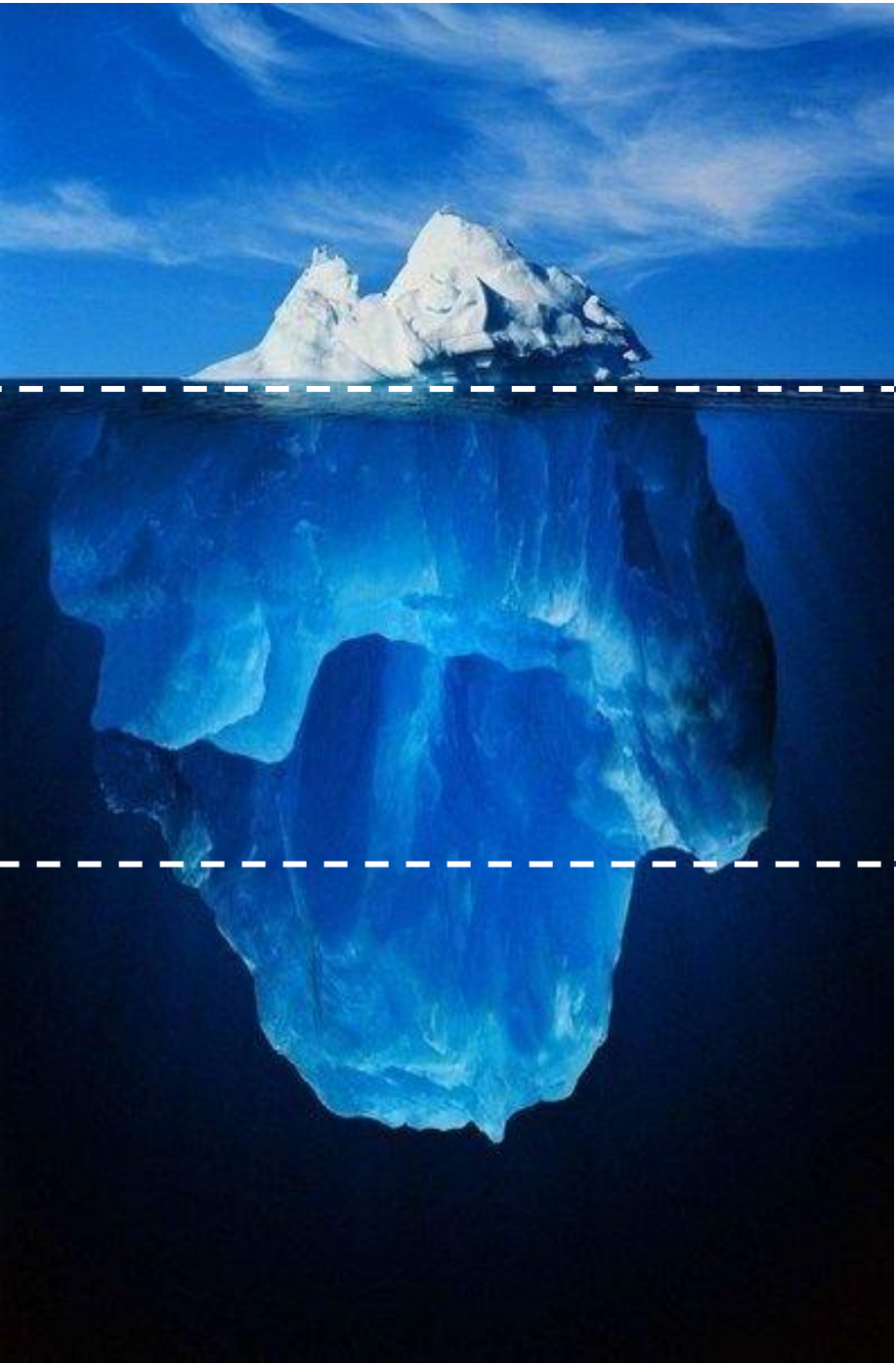


# ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

**Servicio de Enfermedades Infecciosas**  
Ana Peris Alonso



**LO QUE PODEMOS PREVENIR...**

**LO QUE NO DEPENDE DE NOSOTROS...**

**LO QUE TODAVÍA NO SABEMOS...**



# Grupos de pacientes inmunodeprimidos

## Onco-Hematología



- Neoplasia sólida
- Neoplasia hematológica
- Trasplantado de progenitores hematopoyéticos (TPH)
- CAR-T

## Trasplante de órgano sólido



- Trasplante renal
- Trasplante de páncreas/ reno-pancreático
- Trasplante de corazón
- Trasplante pulmonar
- Trasplante de hígado
- Trasplante intestinal y multivisceral

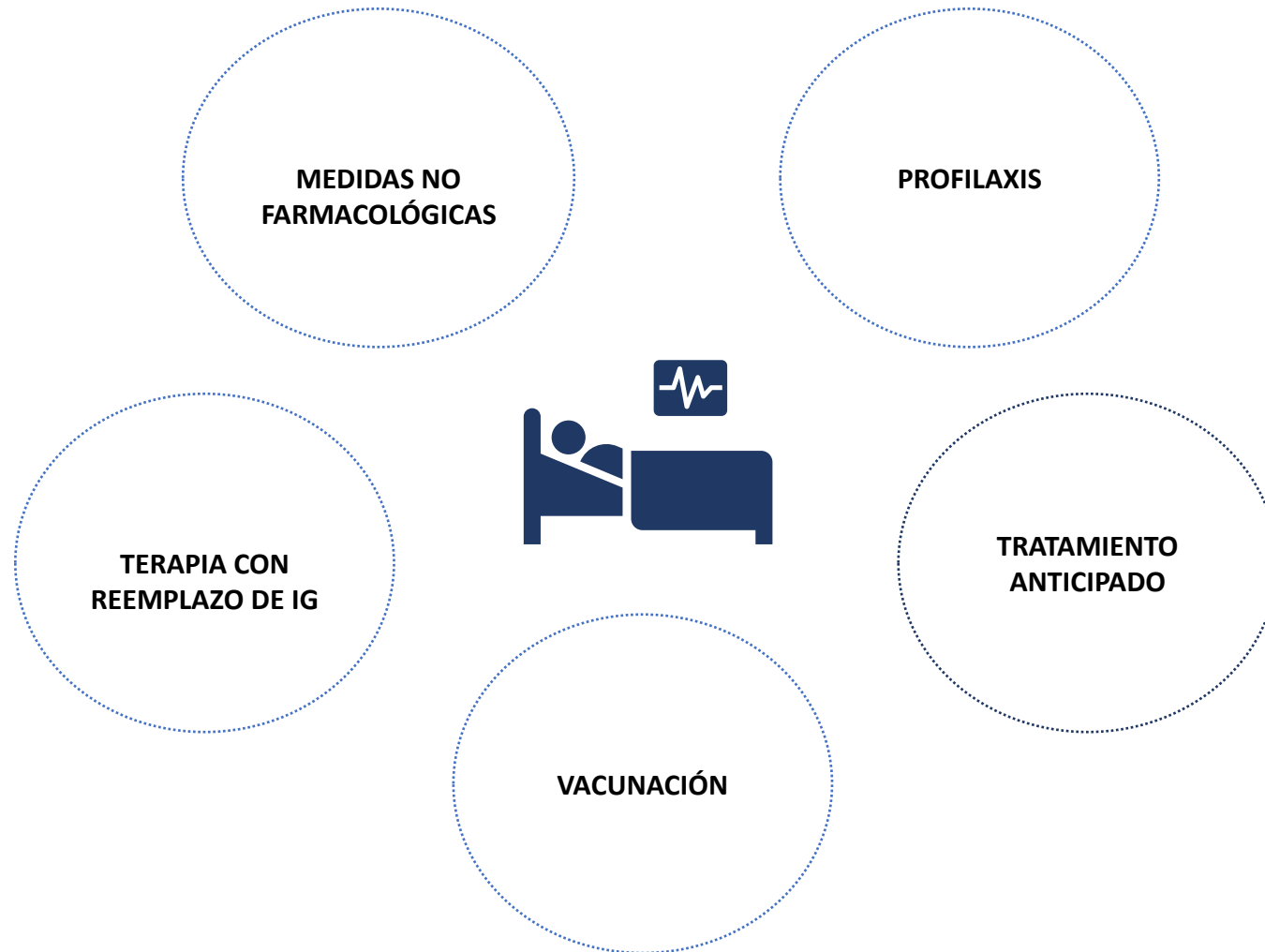
## Terapia biológica



- Anti-CD
- Anti-TNF
- Anti-IL
- Anti-complemento
- Inhibidores del JAK
- Inhibidores de TK de Bruton
- Inhibidores P13K
- ...

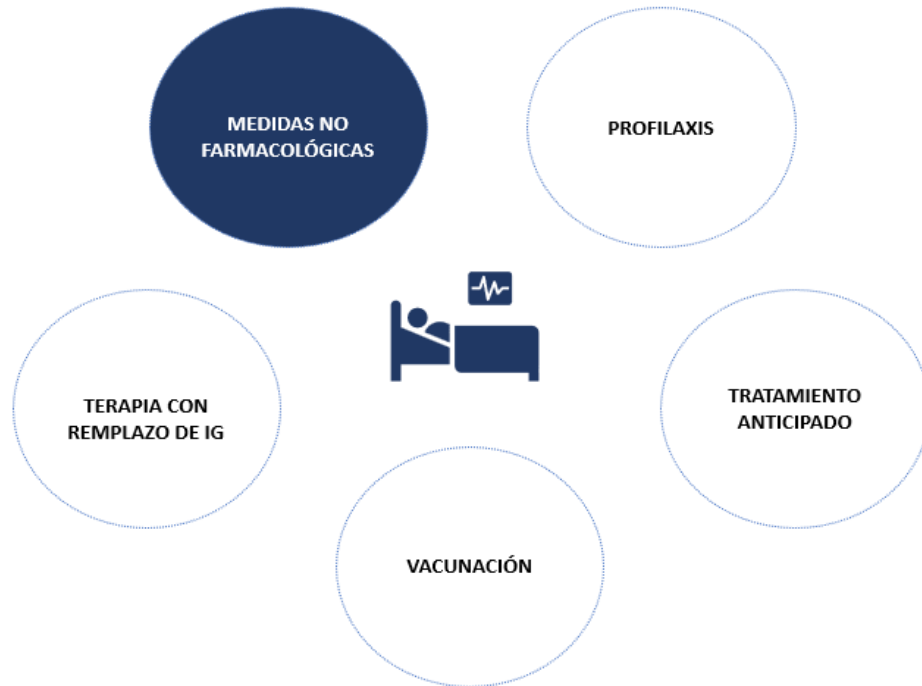


# Estrategias de prevención en inmunodeprimidos





# Medidas no farmacológicas



Salut/ Germans Trias i Pujol Hospital

Intranet

Cercar al Google

Generalitat de Catalunya Departament de Salut

Informació general Àrees assistencials Àrees de suport Recursos Humans Docència i formació Recerca i innovació

Sou a: Portada > Àrees assistencials > Protocols, procediments i guies > Protocols, procediments i guies Mapa del portal

Hospital Germans Trias i Pujol - Protocols, procediments i guies dimecres, 22 de novembre de 2023

Correus electrònics  
Telèfons  
Plànol de l'hospital

SAP	ATRI
GACELA	SGRH
SILICON	GesLin
Correu 365	BO
Notificació d'incidents	Més aplicacions

Correus personals  
Cerca qualsevol part del nom

Telèfons per servei  
Cerca qualsevol part del servei

**Protocols, procediments i guies**

Generals    Serveis i Seccions    Unitats multidisciplinàries    Comissions i comitès    Infermeria

Per buscar un protocol, un procediment o una guia per paraula clau, premeu CTRL+F

**Comissions i Comitès**

Comissió de documentació clínica

- Codificació de consultes externes
- Consulta d'episodis tancats de Gacelacare
- Gestió d'alertes mèdiques a la història clínica

**Comitè de dolor craniofacial refractari**

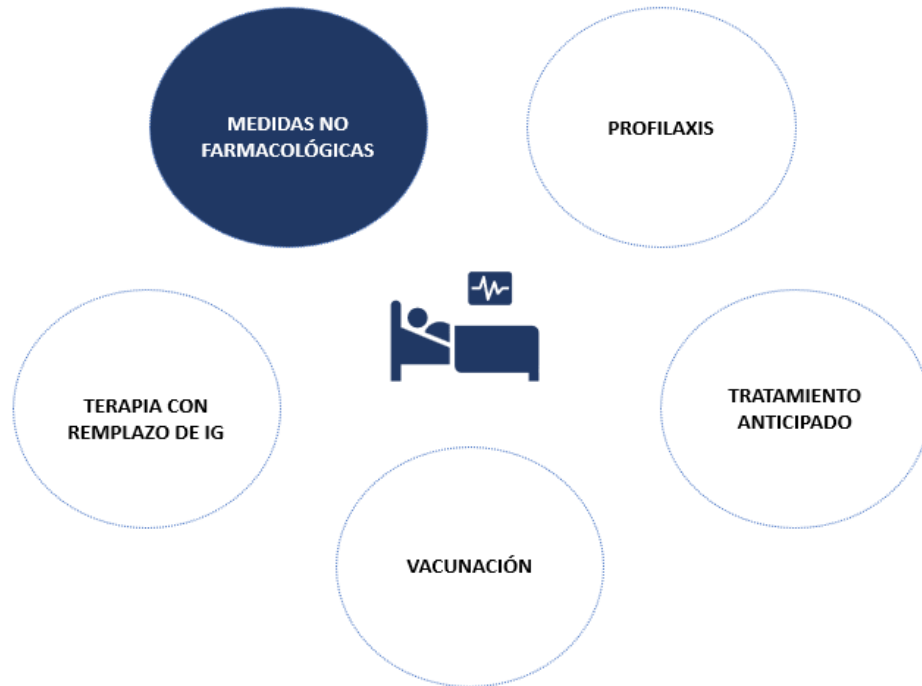
- Tractament de la neuràlgia del trigènim refractari
- Tractament de la neuràlgia glossofaríngea
- Tractament quirúrgic del dolor craniofacial
- Tractament del sunctuna refractari
- Tractament urgent de les neuràlgies craniofacials

**Comissió de farmacoterapèutica**

Subcomissió de farmacovigilància



# Medidas no farmacológicas



Salut/ Germans Trias i Pujol Hospital

Informació general Àrees assistencials

Sou a: Portada > Àrees assistencials > Protocol

Hospital Germans Trias i Pujol - Proto

Correus electrònics

Telèfons

Plànol de l'hospital

SAP	ATRI
GACELA	SGRH
SILICON	GesLin
Correu 365	BO
Notificació d'incidents	Més aplicacions

Correus personals

Cerca qualsevol part del nom

Telèfons personals

Cerca qualsevol part del servei

Protocol

Ge

Comissió

Comissió c

- Codif
- Cons
- Gest

Comitè d

- Tract
- Tract
- Tract
- Tract
- Tract

Comissió de farmacovigilància

## Comitè ètic d'investigació clínica

- Procediments normalitzats de treball del Comitè d'Investigació Clínica
- Procediments per normalitzar la proposta, avaluació, prioritització, aprovació, desplegament, revisió i tancament dels estudis d'investigació
- Procediment específic per diferenciar efectivament la investigació de l'assistència
- Procediment específic per la identificació dels pacients en investigació a la història clínica
- Procediment d'arxiu de recerca clínica

## Comitè de genètica clínica

- Dossier genètic per l'osteogènesi imperfecta

## Comitè d'immunodeficiències primàries

- Immunodeficiència variable comú en adults
- Transició des de l'equip assistencial d'immunodeficiències primàries de pediatria a l'equip d'adults

## Comitè d'infeccions en pacients amb immunosupressors selectius

- Guia pel diagnòstic i maneig pràctic de les infeccions associades als tractaments immunosupressors selectius
  - Justificació, objectius i desenvolupament de la comissió
  - Cribatge en els pacients en tractament
  - Registre de pacients en tractament
  - Vacunació de pacients candidats a tractaments
  - Infecció tuberculosa en pacients en tractament
  - Recomanacions per evitar la reactivació del virus de l'hepatitis B
  - Leucoencefalopatia multifocal progressiva i fàrmacs immunosupressors selectius
  - **Recomanacions adverses mitjanes secundàries als agents biològics més habituals**
- **Recomanacions per a pacients en tractaments biològics**

## Comitè de malaltia tromboembòlica venosa

- Circuit TVP a urgències
- Diagnòstic i tractament de l'embòlia pulmonar
- Filtros de la vena cava inferior
- Malaltia tromboembòlica i embaràs
- Tromboprofilaxi de malaltia tromboembòlica venosa (MTV) en el pacient hospitalitzat
  - Triptic Tromboprofilaxi de malaltia tromboembòlica venosa

## Comitè de Covid-19

- Posicionament sobre tromboprofilaxi, diagnòstic i tractament de la malaltia tromboembòlica venosa associada a al Covid-19

## Comitè de malalties minoritàries

### Subcomitè de facomatosis

- Enfermedad de Von-Hippel-Lindau
- Esclerosis tuberosa
- Neurofibromatosis Tipo 1
- Neurofibromatosis Tipo 2
- Tractament amb inhibidors de mTOR

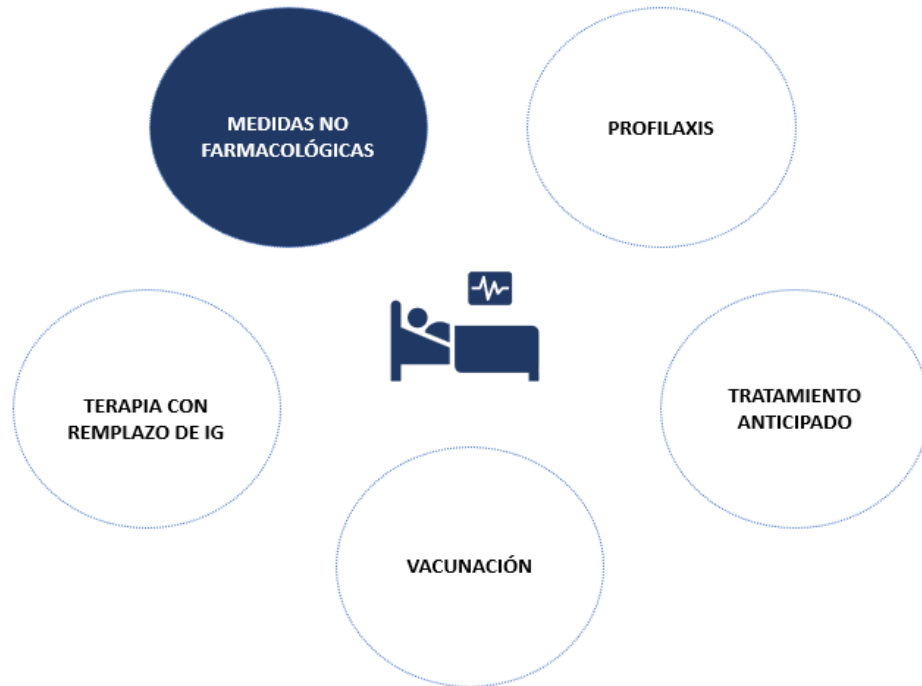
## Comitè de medicina fetal

- Procediment específic Comitè de medicina fetal

## Subcomissió de farmacovigilància



# Medidas no farmacológicas



Salut/ Germans Trias i Pujol Hospital

Informació general Àrees assistencials

Sou a: Portada > Àrees assistencials > Protocol

Hospital Germans Trias i Pujol - Protocol

Correu electrònic	
Telèfons	
Plànol de l'hospital	
SAP	ATRI
GACELA	SGRH
SILICON	GesLin
Correu 365	BO
Notificació d'incidents	Més aplicacions

Correus personals

Cerca qualsevol part del nom

Telèfons personals

Cerca qualsevol part del servei

Protocol

Comitè ètic d'investigació clínic

- Procediments normalitzats d'
- Procediments per normalitzar d'investigació
- Procediment específic per di
- Procediment específic per la
- Procediment d'arxiu de rece

Comitè de genètica clínica

- Dossier genètic per l'osteogr

Comitè d'immunodeficiències p

- Immunodeficiència variable
- Transició des de l'equip assi

Comitè d'infeccions en pac

- Guia pel diagnòstic i maneig
  - Justificació, objectius
  - Cribatge en els pacie
  - Registre de pacients
  - Vacunació de pacient
  - Infecció tuberculosa
  - Recomanacions per e
  - Leucoencefalopatia n
- Recomanacions per a pacie

Comitè de malaltia tromboembòc

- Circuit TVP a urgències
- Diagnòstic i tractament de l'
- Filtros de la vena cava inferi
- Malaltia tromboembòlica i er
- Tromboprofilaxi de malaltia
  - Triptic Tromboprofilaxi

Comissió Covid-19

- Posicionament sobre trombc

Comitè de malalties minoritàries

Subcomitè de facoma

- Enfermedad de Von-Hippel-I
- Esclerosis tuberosa
- Neurofibromatosis Tipo 1
- Neurofibromatosis Tipo 2
- Tractament amb inhibidors c

Comitè de medicina fetal

- Procediment específic Comit

Comissió de farmacovigilància

Subcomissió de farmacovigilància



Comitè d'infeccions en pacients en teràpia biològica

## Recomanacions per a pacients en tractaments biològics

Els tractaments biològics poden alterar les vostres defenses. Això pot comportar un major risc d'infeccions. Algunes d'aquestes infeccions es poden prevenir amb vacunació.

### Consells generals



- Cada any us heu de vacunar de la grip i també les persones amb qui conviu.
- Consulteu al vostre metge quines altres vacunes són necessàries en el vostre cas.
- Aviseu el vostre metge si heu de fer algun viatge internacional, ja que algunes vacunes poden estar contraindicades.
- Si teniu febre elevada, consulteu el vostre metge.

### Alimentació



La neteja òptima, la bona cocció i la correcta conservació de tots els aliments eviten situacions de risc.

- A fi de reduir el risc d'infeccions per mitjà d'aliments i begudes, us recomanem:

#### Consells de neteja

- Renteu-vos bé les mans abans i després de preparar els aliments.
- Renteu-vos bé les mans abans i després de menjar.
- Netegeu totes les superfícies, els estris i els envasos que hagin d'entrar en contacte amb els aliments que hagueu de menjar.
- Renteu acuradament la fruita i la verdura abans de menjar-ne o coure-la.
- Eviteu que altres beguin directament del vostre envàs o beguda.

#### Consells de cocció

- Assegureu-vos que els aliments quedin ben cuits

#### Consells de conservació

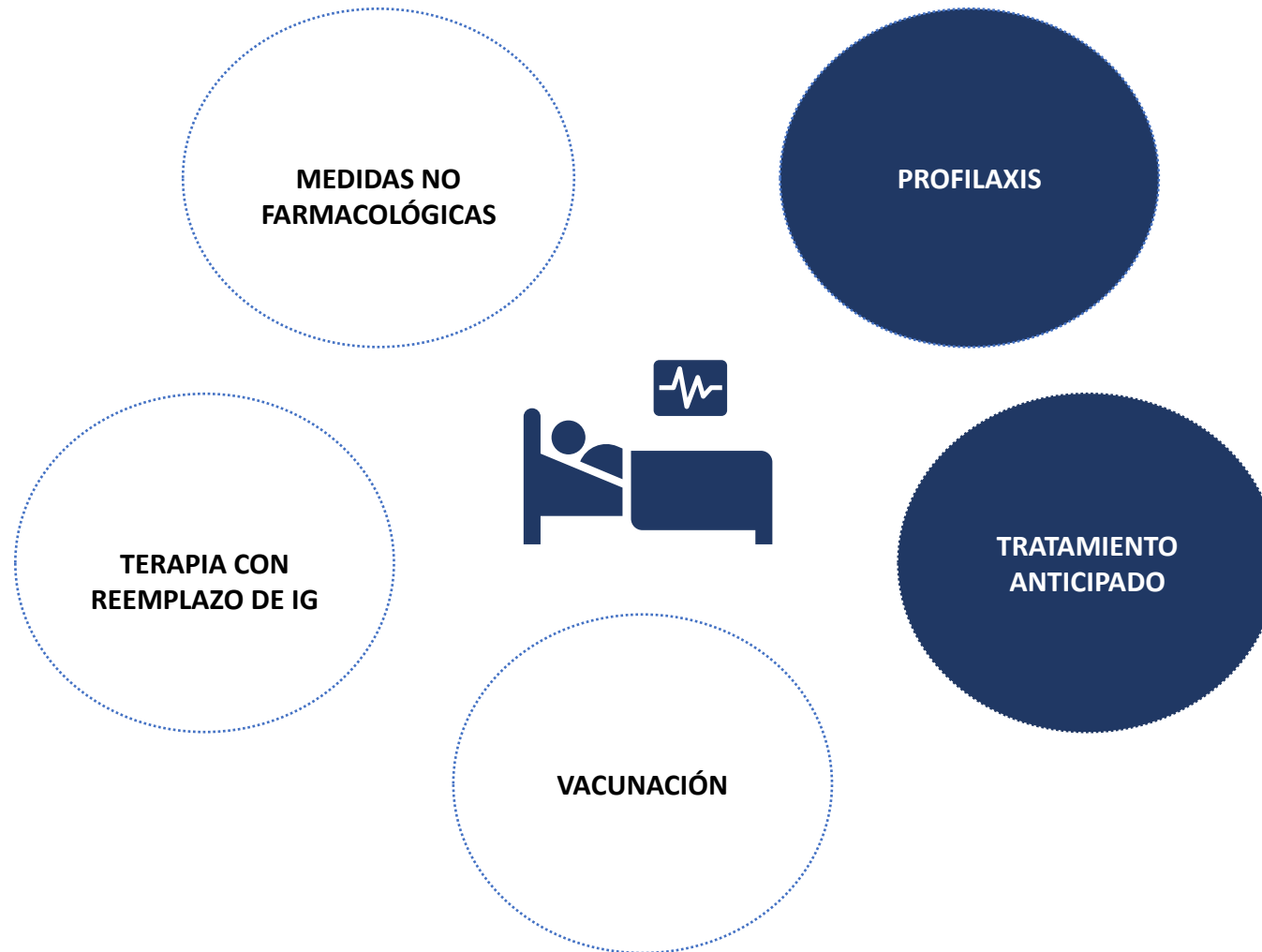
- Mengueu-vos els aliments preferentment just després de preparar-los. Si no us els mengueu de seguida, guardeu-los a la nevera ben tapats.
- Un cop oberts, conserveu els envasos o paquets grossos ben tancats i apartats dels corrents d'aire.
- Comproveu el temps que poden estar a la nevera els envasos ja oberts.
- Eviteu de deixar els aliments a temperatura ambient.
- Reviseu les dates de caducitat dels productes envasats.

#### Aliments que s'han d'evitar

- Carn i peix crus o poc cuits (*carpaccio, sushi, steak-tartar, seitons en vinagre*).
- Llet i làctics sense pasteuritzar i formatges artesans sense control sanitari.
- Ous que no tinguin una bona cocció i maioneses casolanes.



# Profilaxis y Tratamiento anticipado

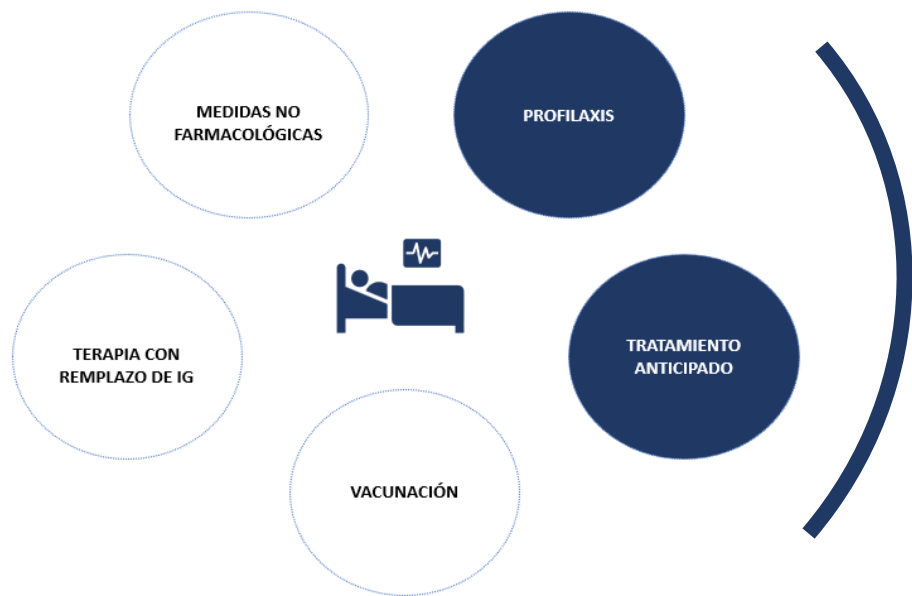






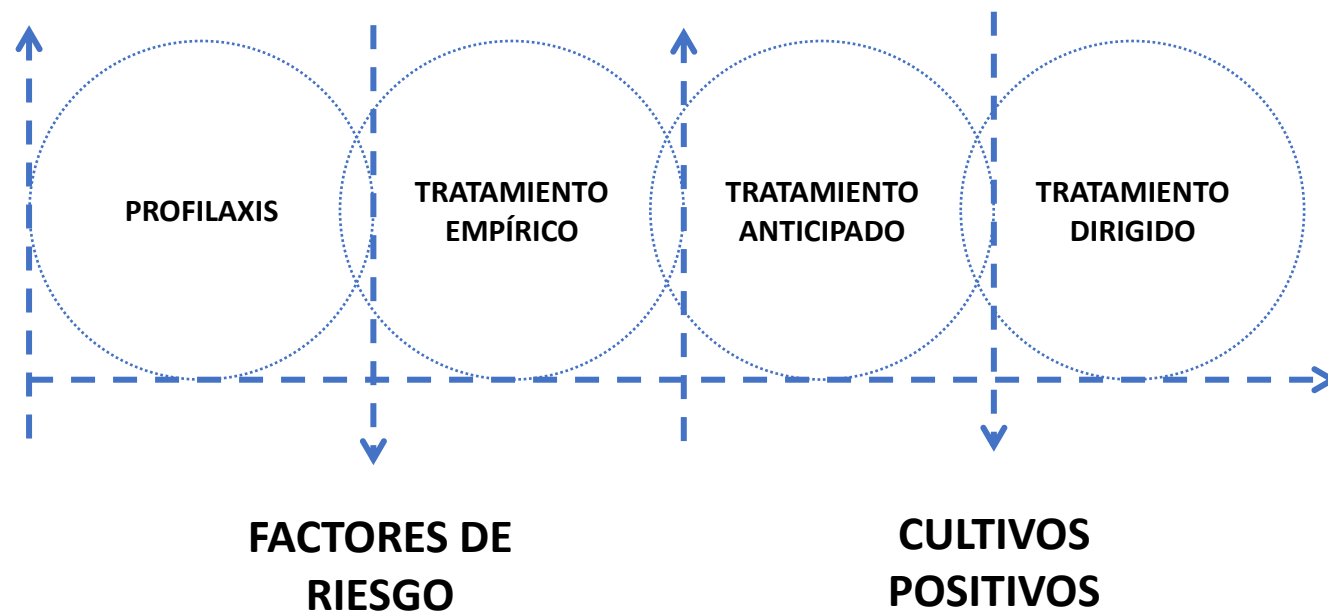
# Profilaxis y Tratamiento anticipado

## Conceptos



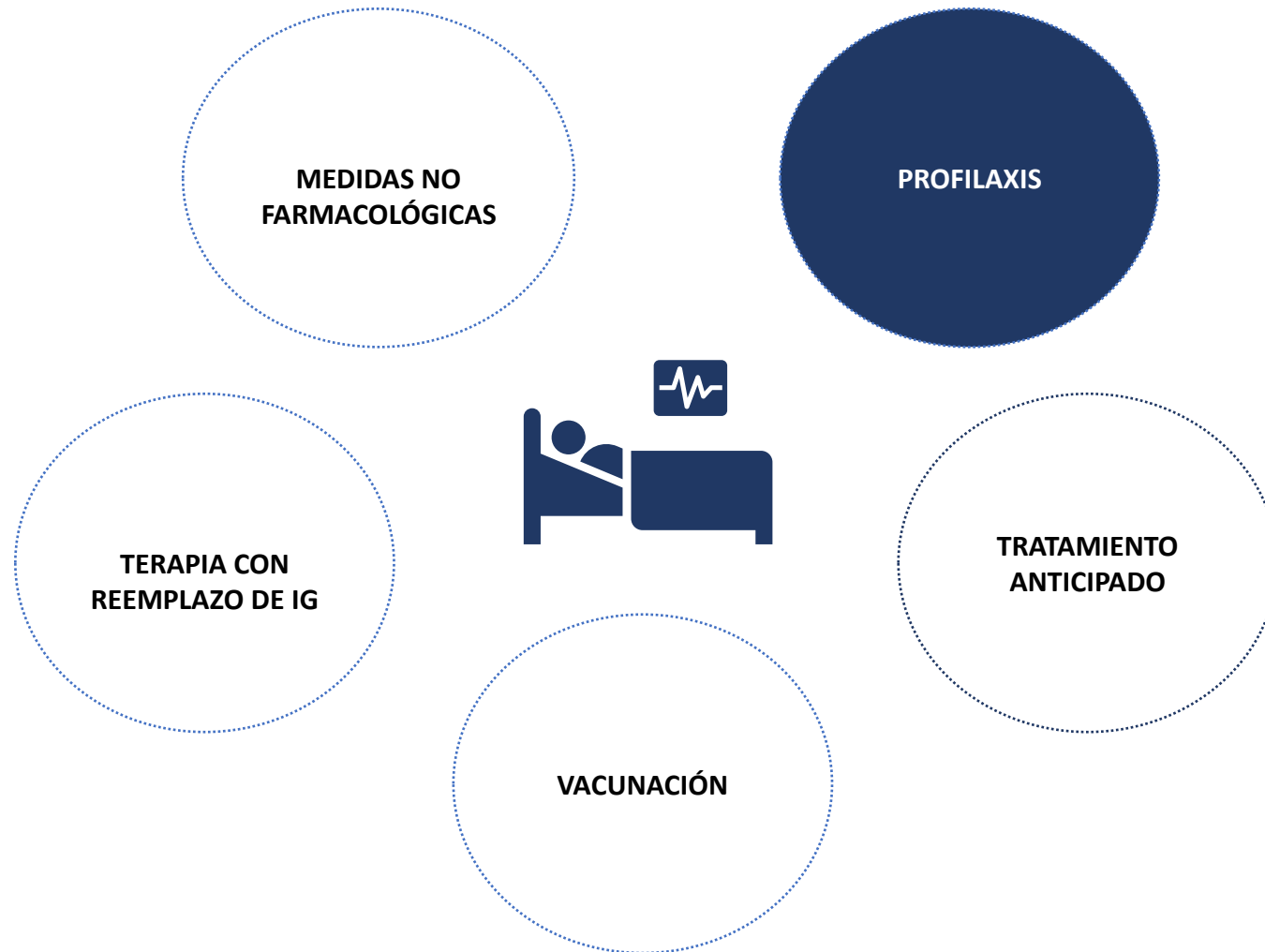
**ALTO RIESGO**

**SCREENING**



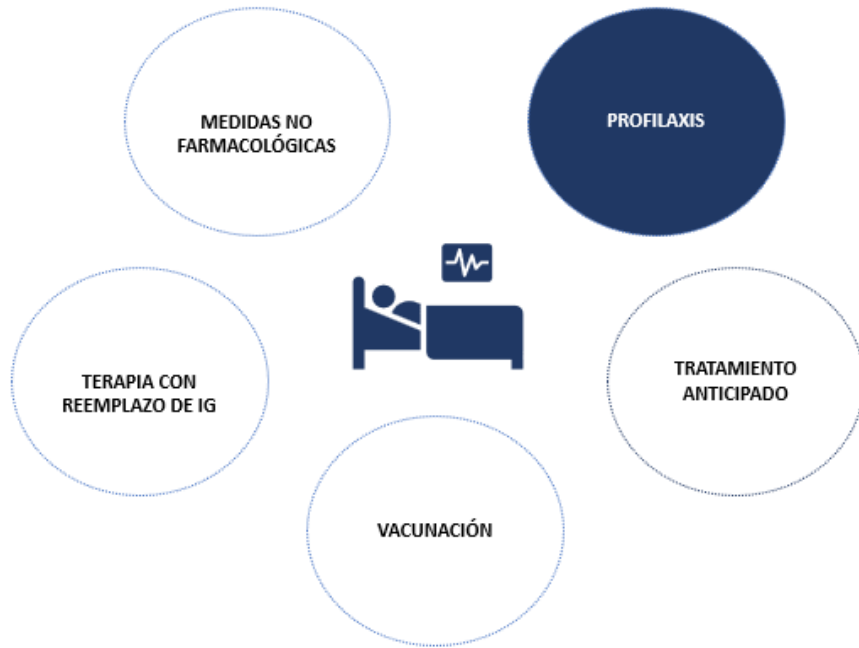


# Profilaxis





# Profilaxis



Guiadas por indicaciones en pacientes de riesgo intermedio-alto

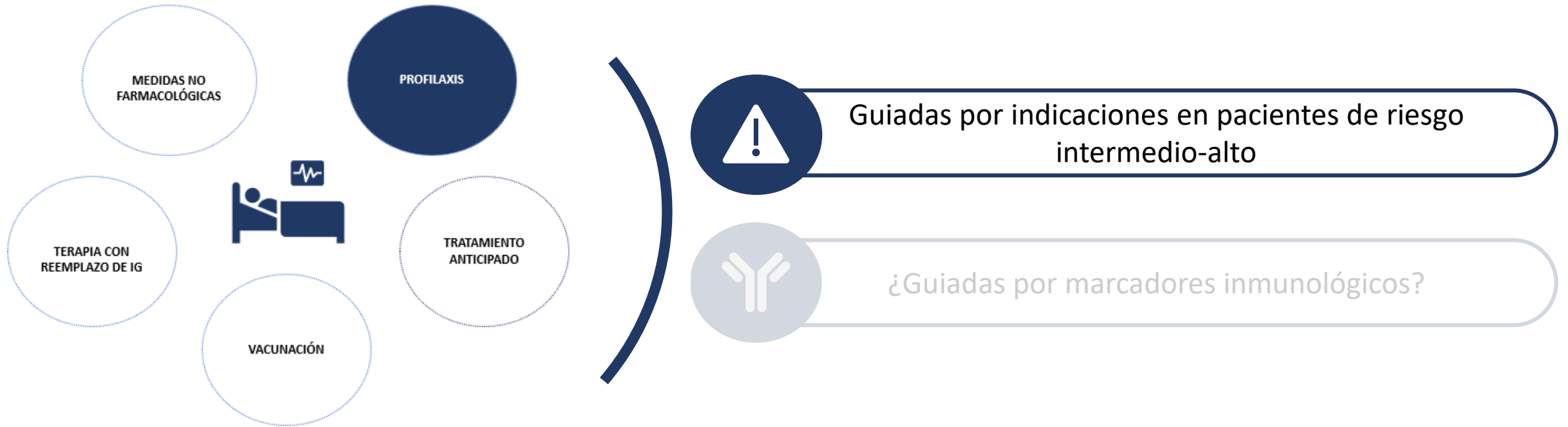


¿Guiadas por marcadores inmunológicos?



# Profilaxis

## *Guiadas por indicación de riesgo*





# Profilaxis

## Guiadas por indicación de riesgo



Guiadas por indicaciones en pacientes de riesgo intermedio-alto

### ONCO-HEMATOLOGÍA



- **Bacterias:** Neutropenia no febril prolongada
- **Virus:** riesgo alto de CMV/riesgo intermedio-alto de VHS/VVZ
- **Hongos:** riesgo intermedio-alto de IFI

### TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO



- **Bacterias:** Profilaxis quirúrgica
- **Virus:** según estado D/R
- **Hongos:** profilaxis universal vs dirigida por factores de riesgo

### TERAPIA BIOLÓGICA



- **Bacterias:** individualizado por tipo de tratamiento
- **Virus:** individualizado por tipo de tratamiento
- **Hongos:** individualizado por tipo de tratamiento

GUIAS DE PRÁCTICA CLÍNICA





# Profilaxis en Onco-Hematología

## Guiadas por indicación de riesgo



Guiadas por indicaciones en pacientes de riesgo intermedio-alto

### ONCO-HEMATOLOGÍA



- **Bacterias:** Neutropenia no febril prolongada
- **Virus:** riesgo alto de CMV/riesgo intermedio-alto de VHS/VVZ
- **Hongos:** riesgo intermedio-alto de IFI

### TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO



- **Bacterias:** Profilaxis quirúrgica
- **Virus:** según estado D/R
- **Hongos:** profilaxis universal vs dirigida por factores de riesgo

### TERAPIA BIOLÓGICA



- **Bacterias:** individualizado por tipo de tratamiento
- **Virus:** individualizado por tipo de tratamiento
- **Hongos:** individualizado por tipo de tratamiento

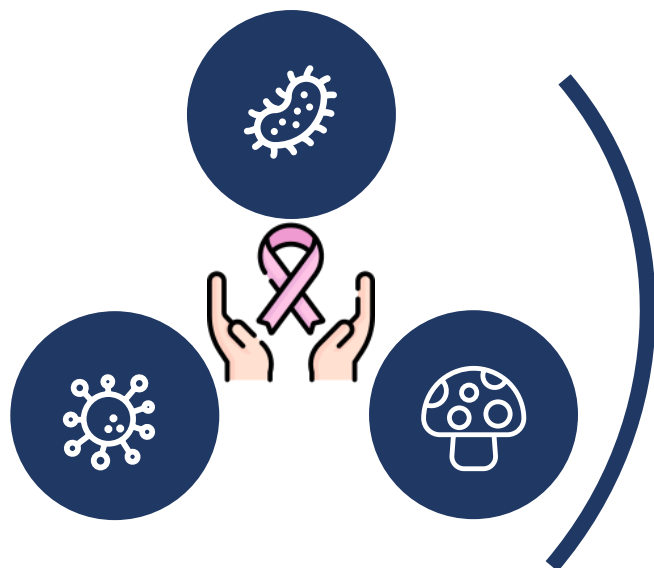
GUIAS DE PRÁCTICA CLÍNICA





# Profilaxis en Onco-Hematología

## Riesgo intermedio-alto



### Profilaxis antimicrobiana en Onco-Hematología

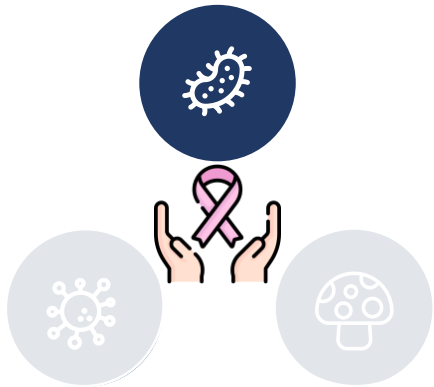
ANTIMICROBIAL PROPHYLAXIS BASED ON OVERALL INFECTION RISK IN PATIENTS WITH CANCER

Overall Infection Risk in Patients with Cancer <sup>a</sup>	Disease/Therapy Examples	Antimicrobial Prophylaxis <sup>d</sup>
Low	<ul style="list-style-type: none"><li>• Standard chemotherapy regimens for most solid tumors</li><li>• Anticipated neutropenia less than 7 days</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bacterial - None</li><li>• Fungal - None</li><li>• Viral - None unless prior HSV episode</li></ul>
Intermediate <sup>c</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Autologous HCT</li><li>• Lymphoma</li><li>• Multiple myeloma</li><li>• CLL</li><li>• Purine analog therapy (ie, fludarabine, clofarabine, nelarabine, cladribine)</li><li>• Anticipated neutropenia 7–10 days</li><li>• CAR T-cell therapy<sup>c,d</sup></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bacterial - Consider fluoroquinolone prophylaxis during neutropenia<sup>e</sup></li><li>• Fungal - Consider prophylaxis during neutropenia and for anticipated mucositis (<a href="#">INF-2</a>); consider PJP prophylaxis (<a href="#">INF-6</a>)</li><li>• Viral - During neutropenia and longer depending on risk (<a href="#">INF-3</a>, <a href="#">INF-4</a>, <a href="#">INF-5</a>)</li><li>• CAR T-cell therapy (<a href="#">INF-A 11 of 13</a>)</li></ul>
High <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Allogeneic HCT including cord blood</li><li>• Acute leukemia<ul style="list-style-type: none"><li>▸ Induction</li><li>▸ Consolidation/maintenance<sup>c</sup></li></ul></li><li>• Alemtuzumab therapy</li><li>• Moderate to severe GVHD</li><li>• Anticipated neutropenia greater than 10 days</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bacterial - Consider fluoroquinolone prophylaxis during neutropenia<sup>e</sup></li><li>• Fungal - Consider prophylaxis during neutropenia (<a href="#">INF-2</a>); consider PJP prophylaxis (<a href="#">INF-6</a>)</li><li>• Viral - During neutropenia and longer depending on risk (<a href="#">INF-3</a>, <a href="#">INF-4</a>, <a href="#">INF-5</a>)</li></ul>



# Profilaxis bacteriana en Onco-Hematología

## *Neutropenia no febril prolongada*



Periodo	Estudio	Mortalidad	Infecciones	Resistencias
<b>1er Periodo (&lt;2005)</b>  <b>ECIL 2007</b>	Meta-análisis (95 EC) DE 1973 a 2004 Ann Intern Med. 2005 Jun 21;142(12 Pt 1):979-95. doi: 10.7326/0003-4819-142-12_part_1-200506210-00008.	<b>Menos mortalidad</b> (RR, 0.67 [95% CI, 0.55 to 0.81])	<b>Menos bacteriemia</b> (RR, 0.64 [CI, 0.52 to 0.77])  <b>Menos NF</b> (RR 0.67 [CI, 0.56 to 0.81])	<b>SI aumento de resistencias, pero NO estadísticamente significativo</b> (RR, 1.69 [CI, 0.73 to 3.92])
<b>2do Periodo (&gt;2005)</b>  <b>Update ECIL 2018</b>	Meta-análisis (2 EC, 12 EO) de 2006 a 2014. J Infect 2018 Jan;76(1):20-37. doi: 10.1016/j.jinf.2017.10.009	<b>Sin cambios en mortalidad</b> (pooled OR 1.01, 95%CI 0.73-1.41)	<b>Menos Bacteriemia</b> (pooled OR 0.57, 95%CI 0.43-0.74)  <b>Menos NF</b> (pooled OR 0.32, 95%CI 0.20-0.50).	<b>SI aumento de resistencias</b> (Rate of 4% both groups)

**No recomendación firme. El uso de profilaxis con quinolonas en neutropenia no febril prolongada (>7 días) debe individualizarse por centros. Riesgo/beneficio.**

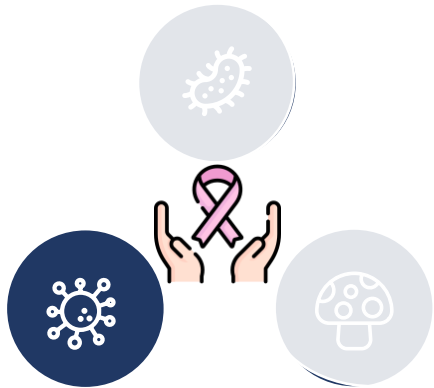
**\*Neutropenia >14 días??? Resistencia a quinolonas <20-28%???**





# Profilaxis vírica (CMV) en Onco-Hematología

## Riesgo alto de CMV



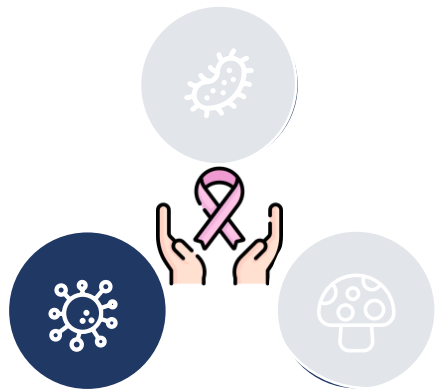
	Indicación	Estrategia	Tratamiento y Duración
Alto riesgo de CMV	AloTPH seropositivos	<b>Profilaxis*</b> - Letermovir 480mg/d VO/IV *240mg/d VO/IV si Ciclosporina concomitante	Hasta día +100 post TPH
		<b>Tratamiento anticipado</b> - Monitorizar semanalmente CV hasta 3-6 meses tras el trasplante - VGCV/GCV/FSC si CV (>1000?)	Mínimo 2 semanas y hasta que la viremia sea indetectable

\***Factores de riesgo para CMV:** Haploidéntico, Cordón, D-/R+, Deplección LT, EICH (corticoides >1mg/kg/d)



# Profilaxis vírica (VHS/VVZ) en Onco-Hematología

## *Riesgo intermedio-alto de VHS/VVZ*



	Indicación	Estrategia	Duración
Riesgo intermedio de VHS/ VVZ	AutoTPH	<b>Profilaxis VHS/VVZ</b> *Aciclovir 400-800mg VO *Valaciclovir 500mg VO	Durante 3-6 meses tras el trasplante
Riesgo alto de VHS/VVZ	AloTPH	<b>Profilaxis VHS/VVZ</b> *Aciclovir 400-800mg VO *Valaciclovir 500mg VO	Durante 1 año tras el trasplante *Prolongar al menos 6 meses tras suspender IS si EICH agudo/crónico.
	Leucemia aguda/ SMD con QT	<b>Profilaxis VHS</b> *Aciclovir 400-800mg VO *Valaciclovir 500mg VO	Durante la terapia activa incluyendo los periodos de neutropenia
	CAR-T	<b>Profilaxis VHS</b> *Aciclovir 400-800mg VO	Durante 60-100 días tras la infusión del CAR-T *Prolongar si AloTPH reciente, corticoides/tocilizumab...



# Profilaxis fúngica en Onco-Hematología

## *Profilaxis para infección fúngica invasiva (IFI)*



	Indicación	Estrategia	Duración
Riesgo intermedio-alto de IFI	LLA	*Considerar profilaxis con: Fluconazol 400mg/d	Hasta la resolución de la neutropenia
	LMA/SMD durante quimioterapia (fase neutropénica)	<b>Profilaxis:</b> Posaconazol 300mg/12h D1 seguido de 300mg	
	AutoTPH con mucositis	*Considerar profilaxis: Fluconazol 400mg/d	
	AloTPH (fase neutropénica)	*Considerar profilaxis: Fluconazol 400mg/d si no hay ambiente protegido.	Continuar durante la neutropenia
	EICH con IS	<b>Profilaxis:</b> Posaconazol 300mg/12h D1 seguido de 300mg	Hasta la resolución del EICH
	CAR-T	<b>Profilaxis:</b> Fluconazol 400mg/d en todos Posaconazol 300mg/12h D1 seguido de 300mg si FR para hongo filamentoso	Hasta recuperación de la neutropenia

**\*Factores de riesgo para hongo filamentoso:** neutropenia ( $<500\text{mm}^3$ ) antes de la infusión, CAR-T en dosis  $>2 \times 10^7/\text{kg}$ , IFI previa, tocilizumab/corticoides,  $\geq 4$  líneas de tratamiento previas.



# Profilaxis fúngica en Onco-Hematología

## *Profilaxis para *Pneumocystis jirovecii* (PCP)*



	Indicación	Estrategia	Duración
Riesgo intermedio-alto de PCP	CAR-T	<b>Profilaxis con:</b> TMP-SMZ 2-3 veces por semana	Hasta 6 meses y mientras la IS esté en curso y/o hasta CD4>200-400
	AloTPH		
	AutoTPH		Durante 3-6 meses
	LLA		Durante la terapia



# Profilaxis en Trasplante de órgano sólido (TOS)

## Guiadas por indicación de riesgo



Guiadas por indicaciones en pacientes de riesgo intermedio-alto

### ONCO-HEMATOLOGÍA



- **Bacterias:** Neutropenia no febril prolongada
- **Virus:** riesgo alto de CMV/riesgo intermedio-alto de VHS/VVZ
- **Hongos:** riesgo intermedio-alto de IFI

### TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO



- **Bacterias:** Profilaxis quirúrgica
- **Virus:** según estado D/R
- **Hongos:** profilaxis universal vs dirigida por factores de riesgo

### TERAPIA BIOLÓGICA



- **Bacterias:** individualizado por tipo de tratamiento
- **Virus:** individualizado por tipo de tratamiento
- **Hongos:** individualizado por tipo de tratamiento

GUIAS DE PRÁCTICA CLÍNICA





# Profilaxis bacteriana en TOS

## Profilaxis quirúrgica



	Incidencia	Microorganismos	Profilaxis
Trasplante renal	Baja	CGP ( <i>S. aureus</i> , SCN, <i>Enterococcus</i> ) > BGN > Levaduras	Cefalosporinas de 1ªG durante 24 horas
Trasplante pancreático/ Reno-pancreático	9-45%	Superficiales ( <i>S. aureus</i> , SCN, <i>E. coli</i> y <i>Klebsiella</i> ) > Profundas: Enterococos, <i>Streptococcus</i> , Anaerobios, BGN y <i>Candida</i> .	Cefalosporinas de 1ªG durante 24 horas
Trasplante hepático	10-37%	BGN, Enterococos, SCN, <i>S. aureus</i> y <i>Candida</i> *Alta tasa de multi-resistentes	1.- Piperacilina-tazobactam 2.- Ampicilina + Cefalosporinas de 3ªG 3.- Amoxicilina-clavulánico 48 horas *Antifúngico si factores de riesgo
Trasplante intestinal y multivisceral	14-53%	Polimicrobianos: BGN >CGP, <i>Candida</i> y anaerobios *Alta tasa de multi-resistentes	No hay consenso. *Cefepime + Metronidazol vs. P/T + Vancomicina + Fluconazol durante 72 horas
Trasplante cardiaco	4-19%	SCN, MARSAs, Enterococo, Enterobacterias BLEE, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Candida</i>	Cefalosporinas de 1ªG durante 24 horas *Vancomicina 48-72 horas si colonizados por MARSAs/alta prevalencia
Trasplante pulmonar	5-19%	BGN ( <i>Pseudomonas</i> spp, <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp), <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> > <i>S. aureus</i> y SNC.	



# Profilaxis vírica (CMV y VHS/VVZ) en TOS

## Según estado Donante/Receptor



Tipo de injerto	Serostatus CMV	Estrategia
Trasplante renal, pancreático/ reno-pancreático	D+/R-	Profilaxis universal durante 6 meses > Tratamiento anticipado <b>***Tratamiento anticipado si monitorización garantizada</b>
	R+	<b>Ambas estrategias durante 3 meses son aceptables</b>
Trasplante hígado	D+/R-	Profilaxis universal durante 6 meses > Tratamiento anticipado
	R+	Ambas estrategias durante 3 meses son aceptables
Trasplante pulmón	D+/R-	Profilaxis universal durante 12 meses
	R+	Profilaxis universal durante al menos 6 meses
Trasplante corazón	D+/R-	Profilaxis universal durante 3-6 meses > Tratamiento anticipado
	R+	Ambas estrategias durante 3 meses son aceptables
Trasplante intestino delgado	D+/R-	Profilaxis universal durante al menos 6 meses
		Profilaxis universal durante 3-6 meses

Tipo de injerto	Estrategia
Cualquiera	<b>Profilaxis universal con Aciclovir 400mg/12h VO durante 1 mes post trasplante</b>



# Profilaxis fúngica en TOS

## *Profilaxis para infección fúngica invasiva*

Tipo de injerto	Profilaxis Candidiasis	Profilaxis Aspergilosis
Trasplante renal	Nistatina 100,000 unidades durante 3 meses	-
Trasplante páncreas/RP	Fluconazol 400-800mg peri-operatorio	-
Trasplante hepático	Nistatina 100.000U durante 3 meses o hasta PDN <10mg/d	<b>Profilaxis dirigida por factores de riesgo</b> Fluconazol 400mg durante 21 días o Caspofungina 70mg DU y 50mg durante 21 días
Trasplante pulmón	Fluconazol 400mg durante 1 mes si $2 \geq$ FR	<b>Profilaxis universal:</b> Anfotericina B nebulizada durante 4-6 meses <b>Profilaxis dirigida por factores de riesgo:</b> Voriconazol 6mg/kg c/12h 2 dosis y después 4mg/kg c/12h durante 6 semanas si BAL neg.
Transplante cardíaco	Nistatina 100.000 U durante 3 meses	<b>Profilaxis universal:</b> Caspofungina 70mg D1 y después 50mg durante la estancia hospitalaria del trasplante
Transplante de intestino delgado	Fluconazol 200mg durante 7 días	-







# Profilaxis fúngica en TOS

## Profilaxis para *Pneumocystis jirovecii*

Tipo de injerto	Profilaxis Candidiasis	Duración
Trasplante renal	TMP-SMX 80/400mg 3 v/semana	Indefinido
Trasplante hepático	TMP-SMX 80/400mg 3 v/semana	Durante 1 año
Trasplante pulmón	TMP-SMX 80/400mg 3 v/semana *Si FQ: 160/800mg 3 v/semana	Indefinido
Transplante cardíaco	TMP-SMX 80/400mg 3 v/semana *Si mismatch para toxoplasma: 160/800mg 3 v/semana	Indefinido
Transplante de intestino delgado	TMP-SMX 80/400mg 3 v/semana	Indefinido





# Profilaxis en Terapia biológica

## Guiadas por indicación de riesgo



Guiadas por indicaciones en pacientes de riesgo intermedio-alto

### ONCO-HEMATOLOGÍA



- **Bacterias:** Neutropenia no febril prolongada
- **Virus:** riesgo alto de CMV/riesgo intermedio-alto de VHS/VVZ
- **Hongos:** riesgo intermedio-alto de IFI

### TRANSPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO



- **Bacterias:** Profilaxis quirúrgica
- **Virus:** según estado D/R
- **Hongos:** profilaxis universal vs dirigida por factores de riesgo

### TERAPIA BIOLÓGICA



- **Bacterias:** individualizado por tipo de tratamiento
- **Virus:** individualizado por tipo de tratamiento
- **Hongos:** individualizado por tipo de tratamiento

GUIAS DE PRÁCTICA CLÍNICA





# Profilaxis en terapia biológica

## *Anticuerpos monoclonales*

	Profilaxis bacteriana	Tratamiento anticipado CMV	Profilaxis VHS/VVZ	Profilaxis PCP	Profilaxis parasitaria
AntiCD19 (Blinatumomab)			*LLA si FR	*LLA si FR	
AntiCD20 (Rituximab)			*Linfoma, LLC si FR	*Linfoma, LLC si FR	
AntiCD30 (Brentuximab)			*AutoTPH (consolidación)	*AutoTPH (consolidación)	
AntiCD38 (Daratumumab)				*MM si FR	
AntiCD40 (Dacetuzumab)					
AntiCD52 (Alemtuzumab)					
AntiCD319 (Elotuzumab)				*MM si FR	
AntiCCR4 (Mogamulizumab)					
Anti-IgE (Omalizumab)					*Si proviene de región endémica
Anti-C (Eculizumab)					



# Profilaxis en terapia biológica

## *Inhibidores enzimáticos de moléculas pequeñas*

	Tratamiento anticipado CMV	Profilaxis VHS/VVZ	Profilaxis PCP
<b>Inhibidores del proteasoma</b> (Bortezomib)			
<b>Inhibidores del JAK</b> (Ruxolitinib)			
<b>Inhibidores de TKB</b> (Ibrutinib)			
<b>Inhibidores de PI3K</b> (Idelalisib)			
<b>Inhibidores mTOR</b> (Sirolimus, Everolimus)			



# Profilaxis en terapia inmunosupresora

## *Corticoides y otros agentes*

	Profilaxis bacteriana	Tratamiento anticipado CMV	Profilaxis VHS/VVZ	Profilaxis PCP	Profilaxis parasitaria
Corticoides	Red	Red	Red	Green	*Si regiones endémicas
Análogos de purinas (fludarabina)	Red	Red	Orange	Orange	Red
Temozolamida + RDT	Red	Red	Red	Orange	Red

\***Corticoides:** Prednisona >20mg/d durante >4 semanas



# Profilaxis

## *Guiada por marcadores inmunológicos*





# Profilaxis

## Guiada por marcadores inmunológicos

ANTES DE INICIAR LA  
INMUNOSUPRESIÓN



Y DESPUÉS...  
MONITORIZAR



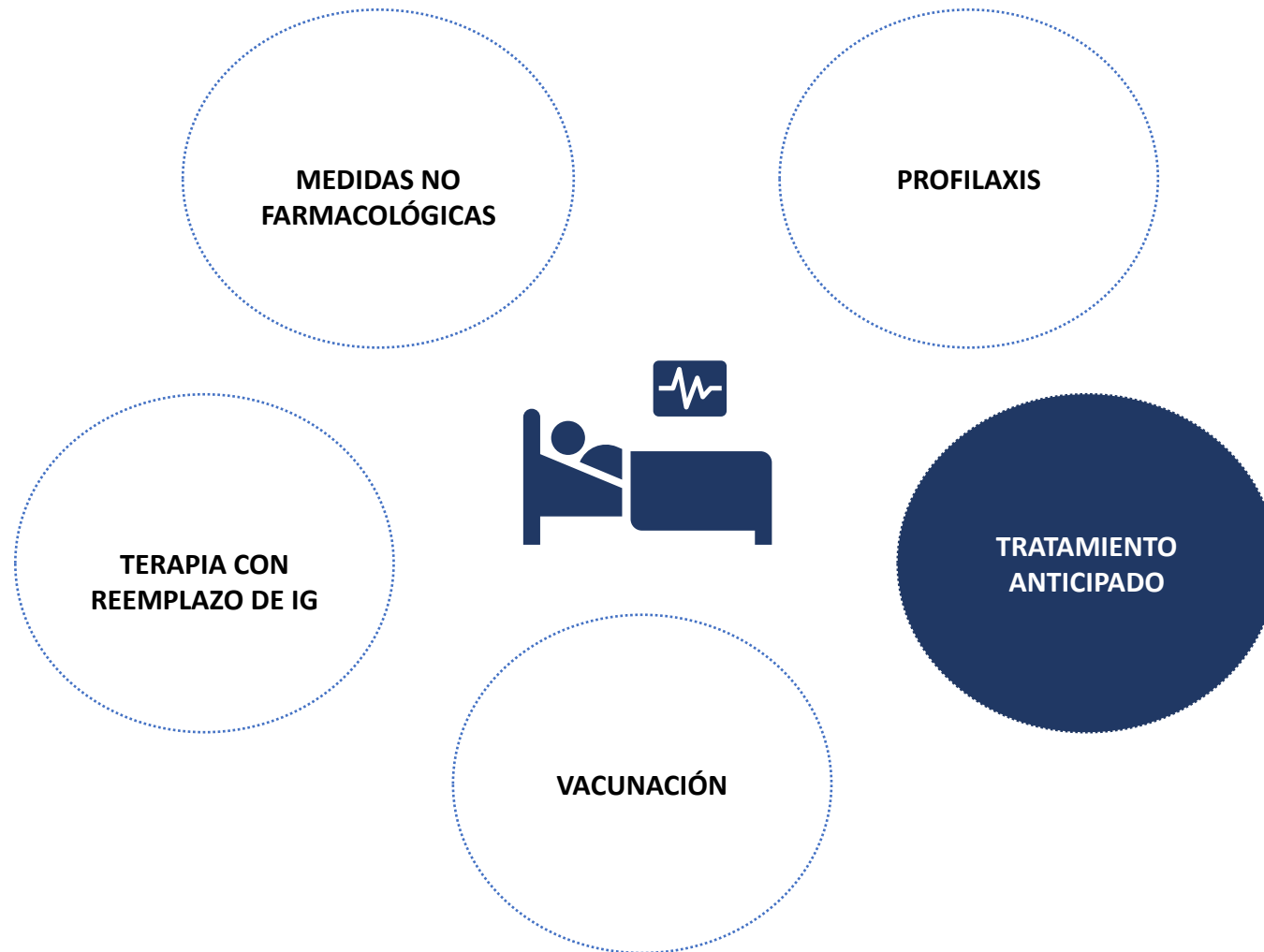
¿Guiadas por marcadores inmunológicos?

### SCREENING INMUNOLÓGICO EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

- Subpoblaciones linfocitarias (LTCD4, LTCD8, CD8/CD4, NK) +/-  
*Maduración de linfocitos T*
- **Profilaxis con TMP-SFX si CD4 <200/CD4<14%**



# Tratamiento anticipado

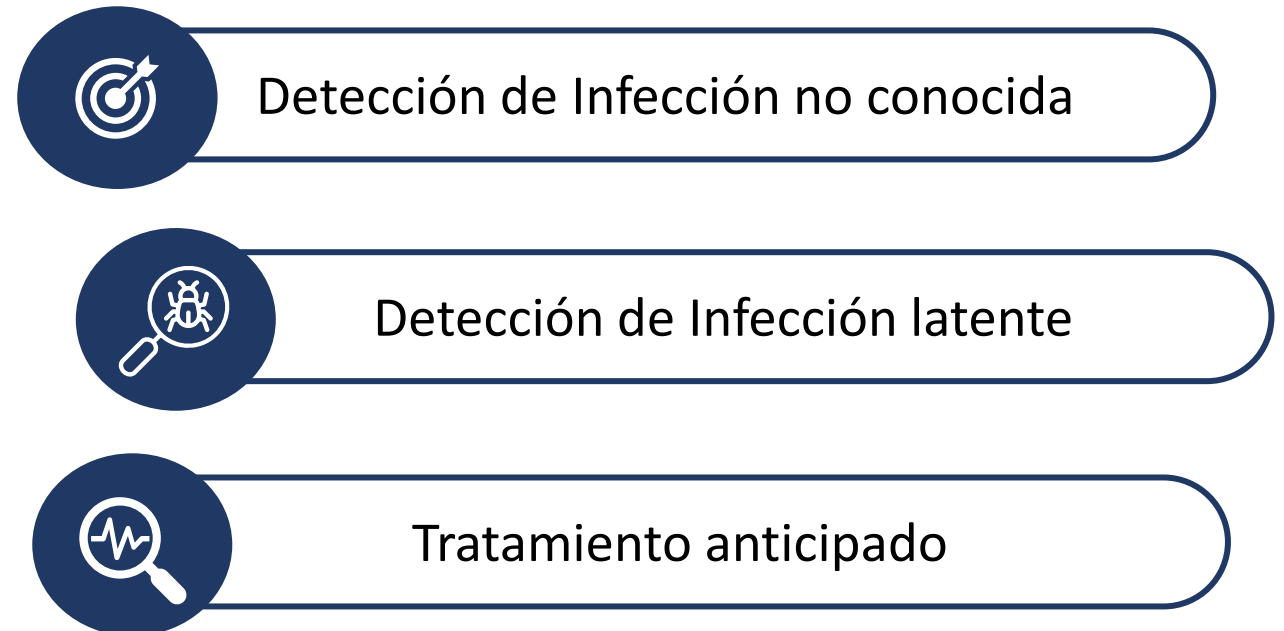






# Tratamiento anticipado

## *Otros Conceptos*





# Tratamiento anticipado/Infección latente/Infección

## Screening serológico

¡EN EL MOMENTO  
DEL DIAGNÓSTICO!



¡ANTES DE INICIAR  
INMUNOSUPRESIÓN!

### SCREENING SEROLÓGICO EN INMUNODEPRIMIDOS



- IGRA + PPD + Rx de tórax
- *Treponema pallidum* (ELISA)



- VHB (HBsAg, HBcAc, HBsAc) +/- DNA
- Anti- VHC +/- RNA
- VIH - Ag p24
- IgG CMV
- IgG VEB +/- CV



# Tratamiento anticipado/Infección latente/Infección

## *Screening serológico ampliado*

NATURAL DE REGIÓN  
ENDÉMICA



VIAJE >1 MES

### SCREENING SEROLÓGICO AMPLIADO EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

#### SUD AMÉRICA



- Parásitos en heces
- *IgG Trypanosoma cruzi*
- *IgG Strongyloides*
- *IgG Schistosoma*

#### ÁFRICA



- Gota gruesa/ESP
- Parásitos en heces
- *IgG Strongyloides*
- *IgG Schistosoma*

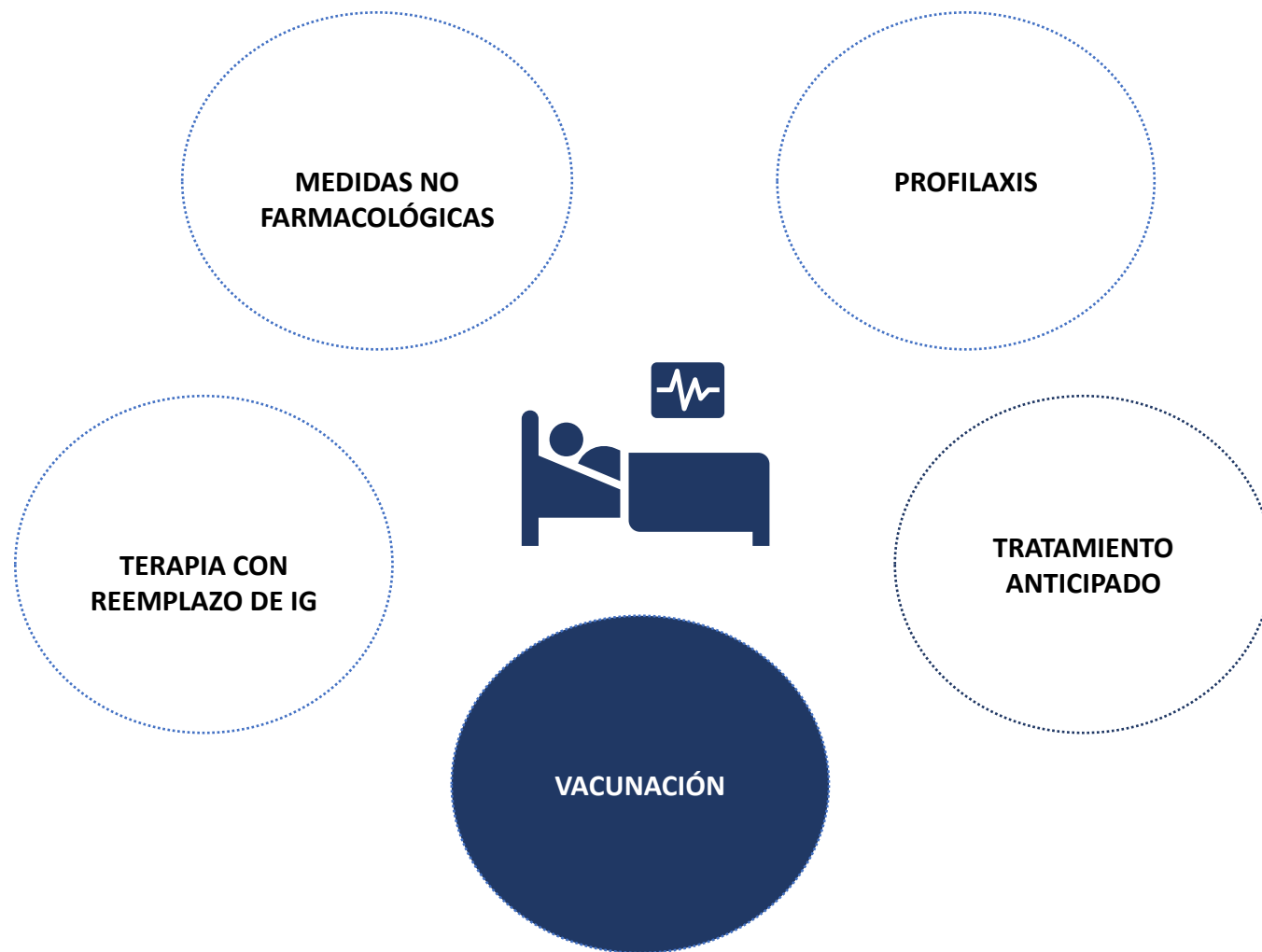
#### SUD ESTE ASIÁTICO



- Parásitos en heces
- *IgG Strongyloides*



# Vacunación





# Vacunación

## Consideraciones generales



### CONSIDERACIONES GENERALES

- **Las vacunas atenuadas** NO se deberían administrar durante el tratamiento inmunosupresor o el trasplante.
- Las vacunas atenuadas requieren 4 semanas antes del inicio para que sean seguras.
- Las vacunas inactivadas requieren 2 semanas antes del inicio para que sean óptimas.
- Los convivientes/contactos cercanos deberían tener el calendario vacunal actualizado



# Vacunación

## Vacunas en el paciente inmunodeprimido

### VACUNAS EN PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

	Vacuna	Indicación
Vacunas atenuadas	Triple vírica	Contraindicada durante el tratamiento *En personas con vacunación ausente o sin serología positiva
	Varicela	Contraindicada durante el tratamiento *En personas con vacunación ausente/incompleta o sin serología positiva
Vacunas inactivadas	Influenza	Todos
	SARS-CoV2	Todos
	Neumococo	Todos
	Haemophilus I. B	Post-TPH, asplenia anatómica o funcional, eculizumab, ravulizumab, déficit por complemento...
	Meningococo (MenACWY+MenB)	Déficit de complemento, antiC5 (eculizumab, ravulizumab), asplenia funcional o anatómica
	Herpes zoster	TPH, TOS, Hemopatias malignas, Tumores sólidos que van a recibir QT, tratamiento con biológicos
	Virus hepatitis B	*En personas con vacuna ausente/incompleta o sin serología positiva
	Virus hepatitis A	*En personas con vacuna ausente/incompleta o sin serología positiva
	Virus papiloma humano (VPH)	<26 años de ambos sexos, CIN +1/CIN+2 a cualquier edad
	Tdpa	*En personas con vacunación ausente/incompleta



# Vacunación

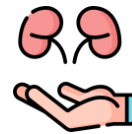
## Screening para vacunación

¡ANTES DE INICIAR LA  
INMUNOSUPRESIÓN!



DERIVACIÓN A  
CEX PREVENTIVA

### SCREENING SEROLÓGICO PARA VACUNACIÓN EN INMUNODEPRIMIDOS

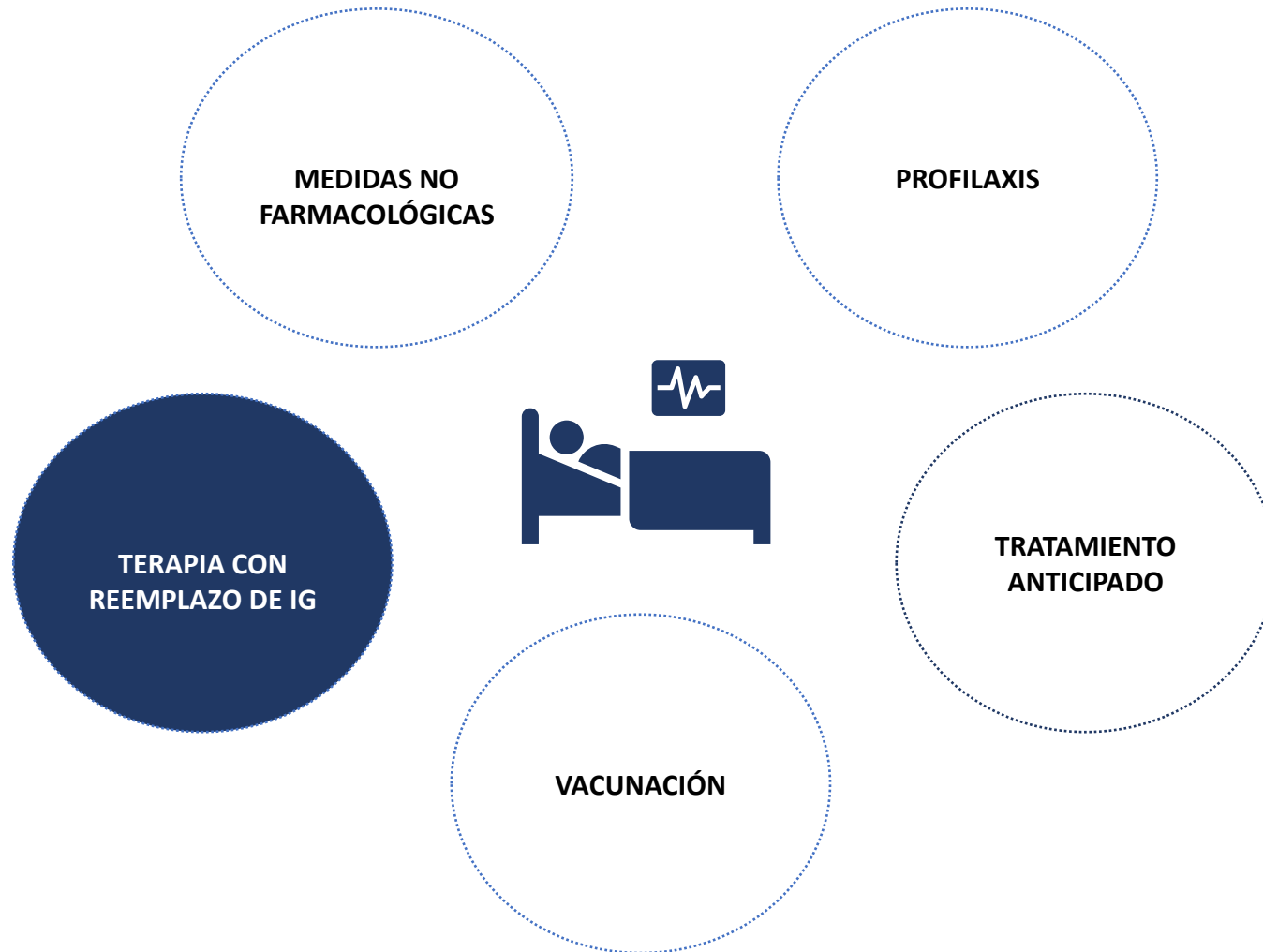


- IgG Sarampión, IgG VVZ, IgG VHB (HBsAg, HBsAc, HBcAc), IgG VHA

	Marcador serológico	Pauta
Sarampión	IgG negativa	Administrar 1 dosis de al menos 4 semanas antes de iniciar IS (2 dosis separadas por 4 semanas si hay tiempo)
Varicela	IgG negativa	
Hepatitis B	HBsAg, HBsAc, HBcAc negativos	Pauta completa de 3 dosis (0,1 y 6 meses)
Hepatitis A	Igg negativa	Pauta completa de 2 dosis (0 y 6 meses)



# Terapia de reemplazo con inmunoglobulinas (IRT)







# Terapia de reemplazo con inmunoglobulinas (IRT)

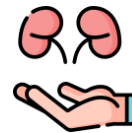
## *Screening inmunológico*

¡ANTES DE INICIAR  
INMUNOSUPRESIÓN!



MONITORIZAR

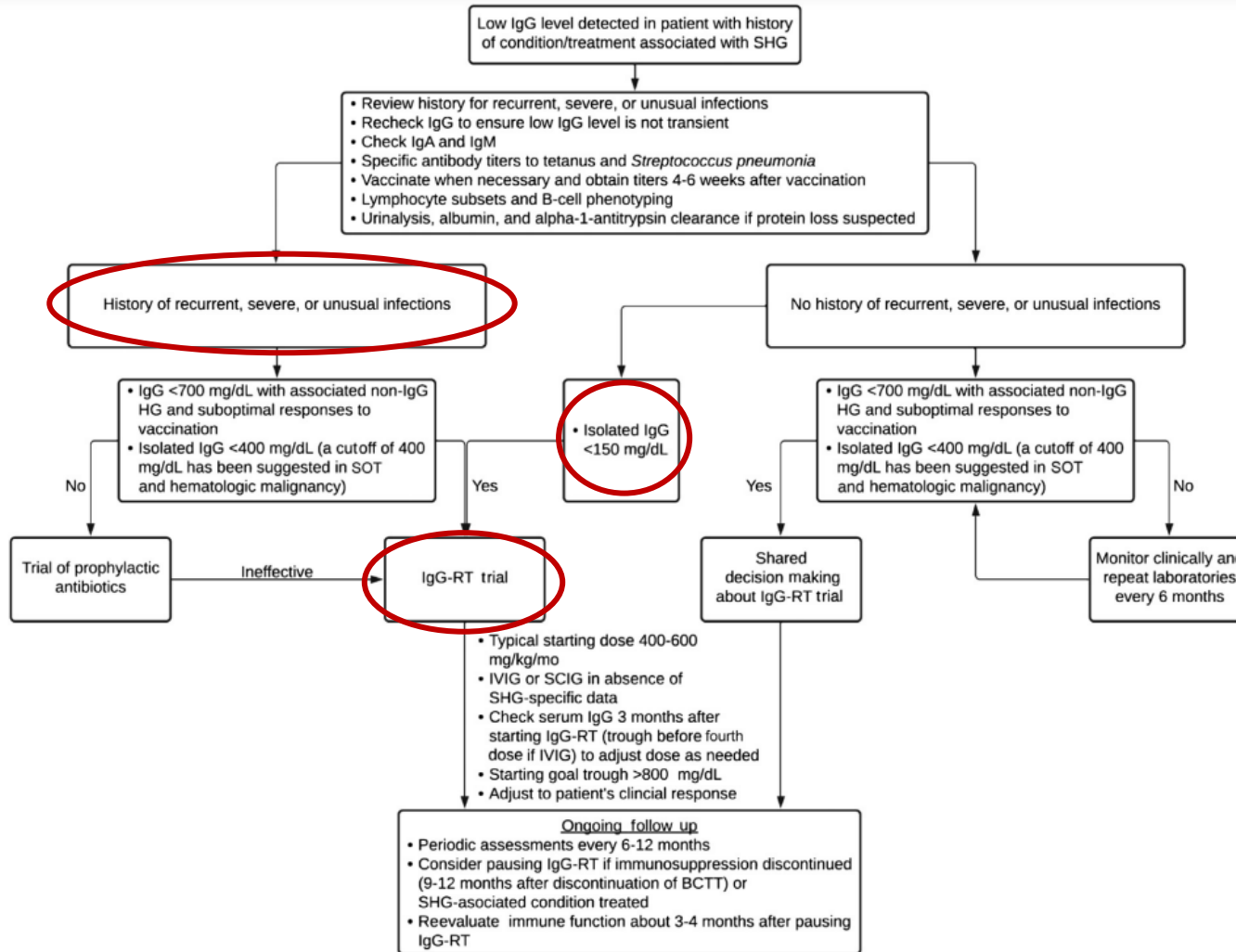
### SCREENING INMUNOLÓGICO EN INMUNODEPRIMIDOS



- Inmunoglobulines: IgG, IgA, IgM, subclases de IgG +/-  
*Respuesta a la vacuna de la salmonella +/- TC de tórax*



# Terapia de reemplazo con inmunoglobulinas (IRT) B-Cell Therapies y Aproximación a la HG



## B Cell Targeted Therapies

AntiCD20	Rituximab, Obinutuzumab, Ocrelizumab, Ofatumumab, Veltuzumab
AntiCD38	Daratumumab
AntiSLAMF7	Elotuzumab
AntiBAAF	Belimumab
Inhibidores de TKB	Ibrutinib, Acalabrutinib
Inhibidores del Proteosoma	Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib
CAR-T	Axicabtagene Ciloleucel, Tisagenlecleucel
Anti HDAC	Panobinostat
Corticoides	Corticoides en dosis altas y prolongadas

Barnas JL, Looney RJ, Anolik JH. B cell targeted therapies in autoimmune disease. *Curr Opin Immunol.* 2019 Dec;61:92-99. doi: 10.1016/j.coi.2019.09.004. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31733607; PMCID: PMC6982404.



# Resumen de prevención en inmunodeprimidos

## *Ideas clave*

¿Cómo podéis optimizar la prevención de la infección en vuestros pacientes?

Revisar las medidas no farmacológicas

Revisar la profilaxis guiada por indicación según el perfil de inmunosupresión y el riesgo

Solicitar un screening serológico e inmunológico (¡no olvidar el ampliado!)



Derivar a nuestras consultas – CPIID (Consulta de prevención de la infección en el inmunodeprimido)



# Resumen de prevención en inmunodeprimidos

## Ideas clave

### SCREENING SEROLÓGICO (+/- AMPLIADO) EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

	ONCO-HEMATOLOGÍA	TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO	TERAPIA BIOLÓGICA
<b>Infección latente</b>	IGRAS + PPD + Rx tórax	IGRAS + PPD + Rx de tórax	IGRAS + PPD + Rx de tórax
	<i>Treponema pallidum</i> (ELISA)	<i>Treponema pallidum</i> (ELISA)	
	HBsAg, HBcAc, HBsAc +/- DNA	HBsAg, HBcAc, HBsAc +/- DNA	HBsAg, HBcAc, HBsAc +/- DNA
	IgG VEB +/- CV	IgG VEB +/- CV	
<b>Infección</b>	Anti-VHC +/- RNA	Anti-VHC +/- RNA	Anti-VHC +/- RNA
	VIH – Ag p24	VIH – Ag p24	VIH – Ag p24
<b>Profilaxis/Preemptive</b>	IgG CMV +/- CV	IgG CMV +/- CV	IgG CMV +/- CV
	IgG Toxoplasma	IgG Toxoplasma	
<b>Prevacunales</b>	IgG VHA, VHB (HBsAg, HBcAc, HBsAc), IgG Sarampión, IgG VVZ	IgG VHA, VHB (HBsAg, HBcAc, HBsAc), IgG Sarampión, IgG VVZ	IgG VHA, VHB (HBsAg, HBcAc, HBsAc), IgG Sarampión, IgG VVZ

### SCREENING INMUNOLÓGICO EN EL PACIENTE INMUNODEPRIMIDO

<b>Profilaxis</b>	Subpoblacions linfocitàries (LTCD4, LTCD8, CD8/CD4, NK) +/- Maduració de limfòcits T
<b>Terapia de reemplazo con Ig</b>	IgG, IgA, IgM, subclases de IgG +/- Respuesta a la vacuna de la salmonella +/- TC de tòrax



# CASOS CLÍNICOS PRÁCTICOS

**Servicio de Enfermedades Infecciosas**

Ana Peris Alonso



## PRIMERA VISITA CPIID HEMATOLOGÍA



### Valoración para aplicar estrategias de prevención



- Hombre. 55 años.

- Mieloma múltiple IgG kappa estadio IIIA en 2013.



- 4º línea de tratamiento con Teclistamab+Talquetemab (biespecífico deplector de células B)

- Profilaxis con TMP-SFX y Aciclovir



- Alta de UCI por Neumonía bacteriémica por neumococo.
- Bronquitis de repetición
- Aislamientos previos de *Haemophilus influenzae*

- Dosificación de Inmunoglobulinas: IgG 98mg/dl, IgA <10, IgM <10





- Hombre. 55 años.

- Mieloma múltiple IgG kappa estadio estadio IIIA en 2013.



- 4º línea de tratamiento con Teclistamab+Talquetemab (bienespecífico deplector de células B)

- Profilaxis con TMP-SFX y Aciclovir



- Alta de UCI por Neumonía bacteriémica por neumococo.
- Bronquitis de repetición
- Aislamientos previos de *Haemophilus influenzae*

- Dosificación de Inmunoglobulinas: IgG 98mg/dl, IgA <10, IgM <10



## PREGUNTA 1.

Ante estos datos, ¿Qué medida o medidas debemos tomar?



Inicio inmunoglobulinas a dosis de 400mg/kg de forma precoz. El estudio cualitativo ya lo haré más adelante.



Completo el screening serológico e inmunológico en caso de que esté incompleto.



Indago en la historia clínica del paciente, en su historia de inmunosupresión (enfermedad y tratamientos actuales y previos) y en el screening realizado hasta ahora para poder valorar y aplicar otras estrategias de prevención.



Derivo al paciente a las consultas de preventiva para actualizar el calendario vacunal ¡Sobre todo neumococo!





- Hombre. 55 años.

- Mieloma múltiple IgG kappa estadio estadio IIIA en 2013.



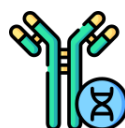
- 4º línea de tratamiento con Teclistamab+Talquetemab (bienespecífico deplector de células B)

- Profilaxis con TMP-SFX y Aciclovir



- Alta de UCI por Neumonía bacteriémica por neumococo.
- Bronquitis de repetición
- Aislamientos previos de *Haemophilus influenzae*

- Dosificación de Inmunoglobulinas: IgG 98mg/dl, IgA <10, IgM <10



## PREGUNTA 1.

Ante estos datos, ¿Qué medida o medidas debemos tomar?



Inicio inmunoglobulinas a dosis de 400mg/kg de forma precoz. El estudio cualitativo ya lo haré más adelante.



Completo el screening serológico e inmunológico en caso de que esté incompleto.



Indago en la historia clínica del paciente, en su historia de inmunosupresión (enfermedad y tratamientos actuales y previos) y en el screening realizado hasta ahora para poder valorar y aplicar otras estrategias de prevención.



Derivo al paciente a las consultas de preventiva para actualizar el calendario vacunal ¡Sobre todo neumococo!



¡Todas son correctas!



## PRIMERA VISITA CPIID TRANSPLANTE RENAL



## Valoración para aplicar estrategias de prevención



- Mujer. 40 años.
- Natural de Bolivia. Reside en UE desde hace 10 años.

- Nefropatía por IgA
- ERC en situación de HD



- No inmunosupresores desde inicio de HD. Previamente corticoides y micofenolato

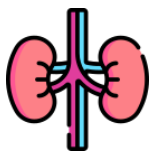
- Sin tratamiento profiláctico.
- Pendiente de visita con preventiva.



- No infecciones previas conocidas.
- No ITUs.



- Mujer. 40 años.
- Natural de Bolivia. Reside en UE desde hace 10 años.



- Nefropatía por IgA
- ERC en situación de HD



- No inmunosupresores desde inicio de HD. Previamente corticoides y micofenolato



- Sin tratamiento profiláctico.
- Pendiente de visita con preventiva.



- No infecciones previas conocidas.
- No ITUs.

## PREGUNTA 2.

El screening pre-trasplante tiene las siguientes determinaciones:

*IgG VHA, HBsAg, Anti-VHC, VIH – Ag p24, IgG CMV, IgG VVZ, IgG Sarampión, Treponema pallidum (ELISA), subpoblaciones linfocitarias, inmunoglobulinas.*

¿Qué determinaciones faltan para poder considerar al paciente apto por parte de UMI?



*IGRAS + PPD, IgG Strongyloides, IgG Schistosoma, HBcAc, HBsAc.*



*IGRAS + PPD, IgG Strongyloides, IgG Trypanosoma cruzi, IgG Schistosoma, HBcAc.*



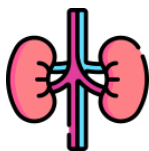
*IGRAS + PPD, HBsAc, HBcAc, IgG VEB, IgG VHS-1, IgG VHS-2, IgG Toxoplasma.*



*IgG Rubeola, IgG Parvovirus B19, HBcAc, HBsAc, IgG Strongyloides, IgG Tripanosoma cruzi, IgG Shistosoma.*



- Mujer. 40 años.
- Natural de Bolivia. Reside en UE desde hace 10 años.



- Nefropatía por IgA
- ERC en situación de HD



- No inmunosupresores desde inicio de HD. Previamente corticoides y micofenolato



- Sin tratamiento profiláctico.
- Pendiente de visita con preventiva.



- No infecciones previas conocidas.
- No ITUs.

## PREGUNTA 2.

El screening pre-trasplante tiene las siguientes determinaciones:

*IgG VHA, HBsAg, Anti-VHC, VIH – Ag p24, IgG CMV, IgG VVZ, IgG Sarampión, Treponema pallidum (ELISA), subpoblaciones linfocitarias, inmunoglobulinas.*

¿Qué determinaciones faltan para poder considerar al paciente apto por parte de UMI?



*IGRAS + PPD, IgG Strongyloides, IgG Schistosoma, HBcAc, HBsAc.*



*IGRAS + PPD, IgG Strongyloides, IgG Trypanosoma cruzi, IgG Schistosoma, HBcAc.*



*IGRAS + PPD, HBsAc, HBcAc, IgG VEB, IgG VHS-1, IgG VHS-2, IgG Toxoplasma.*



*IgG Rubeola, IgG Parvovirus B19, HBcAc, HBsAc, IgG Strongyloides, IgG Tripanosoma cruzi, IgG Shistosoma.*





## PRIMERA VISITA CPIID TRATAMIENTO BIOLÓGICO



## Valoración para aplicar estrategias de prevención



- Mujer. 65 años.
- Viaja con el Imsero.

- Artritis reumatoide sero-positiva
- Esplenectomía parcial por accidente de tráfico



- Metotrexate y Metilprednisolona 4mg
- Pendiente de inicio de Adalimumab

- No profilaxis
- Vacuna neumococo 23v en 2013



### Screening serológico

IGRAS+/PPD no realizado/Rx normal

HBcAc -, HBsAg -, HBsAc +

VHC -

IgG VHA +

VIH -Agp24 -

IgG VVZ +, VHS-1 +, VHS-2 -, IgG CMV +

### Screening inmunológico

IgG 850mg/dl

LTCD4 450/38%





- Mujer. 65 años.
- Viaja con el Imsero.

- Artritis reumatoide sero-positiva
- Esplenectomía parcial por accidente de tráfico



- Metotrexate y Metilprednisolona 4mg
- Pendiente de inicio de Adalimumab

- No profilaxis
- Vacuna neumococo 23v en 2013



Screening serológico	
IGRAS+/PPD no realizado/Rx normal	
HBcAc -, HBsAg -, HBsAc +	
VHC -	
IgG VHA +	
VIH -Agp24 -	
IgG VVZ +, VHS-1 +, VHS-2 -, IgG CMV +	
Screening inmunológico	
IgG 850mg/dl	LTCD4 450/38%

### PREGUNTA 3.

Ante estos datos, ¿Qué medida o medidas debemos tomar?



- 1.- Indago en la historia clínica para valorar ampliar el screening.
- 2.- Inicio tratamiento de infección tuberculosa latente
- 3.- Solicito DNA de VHB. Si negativo inicio entecavir.
- 4.- Aconsejo vacunación de gripe y COVID19 y derivo a Preventiva para actualización de neumococo y resto de encapsulados.



- 1.- Indago en la historia clínica para valorar ampliar el screening.
- 2.- Inicio tratamiento de infección tuberculosa latente
- 3.- Aconsejo vacunación de gripe y COVID19 y derivo a Preventiva para actualización de neumococo y resto de encapsulados.



- 1.- Indago en la historia clínica para valorar ampliar el screening.
- 2.- Solicito PPD. Si es positivo, inicio tratamiento de infección tuberculosa latente.
- 3.- Aconsejo vacunación de gripe y COVID19.



- 1.- Indago en la historia clínica para valorar ampliar el screening.
- 2.- Solicito PPD y TAC de tórax. Si el PPD es positivo y el TC de tórax normal, inicio tratamiento de infección tuberculosa latente.
- 3.- Aconsejo vacunación de gripe y COVID19.



- Mujer. 65 años.
- Viaja con el Imsero.

- Artritis reumatoide sero-positiva
- Esplenectomía parcial por accidente de tráfico



- Metotrexate y Metilprednisolona 4mg
- Pendiente de inicio de Adalimumab

- No profilaxis
- Vacuna neumococo 23v en 2013



Screening serológico	
IGRAS+/PPD no realizado/Rx normal	
HBcAc -, HBsAg -, HBsAc +	
VHC -	
IgG VHA +	
VIH -Agp24 -	
IgG VVZ +, VHS-1 +, VHS-2 -, IgG CMV +	
Screening inmunológico	
IgG 850mg/dl	LTCD4 450/38%

### PREGUNTA 3.

Ante estos datos, ¿Qué medida o medidas debemos tomar?



- 1.- Indago en la historia clínica para valorar ampliar el screening.
- 2.- Inicio tratamiento de infección tuberculosa latente
- 3.- Solicito DNA de VHB. Si negativo inicio entecavir.
- 4.- Aconsejo vacunación de gripe y COVID19 y derivo a Preventiva para actualización de neumococo y resto de encapsulados.



- 1.- Indago en la historia clínica para valorar ampliar el screening.
- 2.- Inicio tratamiento de infección tuberculosa latente
- 3.- Aconsejo vacunación de gripe y COVID19 y derivo a Preventiva para actualización de neumococo y resto de encapsulados.



- 1.- Indago en la historia clínica para valorar ampliar el screening.
- 2.- Solicito PPD. Si es positivo, inicio tratamiento de infección tuberculosa latente.
- 3.- Aconsejo vacunación de gripe y COVID19.



- 1.- Indago en la historia clínica para valorar ampliar el screening.
- 2.- Solicito PPD y TAC de tórax. Si el PPD es positivo y el TC de tórax normal, inicio tratamiento de infección tuberculosa latente.
- 3.- Aconsejo vacunación de gripe y COVID19.







*¡Muchas gracias!*



*“Más vale prevenir que curar”*

*-Madres del mundo-*