

MANUAL PRÁCTICO

Profilaxis Infecciosa en Hemato-Oncología

Cátedra de Hematología
Cátedra de Enfermedades Infecciosas



2017

Coordinadoras:

Prof. Adj. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Dra. Graciela Pérez Sartori

Prof. Agda. Cátedra de Hematología. Dra. Mariana Stevenazzi.

Autores y Revisores:

Prof. Agda. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Dra. Susana Cabrera

Prof. Directora de Cátedra de Hematología. Dra. Lilián Díaz

Asist. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Dr. Richard Fornelli

Asist. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Dra. Victoria Frantchez

Hematólogo del Hospital Británico. Dr. Sebastián Galeano

Prof. Agda. Cátedra de Hematología. Dra. Cecilia Guillermo

Prof. Adj. Cátedra de Hematología. Dra. Sofía Grille

Asist. Cátedra de Hematología. Dra. Victoria Irigoien

Prof. Director de Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Dr. Julio César Medina

Asist. Cátedra de Hematología. Dr. Daniel Leal

Asist. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Dr. Martín López

Asist. Cátedra de Hematología. Dra. Mariana Lorenzo

Asist. Cátedra de Hematología. Dra. Carolina Oliver

Prof. Adj. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Dra. Graciela Pérez Sartori

Ex Prof. Adj. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Dra. Jimena Prieto

Prof. Adj. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Dra. Eloisa Riva

Prof. Agda. Cátedra de Hematología. Dra. Mariana Stevenazzi

Guía de vacunas en pacientes hemato-oncológicos

Plan de Vacunación post trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH):

Vacuna	6º mes postTPH	8º mes	10º mes	12º mes	13º mes	18º mes	24º mes
Difteria tetanos-pertussis acelular (dTpa) ¹	X	X	X			X	
Haemophilus influenzae B	X	X	X				
Hepatitis B rec. ² Opcional	X	X		X			
Hepatitis A ³ Opcional	X			X			
Anti-neumocócica conjugada 13 valente (PCV13) ⁴	X	X	X				
Anti-neumocócica polisacárida 23 valente (PPV23) ⁴				X			
Polio inactivada	X	X	X				
Influenza ⁵	X					X (anualmente)	
AntiMeningocócica ⁶ Opcional	X	X					
Vacuna papilomavirus humano (VPH) ⁷ Opcional				X	X	X	
Sarampión-Rubéola-Paperas (SRP) ⁸		Contraindicada					Considerar si estable, en remisión
Varicela ⁸		Contraindicada					Considerar si estable, en remisión

Recomendada

Opcional

Contraindicada

Notas:

1. Difteria, Tétanos, Pertussis acelular (dTpa). La respuesta a dosis reducida de difteria y pertussis puede ser pobre, por lo que la mayoría de los expertos recomiendan administrar DTPa, vacuna utilizada en la inmunización primaria de niños. También recomiendan tres dosis seguidas de un refuerzo para mayor inmunogenicidad planteando que en pacientes receptores de TPH tiene pocos efectos adversos. Dado que en Uruguay no se cuenta con DTPa se recomienda dTpa 3 dosis y una cuarta de refuerzo. Luego dT cada 10 años.

2. Hepatitis B: Opcional, pero altamente recomendado. Valorar testeo de serología al mes de la 3ª dosis, se considera inmunizado si Ac>10MU/ML.

3. Hepatitis A: Opcional, valorar situaciones de riesgo (brote, vivienda sin saneamiento, hombres que tienen sexo con hombres y quienes mantienen sexo oro-anal).

4. Anti-neumocócicas: Se recomienda realizar PCV13 según esquema, dado que hay mejor respuesta a las vacunas conjugadas. El plan de vacunas anti-neumocócicas no es intercambiable, si recibió PPV23 no debería recibir PCV13 hasta luego del año. En casos de EICH se podría realizar una 4ª dosis de PCV13, dado la mala respuesta en estos casos a vacunas polisacáridas.

5. Influenza. Puede administrarse a los 4 meses según noción epidemiológica. Si se administra a los 4 meses dar una segunda dosis luego de los 6 meses. Luego continuar anual.

6. Anti-meningocócica, opcional. Indicadas en caso de asplenia funcional o esplenectomizado, situación de riesgo o brote. Considerar el tipo de vacunas según la noción epidemiológica. Se prefieren las vacunas conjugadas: A,C,W,Y y monovalente B tecnología reversa.

7. Vacuna para Papiloma Virus Humano (VPH): no hay datos claros sobre inmunogenicidad en trasplante ni cuándo empezar a vacunar. El riesgo de cáncer vinculado a HPV es mayor en pacientes inmunocomprometidos por lo que se plantea vacunar a hombres y a mujeres de 12 a 26 años.

8. Sarampión-Rubéola-Paperas (SRP) y Varicela: por ser vacunas vivas atenuadas NO se pueden administrar antes de los 24 meses postTPH y en pacientes con EICH activa o en tratamiento inmunosupresor. Luego de los 24 meses se podrían realizar en caso de remisión de la enfermedad, sin EICH ni tratamiento inmunosupresor. Valorar realizar serología previamente a la vacunación para Sarampión o Varicela.

Recordar vacunas del viajero, consultar a especialista.

No se deberían administrar las vacunas 1 mes antes y/o después de haber recibido gammaglobulina hiperinmune.

Están contraindicadas las vacunas: BCG, anti-Polio oral, anti-influenza nasal y anti VHZ.

Los intervalos de vacunación no están claramente establecidos, según las recomendaciones van de 1 a 3 meses, con el objetivo de lograr una buena eficacia.

Vacunas indicadas pre y post-quimioterapia (QT) en LH y LNH
(sin análogos de las purinas ni Rituximab):

	Pre QT	QT	Mes Post QT	Mes 10	Mes 15	Mes 16	Anual
Gripe	X	Si no recibió antes administrar					X
PCV13	X*		X*				
PPV23			X				
VHB			X**	X	X		
VPH***			X	X		X	

*PCV 13 administrar preferentemente hasta 15 días antes de la QT. Si no fue posible, administrar 3 meses luego de completar la QT. A los dos meses de haber administrado PCV13 administrar PPV23.

**VHB: completar las tres dosis si recibió una antes, mes 9 y mes 15. Si no recibió administrar mes 9, 10 y 15.

*** VPH: hombres y mujeres 12 a 26 años

Linfoma No Hodgkin (LNH)

Vacunas indicadas:

- Influenza, PCV13, PPV23, VHB y VPH. De la misma manera se recomienda administrar las vacunas antes de comenzar la QT (hasta 15 días antes) y completar la vacunación al finalizarla, o administrarla al finalizar, si no se administró previamente, con la excepción de la vacuna de influenza. Si se administran los planes basados en análogos de las purinas (fludarabina, cladribine y/o antiCD20-Rituximab, etc), dado la inmunosupresión causada por estos se deberá esperar seis meses post quimioterapia para reiniciar la vacunación. En el caso de los planes como: CEOP, CODOX-MIVAC, HiperCVAD-MA, DHAP, ESHAP, ICE, GVP, BR, etc) se debe esperar 3 meses post quimioterapia para reiniciar. Las vacunas sistemáticas como dT se administrarán de ser necesario, antes de la QT o después siguiendo las mismas consideraciones en cuanto al momento óptimo.

Leucemia Aguda Mieloblástica (LAM):

Vacunas indicadas:

- PCV 13 a los 3 meses de finalizar QT y PPV23 al menos 8 semanas después de PCV13 y siempre a partir de 3 meses post PQT.
 - Vacuna de Influenza en cualquier momento o día 1 de cualquier ciclo, continuando en forma anual.
 - VHB 3 dosis 0, 1 y 6 meses comenzando 3 meses post QT.

Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL):

Vacunas indicadas:

- Vacuna de Influenza en cualquier momento (preferentemente con leucocitosis mayor a 1000 cel/mm³ o día 1 de cualquier ciclo, continuando en forma anual.
 - Considerar la vacunación luego de 3-6 meses de finalizada la inducción-consolidación con:
 1) PCV13 y PPV23 al menos 8 semanas después de PCV13. Revacunar con PPV23 a los 5 años.
 2) VHB 3 dosis 0, 1 y 6 m comenzando 3 meses post PQT.
 3) dTpa: iniciar a los 6 meses de fin de tratamiento; dosis a los 6, 8, 10 y 18 meses.
 -Pacientes en remisión a los 24 meses de fin de mantenimiento y en remisión.
 1) SRP y Varicela.

Mieloma Múltiple (MM):

Vacunas indicadas:

- PCV13, PPV23, Vacuna de Influenza, VHB. De ser posible PCV13 y Vacuna de Influenza hasta 15 días antes de QT.
 Si no se administraron antes:
 - PCV13 a los 3 meses de finalizar QT. PPV23 al menos 8 semanas después de PCV13 y siempre a partir de 3 meses post PQT.
 - Vacuna de Influenza día 1 de cualquier ciclo y continuar anual.
 - VHB 3 dosis 0, 1 y 6 m comenzando 3 meses post-QT.

Convivientes y personal de salud:

Vacunas indicadas:

- Influenza anual indicada para personal de salud y convivientes.
- Varicela a los susceptibles (no incluida como vacuna gratuita para familiares).
- Hepatitis B indicada para el personal de salud, niños y grupos de riesgo. No indicada para convivientes de inmunocomprometidos.

Esplenectomía

1) Vacuna antineumocócica. Se recomienda administrar un esquema combinado de vacuna conjugada 13 valente (PCV13) inicialmente, seguido de la vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente (PPV23) a las 8 semanas. A los 5 años de haber recibido PPV23 se debe administrar una segunda dosis de PPV23.

Esta recomendación se basa en trabajos que han demostrado mayor inmunogenicidad de las vacunas conjugadas en los pacientes con asplenia. La vacuna polisacárida a continuación aumenta los serotipos de *S. pneumoniae* cubiertos con la vacunación. Cuando se trata de una esplenectomía de coordinación, lo óptimo es administrar las vacunas antes de la misma o al menos la vacuna PCV13. El intervalo mínimo entre ambas es de dos meses.

2) Haemophilus influenzae tipo b: Administrar una única dosis de ser posible antes de la esplenectomía, independientemente de si recibió esta vacuna en la infancia. Si no se pudo administrar antes de la esplenectomía se la debe administrar 15 días después.

En la asplenia funcional se administra tan pronto se diagnostica.

3) Antimeningocócica: las vacunas indicadas son las vacunas conjugadas dado que son más inmunogénicas.

- Vacuna contra serogrupos: A-C-W-Y (conjugada).

- Recientemente se registró con la vacuna contra el serogrupo B recombinante (Bexsero), no conjugada.

Se debe tener presente al momento de decir la vacunación la epidemiología local de cada país. En los países con hiperendemia (cinturón de meningitis en África) el serogrupo predominante es el A. Según los datos de vigilancia epidemiológica, en Uruguay se han reportado entre 10 y 27 casos anuales de enfermedad meningocócica con predominio del serogrupo B (8 a 17 casos anuales). Desde el 2009 a la fecha se han reportado algunos casos de serogrupos C-Y-W135 y ningún caso de serogrupo A.

Según estos datos epidemiológicos y dado el alto riesgo que presentan estos pacientes se recomienda la vacunación con ambas vacunas antimeningococcicas de la siguiente manera:

- vacuna antimeningocócica conjugada A-C-W-Y, dos dosis (2 meses de intervalo) y revacunar cada 5 años (según situación epidemiológica).

- vacuna antimeningocócica B 2 dosis (1 mes de intervalo) MenB-4C (Bexsero), o 3 dosis administradas a los 0, 1 y 6 meses (MenB-FHbp, Trumenba) dependiendo de la vacuna que se use.

4) Vacuna de Influenza: La gripe altera la mucosa de la vía aérea y facilita la infección por bacterias y por ende la neumonía bacteriana. La vacunación contra la gripe es una forma más de prevenir las infecciones neumocócicas. Se debe administrar anualmente dado que la composición de la vacuna puede variar anualmente según los virus circulantes y además la inmunidad que provee puede disminuir en un año.

Profilaxis anti PNEUMOCYSTIS:

Recomendaciones

Patología/Procedimiento	Profilaxis Recomendada
Alo-TPH EICH (trasplante de progenitores hematopoyéticos allogénico) Enfermedad injerto vs huésped (EICH)	Por un año y continuar si EICH y/o tratamiento inmunosupresor
Auto-TPH	Por 3 a 6 meses
Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL)	Hasta remisión y mientras reciba tratamiento
Análogos de las purinas	Hasta 6 meses de finalizado o CD4 > 200/mcL
Altas dosis de corticoides	Mientras reciba altas dosis de corticoides y hasta un mes después
Leucemia Aguda Mieloblástica, Mieloma Múltiple Síndrome Meilodisplásico, Linfomas	Evaluación caso a caso según uso de corticoides, fludarabina, etc

Consideraciones:

En caso de profilaxis con TMP-SMX (1 comprimido de cada 12 horas 3 veces por semana) se debe suplementar con ácido fólico 10 a 15 mg día.

En caso de hipersensibilidad al TMP-SMX se puede optar por desensibilización según protocolo de 6 horas.

Profilaxis antifúngica

Tabla 1. Profilaxis anti fúngica y estrategia anticipada hongos filamentosos

Riesgo de infección	Enfermedad/Tratamiento	Profilaxis antifúngica
Baja	Regímenes de PQT estándar en la mayoría de los tumores sólidos Neutropenia (neutrófilos menor a 500 o que se estima niveles menores de 500 en las próximas 48 hs) menor a 7 días	No
Intermedia	Trasplante Autólogo Linfomas Mieloma Múltiple LLC Análogo de purinas (fludarabina, cladribine)	Considerar fluconazol durante la neutropenia sólo si presenta mucositis
Alta	Trasplante alogénico * LAM* (Inducción y reinducción) Síndrome Mielodisplásico (SMD) Terapia con Alemtuzumab EICH en tratamiento con corticoides (mayor a 20 mg día)	Voriconazol Fluconazol y seguimiento con galactomanano bisemanal

Adaptado de: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. Versión 2016.

Si el paciente presentó aspergilosis invasiva en un ciclo de quimioterapia previa debe realizarse profilaxis secundaria con Voriconazol en los ciclos subsiguientes y en TPH.

Tabla 2. Agentes Antifúngicos. (Azoles).

Azoles	Dosis	Espectro de actividad Interacciones a recordar
Fluconazol	En adultos con función renal normal 400 mg i/v o vo día	Activo contra <i>Candida</i> . Activo contra: <i>Coccidioidomycosis</i> y <i>C. Neoformans</i> .
Itraconazol	400 mg día v/o.	Activo contra <i>Candida</i> y <i>Aspergillus</i> . Activo <i>C. Neoformans</i> . Se ha asociado con toxicidad renal y hepática con el uso de ciclofosfamida. Tiene efecto inotrópico negativo, por lo que debe evitarse en los pacientes con falla cardíaca.
Posaconazol	NO DISPONIBLE EN URUGUAY Comprimidos: 300 mg 2 veces por día el día 1. Mantenimiento: 300 mg día. Dosis i/v: 300 mg día cada 12 hs el día 1, luego 300 mg día. Suspensión: 200 mg 3 veces por día.	Activo contra <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> y algunos <i>Zygomycetos</i> . Activo contra <i>C. Neoformans</i> . Puede aumentar la toxicidad neurológico con el uso asociado a vincristina.
Voriconazol	Profilaxis 200 a 300mg cada 12 horas via oral. Terapia anticipada o dirigida por biomarcadores: Dosis i/v: 6 mg/kg cada 12 horas por 2 dosis, luego 4 mg/kg i/v cada 12 horas. Dosis v/o: 200 a 300 mg cada 12 horas. Se sugiere 300 mg cada 12 horas si no es posible monitorizar los niveles séricos.	Activo contra <i>Candida</i> y <i>Aspergillus</i> . Activo contra <i>C. Neoformans</i> . Puede aumentar la toxicidad neurológica con el uso asociado a vincristina.

Modificado de: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections. Version 2017.

Profilaxis Secundaria: Los pacientes con historia previa de infección fúngica, especialmente por infección por *Aspergillus* tienen un alto riesgo de recurrencia en futuros tratamientos oncológicos en especial en el contexto de recaída o refractariedad de leucemia aguda. Para pacientes con historia de infección por *Aspergillus*, que van a recibir tratamiento inmunosupresor y en los que se prevé una neutropenia severa de al menos 2 semanas se recomienda profilaxis antifúngica. La elección del agente, se basa en el perfil de interferencia con el plan de quimioterapia

propuesto, sin embargo, Voriconazol es la primera línea de tratamiento en la profilaxis secundaria de infecciones por *Aspergillus*.

Conducta con galactomanano (GM) positivo:

Conducta con galactomanano (GM) positivo:

1) Paciente con profilaxis con fluconazol o sin ella, con TC tórax negativa y GM positivo, evaluar curva y probabilidad pretest (terapia anticipada).

Conducta:

- Elección: Voriconazol iv
- Alternativa: Anfotericina B preferentemente liposomal (AMB) iv

2) Paciente con profilaxis con fluconazol o sin esta:

Con TC tórax y GM en suero y/o lavado bronquioloalveolar (LBA) positivos (terapia dirigida precoz)

Conducta:

- Elección: Voriconazol iv
- Alternativa: Anfotericina B preferentemente liposomal (AMB) iv

Profilaxis antiviral

Virus Herpes Simple 1 y 2 (VHS):

Recomendaciones para profilaxis:

Se recomienda realizar serología para virus herpes simple.

Los pacientes seropositivos o con antecedente de herpes simple en las siguientes situaciones, deben recibir profilaxis:

- Leucemias Agudas en tratamiento (hasta resolución de la neutropenia/mucositis).
- Uso de alemtuzumab (hasta mínimo de 2 meses post finalización del tratamiento o CD4+ >200/uL).
- Linfomas y Mieloma en tratamiento si se prevé neutropenia profunda y prolongada o uso de Corticosteroides a altas dosis y/o prolongado.
- Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos desde el inicio del condicionamiento hasta el *engraftment* y resolución de la mucositis. Considerar la duración de acuerdo al estado de inmunosupresión y nivel de CD4.
- Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos desde el inicio del condicionamiento hasta el *engraftment* y resolución de la mucositis. Mínimo durante 2 meses y considerar prolongar de acuerdo al estado de inmunosupresión, uso de inmunosupresores y/o nivel de CD4.
- Uso de fludarabina (hasta 6 meses post finalización del tratamiento).

Pauta recomendada en pacientes con antecedentes de herpes simple o serología positiva.

- Aciclovir 400 mg vo cada 12 hs.
- Valaciclovir 500 mg vo cada 12 hs.
- Aciclovir intravenoso (5 mg/kg cada 12 hs) en caso de no tolerar la vía oral.

Virus Herpes Zoster (VHZ):

Se recomienda realizar serología para virus varicela zoster.

A los pacientes con antecedentes de varicela o serología positiva (no vacunados) que pertenezcan a los grupos de riesgo referidos previamente se recomienda.

Pauta recomendada de profilaxis:

- Aciclovir 400-800 mg cada 12 hs.
- Valaciclovir 500 mg cada 12 hs.

Tiempo de tratamiento profiláctico en pacientes con antecedentes de varicela o serología positiva:

- Hasta resolución de la neutropenia.
- Por 6 meses post finalización de tratamiento con fludarabina.
- Por 1 año post tratamiento con inhibidores de proteosoma.
- Por 6 a 12 meses post trasplante autólogo.
- Por 1 año post trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (mantener la profilaxis en pacientes que requieren tratamiento inmunosupresor y/o EICH).

Los pacientes susceptibles (sin AP de varicela y no vacunados) no reciben profilaxis. Pero si se exponen a un caso de varicela deben recibir profilaxis post exposición, independientemente del nivel de neutrófilos o CD4, de la siguiente manera:

- Inmunoglobulina específica 125 U cada 10 kg de peso (dosis máx 625 U) antes de las primeras 96hs (solicitar a Epidemiología del MSP junto a la denuncia de la enfermedad).
- Si no se pudo acceder a la inmunoglobulina realizar Aciclovir 800 mg cada 5 hs o Valaciclovir 1 gr cada 8 hs (antivirales de elección cuando se diagnostica más allá de las 96 hs de la exposición).

Citomegalovirus

Los pacientes hemato oncológicos que presentan riesgo de infección/ Enfermedad por CMV son los receptores de allo TPH, sobre todo los que se encuentran bajo inmunosupresión para prevención de enfermedad injerto contra huésped (EICH) o con EICH en actividad y los pacientes tratados con Timoglobulina.

En estos el "status" de CMV determina el riesgo y las estrategias de prevención. Los receptores seropositivos son los que tienen mayor riesgo.

Recomendaciones

Existen 2 estrategias posibles:

1) *Preemptive therapy*: implica la detección de viremia e indicación de tratamiento de antivirales si se detecta la replicación viral mediante técnica de PCR cuantitativo. Punto de corte establecido: > 1000 UI/ml.

En situaciones menores a 1000 UI /ml se valorará la cinética de replicación viral con nueva muestra en 5 días; si esta segunda muestra es mayor a 1000 UI/ml se iniciará tratamiento antiviral.

Alternativa: antigenemia pp65. Punto de corte 1 célula en 200000 PMN.

Conducta:

a) CMV Receptor (R) +/Donante (D) -, R-/D+, R+/D+: monitorización semanal o bisemanal (pacientes de alto riesgo), desde D +7, o desde engraftment hasta día + 100.

b) CMV R-/D-: la principal estrategia de prevención de la infección primaria por CMV es la elección de un donante seronegativo para un receptor seronegativo, reposición con hemoderivados leucoreducidos o CMV negativos. Algunas guías plantean de todos modos monitorización semanal.

Se recomienda mantener la monitorización quincenal hasta el día + 365 en pacientes de alto riesgo para desarrollo de enfermedad tardía por CMV (infección previa por CMV en los primeros 100 días, receptores de trasplante haploidéntico, no relacionado y cordón umbilical, pacientes que desarrollan EICH, inmunosupresión con corticoides, bajos recuentos de CD4).

Se suspende la monitorización una vez suspendida la inmunosupresión y pasado el plazo de mayor riesgo.

En caso de detección de viremia SUPERIOR A 1000 UI/ml, instaurar tratamiento en base a:

- ganciclovir 5 mg/kg i/v cada 12 hs *.
- valganciclovir 900 mg v.o. cada 12 hs *.
- Se mantendrá control semanal con PCR cuantitativa.
- El tratamiento se mantendrá hasta tener dos PCR cuantitativas negativas.

* ajustar dosis a función renal.

2) *Profilaxis primaria universal*: uso limitado por mielotoxicidad de las drogas antivirales.

Indicado fundamentalmente para pacientes a los que no se les puede realizar preemptive therapy, se puede justificar su uso para pacientes seleccionados de alto riesgo. Consiste en la administración de un antiviral los primeros 100 días post-TPH.

-ganciclovir 5mg/kg/IV. Inducción: cada 12 hs, por 5-7 días. Mantenimiento: cada 24 hs hasta día 100 post- TPH.

-Alternativa agentes con menor mielotoxicidad (valaciclovir y aciclovir) Tienen menor eficacia anti CMV in vitro. Valaciclovir 2 gr/ 4 veces día. Aciclovir a dosis elevadas: 8 g/día. Se debe realizar monitorización concomitante de PCR para CMV en pacientes que reciban Aciclovir o Valaciclovir.

Influenza

Se debe vacunar a los pacientes con vacuna influenza.

En caso de exposición, los pacientes neutropénicos pueden recibir profilaxis post exposición con: Oseltamivir 75 mg cada 24 hs por 5 días (independientemente de la vacunación previa).

Hepatitis B (VHB)

Recomendaciones:

- Realizar serología con Anti HBs, Atg HBs y anti HBc para VHB a todos los pacientes candidatos a tratamientos inmunosupresores, quimioterapia, AcMo (Rituximab, Ofatumumab, Obinutuzumab) y ante el uso de Inhibidores de TirosinKinasa del tipo Imatinib.
- Realizar carga viral de VHB a los pacientes con serología positiva previo al inicio del tratamiento.

Ag HBs	Ac HBs	Ac HBc	Carga viral	Conducta
Negativo	Positivo	Positivo	No necesaria en caso de realizar Profilaxis	Profilaxis con Lamivudina * o Seguimiento con carga viral mensual e inicio con tenofovir si se positiviza *
Negativo	Negativo	Positivo	Negativa	De ser posible dar 1 dosis de vacuna VHB y retestear. Si Anti HBs +. Entonces falso positivo. Completa vacunación Si no positiviza Anti HBs entonces hepatitis B oculta. Dar lamivudina o tenofovir
			Positiva	CV < 2000 UI/ml y QT no intensiva y corta duración de inmunodepresión: lamivudina o tenofovir CV > 2000 UI/ml o QT intensiva o Rituximab: tenofovir
Positivo	Negativo	Positivo	Positiva	Si tiene hepatitis activa : Contraindicado Rituximab y QT intensiva
				Transaminasas normales: Tenofovir y proceder a QT/ Rituximab

* Para optar por seguimiento clínico/paraclínico e inicio de antivirales sólo en caso de aparición de carga viral positiva se debe poder asegurar un seguimiento de cerca y disponibilidad de carga viral mensual. De no poderse asegurar este seguimiento y si recibirá QT intensiva o Rituximab, es preferible iniciar profilaxis.

- En pacientes seronegativos para el VHB y sin vacunación previa se recomienda la misma. En inmunodeprimidos pueden ser necesarias dosis superiores para alcanzar la respuesta anti HBs.

Profilaxis anti tuberculosa (TB):

Tamizaje de pacientes hemato-oncológicos:

Debido al riesgo aumentado de presentar enfermedad activa es necesario realizar tamizaje a los pacientes hemato-oncológicos destinado a excluir tuberculosis activa y detectar tuberculosis latente. En caso de detectar tuberculosis latente se debe iniciar quimioprofilaxis con isoniazida 300 mg día durante 6 -9 meses.

Para ello es necesario:

A) Realizar historia clínica completa dirigida a valorar:

-signo sintomatología de tuberculosis actual.

-riesgo de tuberculosis: haber estado privado de libertad, contacto familiar, trabajador de la salud, antecedentes de TB previa, tratamientos y quimioprofilaxis recibida.

B) Realizar radiografía de tórax para descartar tuberculosis activa y buscar signos radiográficos concordantes con una antigua infección tuberculosa.

C) Realizar tamizaje con Interferon Gamma Release Assay (IGRA) y prueba de tuberculina (PPD) con booster.

Se debe realizar **quimioprofilaxis** en todas las siguientes circunstancias:

1) IGRA positivo o indeterminado.

2) PPD positivo(>5mm).

Si el PPD o el IGRA son positivos se debe haber descartado tuberculosis activa con Rx Tórax y baciloscopías.

Si el PPD fuera anérgico y el IGRA indeterminado, como consecuencia del inmunocompromiso del paciente, no se podrá descartar TB latente y en tal caso se debe realizar quimioprofilaxis

Considerar el riesgo elevado de tuberculosis latente (haber estado privado de libertad, contacto familiar previo sin haber recibido quimioprofilaxis, ser personal de salud) y el grado de inmunocompromiso al momento de analizar los resultados de los tests de tamizaje dado que en alguna circunstancia pudiera ser necesaria la QP aún con tests de tamizaje negativos .

4) Rx Tx o tomografía con imagen sugestiva de lesiones residuales de tuberculosis no tratada. En este caso se debe consultar con especialista acerca de la necesidad de recibir QP.

5) Tuberculosis previa. En este caso se deberá considerar caso a caso según el tratamiento recibido y el grado de inmunosupresión. Consulte con experto infectólogo o neumólogo.

- Realizar carga viral de VHB a los pacientes con serología positiva previo al inicio del tratamiento.

- En pacientes seronegativos para el VHB y sin vacunación previa se recomienda la misma. En inmunodeprimidos pueden ser necesarias dosis superiores para alcanzar la respuesta anti HBs.

Profilaxis antibacteriana:

Según las recomendaciones de la NCCN e IDSA se recomienda profilaxis con flouroquinolonas únicamente en pacientes de moderado a alto riesgo y teniendo en cuenta la resistencia de los bacilos gram negativos a las fluorquinolonas en el centro; dado que si esta es mayor al 20% la profilaxis es de escasa utilidad.

El fármaco de elección es la levofloxacina 500mg vía oral día, si bien por disponibilidad se suele

usar ciprofloxacina 500 mg vía oral cada 12 horas.

Duración: desde el inicio de la quimioterapia y durante el curso de la neutropenia (menor a 500/mcl).

Se debe suspender la profilaxis con quinolonas cuando el conteo de neutrófilos sea mayor a 500 neutrófilos/mcl o si instala fiebre.

Se debe realizar vigilancia de resistencia de los bacilos gram negativos a las fluorquinolonas en cada centro.

Esquema de profilaxis en diversas situaciones.

- 1) Se recomienda: profilaxis con Levofloxacina 500 mg/día o Ciprofloxacina 500 mg c/12 horas en: leucemias agudas en inducción y/o consolidación, trasplante autólogo, trasplante alogénico, EICH en tratamiento inmunosupresor.
- 2) Considerar: profilaxis con Levofloxacina 500 mg/día o Ciprofloxacina 500 mg c/ 12 horas en: linfomas, mieloma, LLC, si se anticipa neutropenia menor a 500/mcl por más de 7-10 días, según patología de base, riesgos individuales y QT a utilizar.

Apoya:

