated 13-valent vaccine • Upon completion of Prevnar series, then Pneumococcal polysaccharide vaccine 23	6-12 mo  ≥12 mo	3  1
Hep A <sup>hh</sup>	6-12 mo	2
Hep B <sup>hh</sup>	6-12 mo	2
Meningococcal conjugate vaccine	6-12 mo	1
Influenza (injectable)	4-6 mo	1, annually <sup>jj</sup>
<u>Live Vaccine</u> Measles/Mumps/Rubella (MMR) <sup>ii</sup>	≥24 mo (if GVHD or ongoing immunosuppression and patient is seronegative for measles, mumps, and/or rubella)	1-2
Zoster vaccine <sup>ii</sup>	≥24 mo (if GVHD or ongoing immunosuppression and patient is seronegative for varicella)	1

<sup>99</sup>Inactivated vaccines may be given together at the same time. Vaccination may be postponed for patients receiving >20 mg of prednisone.

<sup>hh</sup>Strongly consider if clinically indicated. May give Hep A and B combined vaccine at 12 and 18 months if immunization for both Hep A and Hep B is needed.

<sup>ii</sup>Give MMR and Zoster vaccine together or 4 weeks apart.

<sup>jj</sup>Use of live virus vaccine is contraindicated.

**Note:** All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.  
**Clinical Trials:** NCCN believes that the best management of any cancer patient is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Version 1.2015, 05/23/2015 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 2015. All rights reserved. The NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN®.

INF-7



# Cuidados Generales

- **Higiene de manos:** es la forma más efectiva de prevenir la transmisión de infecciones intrahospitalarias.
- **Ventilación:** La mayoría de los pacientes neutropénicos no requieren medidas específicas en cuanto a la ventilación. Sin embargo, los receptores de TMO deben ser internados en habitaciones individuales (IIIB) y los receptores de TMO alogénicos deben estar en habitaciones con un recambio de aire  $> 12$  /h. con filtro HEPA.(IIIA).
- **Alimentos:** son preferibles las dietas en base a alimentos bien cocidos. Deben evitarse los fiambres y embutidos así como los alimentos crudos cuando su frescura e higiene no son bien garantizados. El agua de consumo debe ser potable hervida o embotellada.
- **Ornamentos y mascotas:** no son aceptables las plantas o flores (secas o frescas) así como las mascotas en la habitación de pacientes neutropénicos y su contacto debe limitarse.

Freifeld. AG., et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *CID* 2011;52:e56–e93



# Cuidados generales

- **Cuidados de la piel:**

- ✓ Inspección diaria de la piel (especialmente periné y accesos vasculares).
- ✓ Baño diario.
- ✓ Higiene perineal post defecación.
- ✓ Secado post miccional en sentido antero posterior en las mujeres.
- ✓ No uso de tampones.

- **Cuidados de la cavidad oral:**

- ✓ Cepillado dental  $\geq 2$  veces/día con cepillo dental suave
- ✓ En caso de mucositis: enjuague bucal con agua estéril, suero fisiológico o soluciones con bicarbonato de sodio 4-6 veces/día. No utilizar aparatos de ortodoncia fijos o espaciadores por riesgo de trauma hasta resolución de la mucositis.

Freifeld. AG., et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *CID* 2011;52:e56–e93



# En resumen

- Profilaxis antimicrobiana:
  - Levofloxacina o ciprofloxacina
- Profilaxis antifúngica: según riesgo\_
  - Fluconazol (candidiasis invasiva)
  - Posaconazol (candidiasis y aspergilosis invasiva)
  - TMP/SMX (neumocistosis)
- Profilaxis Antiviral: según riesgo\_
  - Aciclovir (VHS)
  - Ganciclovir o Valganciclovir (CMV)
- Vacunación
- Cuidados generales



# Profilaxis en este paciente con LAM

- Cuidados generales en lo higiénico-dietético
- Profilaxis con antibióticos: Ciprofloxacina, no realizada por estar bajo tratamiento por forúnculo
- Profilaxis con antifúngicos: fluconazol 200 mg/12hs
- Profilaxis con antivirales: aciclovir 800 mg/día

