

Riesgo infeccioso y profilaxis antimicrobiana en pacientes pediátricos en tratamiento inmunosupresor

Protocolo multidisciplinar

Información del documento	
Tipo de documento	Guía clínica
Nombre del documento	Riesgo infeccioso y profilaxis antimicrobiana en pacientes pediátricos en tratamiento inmunosupresor
Código	202106PEDPROFIN
Versión	1.0
Efectivo desde	1 de junio de 2021
Fecha de revisión	1 de junio de 2026
Autores	Ana Jové Blanco, Servicio de Pediatría David Aguilera Alonso, E. Infecciosas, Servicio de Pediatría Jesús Saavedra Lozano, E. Infecciosas, Servicio de Pediatría
Revisado por	Servicio de Pediatría, secciones: Sección de E. Infecciosas Pediátricas Sección de Urgencias Pediátricas Servicio de Cardiología Infantil, Sección de Hemato-Oncología Infantil, Sección de Neumopediatría, Sección de Hospitalización Pediátrica, Sección de Nefrología Infantil, Sección de Gastroenterología Infantil. Sección de Inmunopediatría, Servicio de Inmunología. Sección de Dermatología Infantil, Servicio de Dermatología. Servicio de Farmacia. Servicio de Reumatología.
Documentos relacionados	Vacunación en niños con TPH/QTx.

Histórico de modificaciones		
Fecha	Cambios	Revisado por
01/06/2021	Aprobación de versión 1.0 por Pediatría	Servicio de Pediatría, secciones: Sección de E. Infecciosas Pediátricas Sección de Urgencias Pediátricas Servicio de Cardiología Infantil, Sección de Hemato-Oncología Infantil, Sección de Neumopediatría,

		Sección de Hospitalización Pediátrica, Sección de Nefrología Infantil, Sección de Gastroenterología Infantil. Sección de Inmunopediatría, Servicio de Inmunología. Sección de Dermatología Infantil, Servicio de Dermatología. Servicio de Farmacia. Servicio de Reumatología.
--	--	--

Índice

1. Objetivo	3
2. Introducción	3
3. Recomendaciones generales:	4
4. Glucocorticoides	4
5. Rituximab.....	6
6. Sirolimus y everolimus.....	6
7. Tacrolimus y ciclosporina A	7
8. Infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab y certolizumab.....	8
9. Anakinra y canakinumab	8
10. Tocilizumab.....	9
11. Eculizumab.....	9
12. Blinatumomab	10
13. Inotuzumab.....	10
14. Gemtuzumab	11
15. Alemtuzumab	11
16. Trametinib, dabrafenib y selumetinib	12
17. Check point therapy: nivolumab y pembrolizumab.....	12
18. Abatacept	13
19. Metotrexato	13
20. Leflunomida.....	14
21. Azatioprina	14
22. Micofenolato mofetilo.....	14
23. Bortezomib	15
24. Timoglobulina	15
25. Basilizumab.....	16
ANEXO 1: Bibliografía	16
ANEXO 2: Recomendaciones a pacientes inmunodeprimidos	19
ANEXO 3: Abreviaturas.....	20

1. Objetivo

El presente protocolo se ha realizado con el objetivo de **consensuar y unificar la profilaxis antimicrobiana** y el **cribado de patología infecciosa** en el paciente pediátrico con tratamiento inmunosupresor.

2. Introducción

El uso de los fármacos inmunosupresores e inmunomoduladores está en aumento y en constante cambio. Es por ello por lo que en 2018 la *“European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH)”* se planteó la necesidad de analizar, evaluar y recomendar medidas de prevención y tratamiento de las complicaciones infecciosas asociadas a dichos tratamientos.

Desde un punto de vista teórico, el riesgo potencial de cada fármaco a predisponer a una infección depende de su lugar de acción (p.ej., antígeno de superficie celular) y del impacto sobre la función del sistema inmune. Sin embargo, en la práctica clínica dichas asociaciones dependen de otros factores como la patología subyacente, el tratamiento adyuvante con otros inmunosupresores o la duración del tratamiento.

Estos fármacos son empleados en múltiples especialidades, tales como Reumatología, Hematología, Oncología, Gastroenterología, Inmunología, Neurología, Cardiología, Infectología, Nefrología y

Dermatología. Dada la amplia variedad de fármacos e indicaciones, se plantea la necesidad de unificar criterios en cuanto a la necesidad de profilaxis antimicrobiana y la necesidad de un despistaje infeccioso en niños con este tipo de tratamiento.

3. Recomendaciones generales:

3.1. Recomendaciones generales del paciente:

- Vacunación antigripal inactivada anual, priorizando la tetravalente frente a la trivalente.
- Las vacunas de microorganismos vivos (triple vírica, vacuna frente a la varicela, vacuna frente al zóster, vacuna oral frente a la fiebre tifoidea y vacuna frente a la fiebre amarilla, BCG, rotavirus) están contraindicadas en todas las situaciones de inmunosupresión de alto grado y, en caso de administrarse, deberían aplicarse antes de las 4 semanas previas al inicio de la inmunosupresión. Una vez establecida la inmunosupresión, estas vacunas están, por lo general, contraindicadas.
- Las vacunas inactivadas son seguras en los pacientes inmunodeprimidos, pero siempre que sea factible, se recomienda que se administren, al menos, 2 semanas antes de la inmunosupresión con vistas a lograr una mejor inmunogenicidad. La vacunación frente al neumococo se lleva a cabo con pautas mixtas que incluyen la vacuna VNC13 (utilizando siempre pautas 3+1 cuando la inmunización comience en los primeros meses de vida) y la vacuna de 23 polisacáridos (VNP23).
- Se deberá tener en cuenta que en aquellas ocasiones en las que se utilicen 2 o más inmunosupresores, las indicaciones de profilaxis variarán (especialmente si incluye ciclosporina A, antiTNF o corticoides a dosis inmunosupresoras).
- Recomendación de profilaxis frente a VHB: **lamivudina** 2-11 años 3 mg/kg/día cada 24 horas; > 12 años 100 mg/día
- Recomendación de profilaxis frente a VHS: **aciclovir** 15 mg/kg/día cada 8 horas (dosis máxima 80mg/kg/día o 1 gr/día). La duración estará determinada por el periodo de riesgo de infección.
- Dosis profiláctica frente a *Pneumocystis jirovecii* recomendada de **trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX)**: 150 mg/m²/día o 5 mg/kg/día cada 12-24 horas de trimetoprim (dosis máxima de 320 trimetoprim/1600 sulfametoxazol mg/día), una vez al día 3 días consecutivos de la semana (generalmente viernes, sábado y domingo).
- En caso de infección grave, se debería considerar suspender o reducir el tratamiento inmunosupresor (excepto si tratamiento con corticoides) hasta que se haya realizado un tratamiento adecuado y el paciente presente mejoría clínica. Esta decisión debería ser consensuada con su médico responsable (como por ejemplo en fases tempranas tras trasplante de progenitores hematopoyéticos).

3.2. Recomendaciones para los convivientes:

- Vacunación antigripal anual.
- Realizar serologías vacunales (sarampión, rubéola, parotiditis y varicela; y hepatitis B en el caso de convivientes de niños pequeños) a los convivientes, asegurando una correcta vacunación frente a virus vivos.
- Se debe realizar estudio de tuberculosis (quantiferón, extraer junto a las serologías) a todos los convivientes de los pacientes en tratamiento inmunosupresor que aumente el riesgo de enfermedad tuberculosa.

4. Glucocorticoides

Diana: receptor de glucocorticoides citoplasmático.

Mecanismos de acción:

- *Genómico (horas-días)*: el cambio conformacional del receptor de glucocorticoides citoplasmático conlleva su activación. Se traslada al núcleo donde interfiere con la activación de factores de transcripción, producción de citoquinas proinflamatorias y factores de maduración leucocitaria.
- *No genómicos (inmediatos)*: activación de cascadas de señalización intracelular mediadas por quinasas con efecto antiinflamatorio (interfiere con el metabolismo de ácido araquidónico, la inducción de apoptosis y disminución de maduración leucocitaria). Evita la activación del endotelio vascular.

En conclusión, tiene **efecto antiinflamatorio y suprime la respuesta inmunológica**: reduce las poblaciones leucocitarias circulantes, inhibe la producción de citoquinas y de síntesis del receptor de IL-2 y reduce la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad en la superficie de las células presentadoras de antígeno.

Las propiedades antiinflamatorias pueden tener como consecuencia un **retraso en el diagnóstico de la infección** (modifica signos y síntomas). Los glucocorticoides son fármacos de **riesgo independiente de infección fúngica invasiva** (incluyendo candidiasis).

Se considera **dosis inmunosupresora de prednisona**: >2mg/kg/día o >20mg/día en mayores de 10 kg, siempre y cuando se administra durante un periodo superior a dos semanas

Cribado infeccioso: infección tuberculosa latente (ITBL), *Strongyloides stercoralis* (serología), serologías de VHB y VHC.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
<p><u>E. reumáticas</u>: AR, espondilitis anquilosante, AIJ, vasculitis, lupus, polimiositis, DM</p> <p><u>Digestivo</u>: EII, hepatitis autoinmune</p> <p><u>Neurología</u>: EM, neuritis óptica</p> <p><u>Hematología</u>: EICR, anemia hemolítica adquirida, TIP</p> <p><u>Nefrología</u>: síndrome nefrótico, glomerulonefritis, trasplante renal</p>	<p><u>Bacterias</u> (+ frecuentes): <i>S. aureus</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Nocardia</i> spp, Enterobacterales, <i>Salmonella</i> spp, <i>Legionella</i> spp, <i>Mycobacterium</i> spp</p> <p><u>Hongos</u>: <i>Aspergillus</i> spp, <i>Candida</i> spp, <i>Cryptococcus</i> spp, <i>P. jirovecii</i></p> <p><u>Virus</u>: herpesvirus (+ frecuentes), enterovirus, virus hepatitis B y C</p> <p><u>Hongos</u>: <i>Pseudomonas</i> spp</p> <p><u>Parásitos</u>: <i>S. stercoralis</i></p>	<p>Profilaxis frente a <i>P. jirovecii</i> si: >30 días de ≥ 2 mg/kg/día o ≥ 20 mg/día de prednisona (o equivalente). Mantener profilaxis con TMP-SMX durante 6 semanas tras la finalización del tratamiento</p> <p>Si infección primaria por VZV (corticoides >2mg/kg/día durante >14 días), iniciar tratamiento con aciclovir</p>

Recomendaciones acerca de la vacunación:

- La administración de **vacunas atenuadas** se debe retrasar 1-3 meses (generalmente 1 mes) después de la finalización de cualquiera de las pautas de corticoides que causan inmunosupresión de alto grado, excepto si la duración del tratamiento es menor de 14 días.
- Aunque no existe contraindicación para la administración de vacunas inactivadas durante el tratamiento, la respuesta suele ser inadecuada. Por ello, se recomienda que las vacunas inactivadas que se consideren necesarias se administren, al menos, 2 semanas antes de iniciar el tratamiento esteroideo. Si es necesario administrar una vacuna inactivada durante el tratamiento, se revacunará una vez finalizado el mismo.
- El empleo de corticoides no es una contraindicación para la administración de vacunas de virus atenuados cuando se han utilizado durante un corto periodo (< 2 semanas) o a una dosis baja (<20 mg de prednisona diaria o su equivalente), administrados a días alternos con preparaciones de vida media corta, a dosis de mantenimiento fisiológico (terapia de sustitución), de forma tópica (piel, conjuntivas o inhalada o por vía intraarticular o inyección en tendones).

- Si se conoce la fecha de inicio del tratamiento con corticoides se podrían administrar vacunas de virus vivos ≥ 4 semanas previas e inactivadas hasta ≥ 2 semanas antes.
- De forma general, los corticoides inhalados no producen inmunosupresión y no contraindica la administración de ninguna vacuna.

5. Rituximab

Diana: linfocitos CD20+.

Tipo de fármaco: anticuerpo monoclonal anti CD20+.

Mecanismo de acción: induce la depleción de linfocitos B. Tiene impacto sobre la respuesta inmune modulando la **interacción entre células B y T** (disminuye tanto la inmunidad humoral como la celular). Conlleva **hipogammaglobulinemia**, junto a disminución de la respuesta vacunal. Existe riesgo de neutropenia (las células B participan en la activación de los linfocitos T como células presentadoras de antígeno, formación de anticuerpos y en la liberación de citoquinas)

“*Late onset neutropenia*”: ocurre 1-5 meses tras haber finalizado el tratamiento, estando mediada por el sistema inmune. Resolución espontánea. No está claro el impacto en el riesgo infeccioso.

IMPORTANTE: monitorizar inmunoglobulinas. Administrar inmunoglobulinas intravenosas si IgG <600.

Cribado infeccioso: serologías VHB (vacunal e infección), VHC y VVZ.

Inmunoprofilaxis: asegurar vacunación VHB y antineumocócica.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Enfermedades glomerulares. Enfermedades inflamatorias asociadas a SNC Linfoma de Burkitt, enfermedad linfoproliferativa postrasplante, Síndrome hemofagocítico asociado a VEB EICR en TPH Trombocitopenia autoinmune, síndrome de Evans, anemia hemolítica autoinmune Enfermedades autoinmunes sistémicas (LES)	<u>Virus:</u> CMV, enterovirus, adenovirus, reactivación de VHB y VHC, enfermedad diseminada por VVZ <u>Bacterias:</u> <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Pseudomonas</i> spp <u>Hongos:</u> neumonía por <i>P. jirovecii</i>	No profilaxis frente a VHS y VVZ ; considerar en patologías hematológicas Serología VVZ negativa: vacunación previa a iniciar tratamiento Profilaxis <i>P. jirovecii</i> sólo recomendada si asocia otro tratamiento inmunosupresor Si anti-HBc +, con/sin Ag HBs +: profilaxis con lamivudina durante el tratamiento y al menos 12-18 meses (casos de reactivación retardada). Monitorización durante y 12-18 meses tras finalizar profilaxis

Recomendaciones acerca de la vacunación en general:

- Se recomienda un periodo de separación desde la última administración de rituximab de 6 meses, comprobando previamente que el paciente no sigue con depleción de linfocitos B (mediante la medición de CD19) ni presenta hipogammaglobulinemia.

6. Sirolimus y everolimus

Diana: mTOR

Tipo de fármaco: inhibidores mTOR

Mecanismo de acción: mTOR es fundamental para la supervivencia, crecimiento y proliferación celular. El bloqueo de esta vía induce **anergia de linfocitos T**, disminuye la respuesta innata, la migración de neutrófilos a zonas inflamadas, así como **la producción de citocinas inflamatorias**. Tienen actividad *antitumoral e inmunosupresora*.

Cribado infeccioso: infección VHB e ITBL.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
<p><u>Sirolimus:</u> TOS. Linfangioleiomiomatosis esporádica con enfermedad pulmonar moderada</p> <p>Malformaciones vasculares.</p> <p>hemangioendotelioma kaposiforme.</p> <p>Tratamiento de 2º línea de TPH.</p> <p>Neurofibroma plexiforme.</p> <p><u>Everolimus:</u> tratamiento 2º línea de carcinoma renal avanzado, tumores neuroendocrinos pancreáticos, cáncer de mama HER2 negativo, astrocitoma subependimario de células gigantes y angiomiolipoma asociado a esclerosis tuberosa. Tratamiento 2º línea de TPH</p>	<p><u>Virus:</u> virus herpes zoster, VHB</p> <p><u>Bacterias:</u> TBC</p>	<p>VHB: si Ag HBs+ administrar profilaxis antiviral con lamivudina. Si AntiHBc+ y Ag HBs-, monitorizar carga viral</p> <p>No otras profilaxis antimicrobianas (<i>P. jirovecii</i>, bacteriana ni fúngica)</p>

7. Tacrolimus y ciclosporina A

Diana: proteína FKBP12 (tacrolimus), IL 2 (ciclosporina A).

Tipo de fármaco: inhibidor de la calcineurina.

Mecanismo de acción:

- **Tacrolimus:** se basa en la inhibición de la activación de los linfocitos-T al unirse a la proteína intracelular FKBP12, formando un complejo que inhibe de forma competitiva la calcineurina. Inhibe la formación de linfocitos citotóxicos y la activación de las células T, así como la proliferación de los linfocitos B dependiente de las células T auxiliares. También inhibe la activación de citocinas (IL 2, IL3, interferón alfa).
- **Ciclosporina A:** inhibe la transcripción de IL-2 mediante su unión a la enzima ciclofilina, reduciendo la activación de los linfocitos T y la producción de citoquinas.

Cribado infeccioso: VVZ, infección tuberculosa.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
<p>Tacrolimus: profilaxis de rechazo del trasplante en receptores de aloinjertos hepáticos, renales o cardíacos. Tratamiento y profilaxis EICR. Síndrome nefrótico resistente a tratamiento con esteroides. Nefropatía lúpica. Miastenia gravis. Tratamiento tópico: DA moderada-grave (brotes y mantenimiento)</p> <p>Ciclosporina A: EII refractaria a tratamiento con glucocorticoides. Prevención rechazo tras TOS. Profilaxis y tratamiento de la EICR. Síndrome nefrótico secundario a nefropatía de cambios mínimos, glomeruloesclerosis segmentaria y focal en pacientes corticorresistentes o corticodependientes. DA grave. Uveítis idiopática o relacionada con Behçet. AR grave</p>	<p><u>Virus:</u> CMV, VEB, poliomavirus, (virus BK, virus JC)</p> <p><u>Bacterias:</u> TBC</p>	<p>Serología VVZ negativa: vacunación previa a iniciar tratamiento. Si exposición a VVZ, profilaxis con inmunoglobulinas específicas y/o antivirales</p> <p>Profilaxis <i>P. jirovecii</i> con TMP-SMX</p>

8. Infliximab, adalimumab, etanercept, golimumab y certolizumab

Diana: factor de necrosis tumoral (TNF).

Tipo de fármaco: anticuerpos monoclonales IgG1 (infliximab y adalimumab, golimumab y certolizumab) o proteína de fusión del receptor TNFR2 (etanercept).

Mecanismo de acción: **inhibe la producción de citocinas proinflamatorias (IL1 e IL6), evita la migración de leucocitos** al impedir un aumento de la permeabilidad vascular y disminuye la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales y leucocitos. **Además, inhibe la activación de neutrófilos y eosinófilos e inducen la activación del sistema del complemento.**

A tener en cuenta: TNF alfa está involucrado en muchas respuestas inmunes adaptativas, como la formación de granulomas, formación de fagosomas y diferenciación macrofágica, así como la respuesta inmune a patógenos virales. Por ello tiene riesgo aumentado de infecciones granulomatosas (TB) e infección por patógenos intracelulares (bacterias y virus).

Cribado infeccioso: infección tuberculosa (tratar antes de iniciar tratamiento con antiTNF, hacer **cribado anual con quantiferón**), infección por VHB (HBSAg + antiHBc), VHC, VVZ.

Inmunoprofilaxis: vacunación de *S. pneumoniae* y antigripal estacional anual.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
<p>Adalimumab: EII, espondilitis anquilosante, AIJ, AR, artritis psoriásica hidradenitis supurativa, uveítis</p> <p>Etanercept: AR, espondilitis anquilosante, AIJ, artritis psoriásica, bronquitis obliterante postTPH</p> <p>Infliximab: EII, AR, AIJ, artritis psoriásica</p>	<p><u>Bacterias:</u> reactivación de <i>M. tuberculosis</i>, <i>L. monocytogenes</i>, <i>Legionella</i> spp, <i>Salmonella</i> spp, <i>S. pneumoniae</i> spp</p> <p><u>Virus:</u> VHB, VHC, VVZ, poliomavirus.</p> <p><u>Hongos:</u> Infección fúngica granulomatosa (criptococosis, histoplasmosis, aspergilosis y coccidioidomicosis)</p>	<p>VHB: si Ag HBs+, administrar profilaxis antiviral con lamivudina. Si Anti-HBc+ y Ag HBs- monitorizar carga viral. No otras profilaxis antimicrobianas (<i>P. jirovecii</i>, bacteriana ni fúngica)</p>

9. Anakinra y canakinumab

Diana: IL-1

Tipo de fármaco: antagonistas del receptor de IL-1 (anakinra: IL-1Ra recombinante; canakinumab: anticuerpo monoclonal IgG1)

Mecanismo de acción: inhibe la cascada inflamatoria (IL-1 es una pieza clave en el sistema inmune innato).

Cribado infeccioso: infección tuberculosa (hacer **cribado anual con quantiferón**).

Inmunoprofilaxis: revisar y adecuar calendario vacunal (especialmente vacunación frente al neumococo y Hib).

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
AR, AIJ sistémica, fiebre mediterránea familiar, hiper IgD, síndrome periódico asociado al factor de necrosis tumoral (TRAPS), HLH y síndromes de activación macrofágica, criopyrinopatías	Incremento leve-moderado, según la presencia de otras comorbilidades y/o asociación a otros inmunosupresores	No profilaxis antimicrobiana de rutina

10. Tocilizumab

Diana: IL-6

Tipo de fármaco: anticuerpo monoclonal humanizado anti receptor IL-6

Mecanismo de acción: IL-6 forma parte de la cascada inflamatoria, por lo que el bloqueo de esta vía disminuye marcadores de inflamación (proteína C-reactiva). El descenso rápido de inflamación lleva a infecciones bacterianas graves con clínica leve o sin elevación de reactantes de fase aguda. También puede producir neutropenia como efecto secundario.

Cribado infeccioso: infección tuberculosa e infección VHB. Realizar estudio de inmunidad (inmunoglobulinas y poblaciones linfocitarias).

Inmunoprofilaxis: vacunación de *S. pneumoniae* y antigripal estacional anual.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
AR, poliartritis y AIJ poliarticular y sistémica, arteritis de células gigantes y síndrome de liberación de citoquinas en terapia CAR-T	<u>Virus:</u> VHC <u>Bacterias:</u> reactivación TBC, micobacterias no TBC <u>Hongos:</u> neumonía por <i>P. jirovecii</i> , candidiasis invasora, criptococosis	VHB: Si Ag HBs+, administrar profilaxis antiviral con lamivudina. Si AntiHBc+ y Ag HBs-, monitorizar carga viral No otras profilaxis antimicrobianas (<i>P. jirovecii</i> , bacteriana ni fúngica)

11. Eculizumab

Diana: proteína C5 del complemento

Tipo de fármaco: anticuerpo monoclonal humanizado IgG2/4

Mecanismo de acción: bloquea la formación de C5 convertasa y en consecuencia impide la formación del complejo de ataque de membrana (CAM) C5b-C9. El CAM tiene un papel fundamental en la hemólisis mediada por complemento y lisis extracelular de infecciones piogénicas, en especial el género *Neisseria*.

Cribado infeccioso: *N. gonorrhoeae* (en adolescentes y si sospecha infección por *N. gonorrhoeae*) con PCR *N. gonorrhoeae* en orina.

Inmunoprofilaxis:

- Asegurar administración de vacuna tetravalente meningocócica (MenACWY, dos dosis, separadas 8-12 semanas) y meningococo B (dos dosis, separadas 1 mes) al menos 2-4 semanas antes del inicio del tratamiento o tan pronto como sea posible en caso de necesidad de iniciar el tratamiento con eculizumab de forma urgente. Administrar dosis de recuerdo cada 5 años si se mantiene el tratamiento.
- Además de las anteriores, asegurar inmunización a frente *S. pneumoniae* y HiB previo al tratamiento.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Hemoglobinuria paroxística nocturna. Síndrome hemolítico-urémico atípico asociada a microangiopatía trombótica). Neuromielitis óptica Miastenia gravis Síndrome isquemia reperfusión en trasplante renal	<u>Bacterias:</u> <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i>	Iniciar profilaxis con penicilina tras la primera dosis de MenACWY y MenB y mantener durante un mes: <ul style="list-style-type: none"> - <2años: 10 mg/kg/12h vo - 2-12 años: 250 mg/12h vo - >12 años: 250-500 mg/12h vo En el caso de pacientes inmunodeprimidos, mantener durante todo el tratamiento y finalizar a las 4 semanas de la última dosis de eculizumab

12. Blinatumomab

Diana: linfocitos CD19+.

Tipo de fármaco: anticuerpo acoplador biespecífico de células T (BiTE)

Mecanismos de acción: dirige las células T citotóxicas hacia las células B (CD19+). Disminuye la producción de IgG (hipogammaglobulinemia).

Cribado: VVZ, CMV, HVS y VHB.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Leucemia linfoblástica Philadelphia negativo/positivo o refractaria	<u>Bacterias:</u> bacteriemia asociada a catéter (si infusión continua) <u>Viral:</u> CMV, VHS y VVZ, encefalitis por enterovirus, leucoencefalopatía multifocal progresiva <u>Hongos:</u> neumonía por <i>P. jirovecii</i> , infección fúngica invasora	No indicada profilaxis. No aumenta el riesgo global de infección Si hipogammaglobulinemia grave: administración de inmunoglobulinas Extremar cuidado de vías centrales

13. Inotuzumab

Diana: linfocitos CD22+

Tipo de fármaco: anticuerpo monoclonal humanizado de clase IgG4/kappa

Mecanismo de acción: el CD22 se expresa en blastos B y células B maduras, regulando su activación. Por tanto, su inactivación modula e inhibe la proliferación de las células B.

Cribado infeccioso: VVZ, CMV, HVS y VHB.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Leucemia linfoblástica Philadelphia negativo/positivo o refractaria	<u>Hongos:</u> neumonía por <i>P. jirovecii</i> . <u>Virus:</u> VHB	No aumenta el riesgo global de infección Si Ag HBs+ : profilaxis VHB con lamivudina Si Ag HBs- y anti-HBc+ : monitorización Riesgo de síndrome obstrucción sinusoidal

14. Gemtuzumab

Diana: CD33.

Tipo de fármaco: inmunoconjugado (anticuerpo monoclonal humanizado de clase IgG4/kappa unido de forma covalente a un antibiótico antitumoral denominado caliqueamicina).

Mecanismo de acción: el conjugado se une al antígeno CD33 (células leucémicas y blastos de la línea mieloide), se internaliza en la célula y libera el antibiótico. Posee un potente efecto citotóxico, induciendo una neutropenia y trombopenia grave.

Cribado infeccioso: no se conoce el riesgo infeccioso de este fármaco. En todos los estudios los pacientes recibieron la profilaxis estipulada (trimetoprim-sulfametoxazol) en los protocolos de leucemia mieloide aguda.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Leucemia mieloide aguda	No conocido	Profilaxis de leucemia mieloide aguda

15. Alemtuzumab

Diana: linfocitos CD52+.

Tipo de fármaco: anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado anti-CD52+.

Mecanismo de acción: provoca la **lisis de linfocitos en sangre periférica** (linfocitos T y B, especialmente los **CD4+**) mediada por citotoxicidad por medio de anticuerpos y complemento. Riesgo **muuy aumentado de infecciones oportunistas (similar a la infección VIH)**.

Cribado infeccioso: serologías virales (VHS, VZV, CMV, VHB y VHC), cribado de papilomavirus anual en mujeres sexualmente activas y infección tuberculosa. Serología de *Toxoplasma* spp. y listeria spp.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Leucemia linfocítica crónica, linfoma Hodgkin y no Hodgkin Rechazo de TOS, prevención EICR (TPH) EM Tratamiento de segunda línea en síndrome hemofagocítico	<u>Virus:</u> VHS y VVZ, VHB VHC, CMV, papilomavirus <u>Hongos:</u> <i>Candida</i> spp, <i>Aspergillus</i> spp, neumonía por <i>P. jirovecii</i> <u>Bacterias:</u> TBC, <i>Listeria</i> spp <u>Parásitos:</u> <i>Toxoplasma</i> spp	En patología hematológica maligna, trasplante de órgano sólido e indicaciones <i>off-label</i> : - Profilaxis de CMV o monitorización de PCR CMV - Profilaxis VHS/VVZ con aciclovir (también indicado en esclerosis múltiple) - Profilaxis <i>P. jirovecii</i> - TODAS deben mantenerse, al menos, 2-6 meses tras el fin del

		<p>tratamiento o hasta CD4+ >200 células/mcL</p> <p>HBsAg+/ HBsAg- y antiHBc+: profilaxis con lamivudina hasta 6-12 meses tras fin tratamiento</p> <p>Medidas higiénico-dietéticas para reducir riesgo de toxoplasmosis y listeriosis</p>
--	--	---

16. Trametinib, dabrafenib y selumetinib

Diana: BRAF y MEK kinasas.

Tipo de fármaco: inhibidores de BRAF y MEK kinasas.

Mecanismo de acción: estimulan la proliferación de las células T y estimulan el reconocimiento del melanoma por el sistema inmune. La inhibición de BRAF y MEK quinasas no tiene efecto inmunosupresor.

Cribado infeccioso: no precisa.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Melanoma metastásico irreseccable Carcinoma de pulmón de células no pequeñas	No implica inmunosupresión	No precisa

17. Check point therapy: nivolumab y pembrolizumab

Diana: PD-1

Tipo de fármaco: anticuerpos monoclonales anti-PD-1

Mecanismo de acción: activa la función de los **linfocitos T CD8+** (inhibe PD-1, responsable de inhibir la actividad de los linfocitos T en tejidos periféricos). *No tiene efecto inmunosupresor.*

Están relacionados con efectos secundarios relacionados con la activación del sistema inmune (irAE, *immune-related adverse effects*). En caso de presentarse, podrían requerir corticoides o anti-TNF, precisando, en ese caso, profilaxis por riesgo de reactivación de infecciones crónicas o latentes (VHB, VHC, infección tuberculosa).

Cribado infeccioso: infección tuberculosa, VHB y VHC (por el riesgo de irAE y precisar recibir otros inmunosupresores).

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Melanoma, linfoma de Hodgkin, carcinoma urotelial, carcinoma de vejiga, carcinoma de pulmón no de células pequeñas, carcinoma de cabeza y cuello, tumores con inestabilidad de microsatélites	Sólo riesgo de infección si asociado a otros inmunosupresores (p.ej., anti-TNF alfa o corticoides)	No precisa. Sólo profilaxis frente a <i>P. jirovecii</i> si irAEs en tratamiento con prednisona si: >30 días de ≥ 2 mg/kg/día o ≥ 20 mg/día de prednisona (o equivalente) Mantener TPM-SMX durante 6

		semanas tras la interrupción del tratamiento
--	--	--

18. Abatacept

Diana: antígeno citotóxico de linfocito CTLA-4. Es un análogo del CTLA-4 que se une a CD80 impidiendo la co-estimulación de linfocitos T

Tipo de fármaco: proteína de fusión compuestos de regiones Fc de IgG1 junto a un dominio extracelular de linfocito T citotóxico.

Mecanismo de acción: se une a la proteína B7 de las células presentadoras de antígeno (lugar de unión a CD-28 en las células T), impidiendo la transmisión de señales coestimuladoras desde las células presentadoras de antígeno a los linfocitos T (señal necesaria para activar los linfocitos T). Bloquea la **producción de TNF, producción de interferón gamma e IL2.**

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Artritis psoriásica y artritis reumatoide y AIJ poliarticular	Sólo riesgo de infección si asociado a otros inmunosupresores (p.ej., anti-TNF alfa o corticoides)	No profilaxis, en general Sólo profilaxis frente a <i>P. jirovecii</i> si irAEs en tratamiento con prednisona, si: >30 días de ≥ 2 mg/kg/día o ≥ 20 mg/día de prednisona (o equivalente). Mantener TMP-SMX durante 6 semanas tras la interrupción del tratamiento

Pueden producir efectos secundarios relacionados con la inmunidad (irAE, *immune-related adverse effects*). En caso de presentarse, podrían requerir corticoides o anti-TNF, precisando, en ese caso, profilaxis por riesgo de reactivación de infecciones crónicas o latentes (VHB, VHC, infección tuberculosa).

Cribado infeccioso: infección tuberculosa, VHB y VHC (por el riesgo de irAE y precisar recibir otros inmunosupresores).

19. Metotrexato

Tipo de fármaco: análogo estructural del ácido fólico

Mecanismo de acción: inhibe competitivamente el enzima dihidrofolato reductasa, actuando como antimetabolito sobre la **proliferación celular**. Posee propiedades **inmunosupresoras y antiinflamatorias**.

Cribado infeccioso: VHB, VHC e infección tuberculosa.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Quimioterapia tumores sólidos, LLA, linfoma Hodgkin, AIJ, DM juvenil, vasculitis sistémicas, LES, esclerodermia localizada, esclerosis sistémica, uveítis	<u>A dosis baja</u> (<50 mg/m ²): no riesgo, salvo asociación a otros inmunosupresores <u>Dosis intermedias</u> (50-500 mg/m ²): riesgo aumentado de <i>P. jirovecii</i> <u>Dosis altas</u> (≥ 500 mg/m ²), como antineoplásico: riesgo de infecciones virales (p.ej., CMV, VHB...), bacterianas (p.ej., TBC) o fúngicas (<i>P. jirovecii</i>)	A dosis baja (como FAME): no precisa A partir de dosis intermedias, profilaxis con TMP-SMX

20. Leflunomida

Diana: enzima dihidroorotato deshidrogenasa.

Tipo de fármaco: profármaco.

Mecanismo de acción: es un profármaco que se transforma en el metabolito activo denominado A77-1726. Su acción principal se basa en la inhibición selectiva y reversible de la dihidroorotato deshidrogenasa, clave para la síntesis de pirimidinas. No tiene acción citotóxica, sino que provoca la **disminución de la proliferación clonal de los linfocitos B y T activados**. Por otra parte, la leflunomida interfiere en la **síntesis de citocinas proinflamatorias** (TNF-alfa, IL-1), inhibe la expresión de moléculas de adhesión (ICAM-1 y VCAM-1), inhibe la síntesis de metaloproteasas y **disminuye la capacidad quimiotáctica de los leucocitos**.

Cribado infeccioso: VHB, VHC e infección tuberculosa.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
AR y artritis psoriásica activa	Reactivación de TBC	No precisa

21. Azatioprina

Diana: síntesis de purinas

Tipo de fármaco: profármaco antimetabolito (análogo de la purina)

Mecanismo de acción: es un análogo de la purina que se convierte en 6-mercaptopurina. **Inhibe la síntesis de ADN** por disminución de las reservas de nucleótidos en los **linfocitos T y B**.

Se utiliza sola o en combinación con otros agentes (normalmente corticosteroides), en procesos en los que sea preciso modificar la respuesta inmunitaria. Su acción terapéutica provoca un *efecto ahorrador de esteroides*, reduciendo la toxicidad asociada a altas dosis y uso prolongado de los mismos.

Cribado infeccioso: VVZ, VHB, VHC y TBC.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Prevención rechazo TOS EII, hepatitis crónica activa autoinmune EM recurrente-remitente, AR, LES, DM, polimiositis TIP	<u>Virus</u> : VVZ, VHB, virus JC <u>Bacterias</u> : TBC	Si exposición a VVZ en paciente no inmunizado frente a la misma: inmunoglobulina varicela-zoster Monitorización VHB si anti-HBc + (riesgo reactivación)

22. Micofenolato mofetilo

Diana: síntesis de purinas.

Tipo de fármaco: profármaco antimetabolito.

Mecanismo de acción: interfiere la síntesis de las purinas, por tanto, de DNA, por inhibición reversible de la enzima inosina monofosfato deshidrogenasa. Provoca **disminución de la producción de anticuerpos y de la proliferación de linfocitos B y T**, sin mielotoxicidad. Este mecanismo inmunosupresor es mayor en los linfocitos T activados, en los que es capaz de inducir la apoptosis.

Cribado infeccioso: VVZ, VHB, VHC e infección tuberculosa.

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Profilaxis rechazo agudo en trasplante alogénico renal, cardíaco y hepático, LES, nefritis lúpica, vasculitis asociada a ANCA, polimiositis, DM, AR Profilaxis EICR en TPH. Tratamiento de segunda línea en citopenias inmunes	<u>Virus:</u> VVZ, CMV, VHB, VHC <u>Bacterias:</u> TBC	No precisa

23. Bortezomib

Diana: proteosoma

Tipo de fármaco: inhibidor del proteosoma

Mecanismo de acción: inhibe la vía de la ubiquitina del proteosoma (componente esencial para la degradación proteica), de manera que induce la apoptosis de las células tumorales y una depleción selectiva de células T. Disminuye la capacidad de presentación de antígeno de las células T, aumentando el riesgo de reactivación de infecciones virales.

Cribado infeccioso: VVZ (alto riesgo de reactivación), VHS, VHB, CMV (riesgo bajo de reactivación)

Inmunoprofilaxis: asegurar vacunación antineumocócica (al menos dos semanas antes del inicio del tratamiento).

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Mieloma múltiple, linfoma de células del manto (no Hodgkin), rechazo humoral de TOS, glomerulonefritis membranosa recurrente, nefritis lúpica, TIP, encefalitis por NMDA	<u>Virus:</u> VHS, VVZ (alto riesgo), CMV, VHB <u>Hongos:</u> <i>P. jirovecii</i>	VVZ +: profilaxis con aciclovir o valaciclovir durante el tratamiento y hasta 4 semanas tras haber finalizado el tratamiento. No requiere profilaxis para <i>P.jirovecii</i> (sólo profilaxis si cotratamiento con otros inmunosupresores)

24. Timoglobulina

Diana: antígenos de la superficie celular linfocitaria (CD2, CD3, CD4, CD25, HLA1 y 2)

Tipo de fármaco: anticuerpo policlonal

Mecanismo de acción: Produce una depleción de linfocitos T a nivel periférico y sobre los órganos linfoides secundarios. Además, produce la apoptosis e inducción de citoquinas proinflamatorias sobre las células Natural Killer (NK). Por último, pueden bloquear la acción de moléculas de adhesión y co-estimuladoras, impiden el reconocimiento antigénico y la activación del linfocito T.

Cribado infeccioso: CMV (monitorización cada 2 semanas), VEB, VHC

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Profilaxis y tratamiento del rechazo agudo en pacientes con trasplante renal. Tratamiento de la anemia aplásica grave. Profilaxis de EICH tras TPH	<u>Virus:</u> CMV, VEB, poliomavirus BK, VHC <u>Bacterias:</u> <i>Nocardia</i> <u>Hongos:</u> <i>Pneumocystis</i>	Profilaxis <i>Pneumocystis</i> con TMP-SMX. Monitorización y/o profilaxis de CMV con valganciclovir a 15

Profilaxis del rechazo agudo en pacientes con TOS		mg/kg/día cada 24 horas.
---	--	--------------------------

25. Basilizumab

Diana: cadena alfa del receptor de la interleucina-2 (antígeno CD25)

Tipo de fármaco: Anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano recombinante

Mecanismo de acción: actúa contra la cadena alfa del receptor de la interleucina-2 (antígeno CD25) que se expresa sobre la superficie de los linfocitos T como respuesta a estímulos antigénicos. Por consiguiente, inhibe la proliferación de los linfocitos T mediada por la IL-2. Una de las ventajas de este fármaco frente a otros agentes reductores de células T, es su menor riesgo de complicaciones infecciosas.

Cribado infeccioso: CMV

Indicación	Riesgo infección	Profilaxis
Profilaxis del rechazo agudo en trasplante renal alogénico de novo en pacientes adultos y pediátricos (1-17 años). Enfermedad injerto contra huésped aguda refractaria a tratamiento. Profilaxis del rechazo agudo del trasplante hepático y pulmonar.	<u>Virus</u> : CMV, virus BK	No precisa profilaxis específica.

ANEXO 1: Bibliografía

- Rodríguez-González M, Espinosa-Rosales F. Uso de glucocorticoides sistémicos en Pediatría: generalidades. Acta Pediatr Mex. 2016;37(6):349-354.
- Aciclovir. Pediamecum. Último acceso: 1 de junio de 2020. Página web: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/aciclovir>
- Kari A. Simonsen and H. Dele Davies. PART II: Clinical Syndromes and Cardinal Features of Infectious Diseases: Approach to Diagnosis and Initial Management. SECTION R: Infections in Patients With Deficient Defenses Infectious Complications of Corticosteroid Therapy. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 5th ed.
- M.J. Mellado Peña, D. Moreno-Pérez, J. Ruiz Contreras, T. Hernández Sampelayo Matos y M.L. Navarro Gómez, grupo de colaboradores del Documento de Consenso SEIP-CAV de la AEP. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos. Anales de Pediatría. 2 octubre de 2011.
- L Cooley, C Dendle, J Wolf, B W Teh, S C Chen, C Boutlis, K A Thursky et al. Consensus Guidelines for Diagnosis, Prophylaxis and Management of Pneumocystis Jirovecii Pneumonia in Patients With Haematological and Solid Malignancies, 2014. Intern Med J . 2014 Dec;44(12b):1350-63. doi: 10.1111/imj.12599.
- Mikulska M, Lanini S, Gudiol C, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Agents targeting lymphoid cells surface antigens [I]: CD19, CD20 and CD52). Clin Microbiol Infect. 2018;24 Suppl 2:S71-S82. doi:10.1016/j.cmi.2018.02.003

7. Reinwald M, Silva JT, Mueller NJ, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Intracellular signaling pathways: tyrosine kinase and mTOR inhibitors). *Clin Microbiol Infect.* 2018;24 Suppl 2:S53-S70. doi:10.1016/j.cmi.2018.02.009
8. Martín-Davila P, Marino Blanes, J. Inmunosupresión e infección en el paciente trasplantado. *Enfermedades infecciosas y microbiología Clínica.* Elsevier. Vol 25. Núm. 2. Pag. 143-154. Febrero 2007. DOI: 10.1016/S0213-005X(07)74244-1
9. Infecciones en pacientes con otros tratamientos inmunosupresores con patologías que inducen inmunosupresión. Capítulo 7. Camacho y O. Neth. Año
10. <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ciclosporina>
11. Baddley JW, et al., ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts(ESGICH)Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [I]: anti-tumour necrosis factor- α agents), *Clinical Microbiology and Infection* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.12.025>
12. Winthrop KL, Mariette X, Silva JT, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules [II]: agents targeting interleukins, immunoglobulins and complement factors). *Clin Microbiol Infect.* 2018;24 Suppl 2:S21-S40. doi:10.1016/j.cmi.2018.02.002
13. Davis JS, Ferreira D, Paige E, Gedye C, Boyle M. 2020. Infectious complications of biological and small molecule targeted immunomodulatory therapies. *Clin Microbiol Rev* 33:e00035-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00035-19>.
14. Drgona L, Gudiol C, Lanini S, Salzberger B, Ippolito G, Mikulska M. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Agents targeting lymphoid or myeloid cells surface antigens [II]: CD22, CD30, CD33, CD38, CD40, SLAMF-7 and CCR4). *Clin Microbiol Infect.* 2018;24 Suppl 2:S83-S94. doi:10.1016/j.cmi.2018.03.022
15. Redelman-Sidi G, Michielin O, Cervera C, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Immune checkpoint inhibitors, cell adhesion inhibitors, sphingosine-1-phosphate receptor modulators and proteasome inhibitors). *Clin Microbiol Infect.* 2018;24 Suppl 2(Suppl 2):S95-S107. doi:10.1016/j.cmi.2018.01.030
16. <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/metotrexato>
17. Kremer. J, Up-to-date. Major side effects of low-dose methotrexate. <https://www.uptodate.com/contents/major-side-effects-of-low-dose-methotrexate>
18. 2002. *Rev Esp Reumatol.* Leflunomida: actualización sobre su eficacia y seguridad en la artritis reumatoide. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-leflunomida-actualizacion-sobre-su-eficacia-13040340>
19. 2009. Ficha técnica de leflunomida (EMA). https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/arava-epar-product-information_es.pdf
20. 2019. Ficha técnica de azatioprina (AEMPS). https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/50043/FT_50043.html.pdf
21. <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/azatioprina>
22. <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/azatioprina>

23. Seif M, Einsele H, Löffler J. CAR T Cells Beyond Cancer: Hope for Immunomodulatory Therapy of Infectious Diseases. *Front Immunol.* 2019;10:2711. Published 2019 Nov 21. doi:10.3389/fimmu.2019.02711
24. Nicolas C. Issa, Jay A. Fishman, David R. Snyderman, Infectious Complications of Antilymphocyte Therapies in Solid Organ Transplantation, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 48, Issue 6, 15 March 2009, Pages 772–786, <https://doi.org/10.1086/597089>
25. <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/basiliximab>
26. D. Burdette S, Hsin-Yun Sun. Infections Associated with Specific Immunosuppressive Agents in Transplant Recipients. *Infectious disease and antimicrobial agents.* <http://www.antimicrobe.org/new/t34.asp#r6>
27. Mattei MF, Redonnet M, Gandjbakhch I, Bandini AM, Billes A, Epailly E, et al. Lower risk of infectious deaths in cardiac transplant patients receiving basiliximab versus anti-thymocyte globulin as induction therapy. *J Heart Lung Transplant.* 2007 Jul;26(7):693-9.
28. Lebranchu Y, Bridoux F, Buchler M, Le Meur Y, Etienne I, Toupance O, et al. Immunoprophylaxis with basiliximab compared with antithymocyte globulin in renal transplant patients receiving MMF-containing triple therapy. *Am J Transplant.* 2002 Jan;2(1):48-56.

ANEXO 2: Recomendaciones a pacientes inmunodeprimidos

- Todos los familiares deberán recibir anualmente vacuna antigripal, incluyendo la temporada actual.
- No acudir a lugares en los que exista aglomeración de personas (bares y restaurantes, centros comerciales, celebraciones familiares, cumpleaños).
- Evitar el consumo de agua que no haya pasado las adecuadas medidas de control.
- No consumir huevos, carne o pescados crudos (incluyendo salmón ahumado, sushi, embutidos y similares).
- No consumir leche ni derivados lácteos no pasteurizados.
- Evitar el consumo de quesos blandos de tipo: feta, camembert, queso azul o brie.
- Evitar el consumo de patés frescos. Sí se pueden consumir patés en conserva.
- Evitar comer en establecimientos de comida rápida.
- En caso de que algún familiar que esté en contacto con el paciente presente un cuadro infeccioso, deberá extremar las medidas higiénicas, especialmente con lavado de manos, además de usar pañuelos desechables y tirarlos después de cada uso, y lavarse las manos con posterioridad. No taparse la boca con la mano al toser: hacerlo en el codo o en el hombro.
- Lavar bien frutas y verduras antes de consumirlas.
- Evitar el contacto con todo tipo de reptiles o anfibios.
- Evitar el contacto con animales salvajes y con aquellos animales que no hayan pasado las adecuadas medidas de control.
- Extremar precauciones en caso de viaje a zona tropical. Contactar de nuevo con esta consulta, al menos dos meses antes de dicho viaje.
- En caso de situación de pandemia por SARS-COV-2, seguir las recomendaciones generales de distanciamiento social (1,5 metros de distancia), lavado de manos y mascarilla FFP2.

ANEXO 3: Abreviaturas

- **AIJ:** Artritis idiopática juvenil
- **AR:** artritis reumatoide
- **CMV:** citomegalovirus
- **DA:** dermatitis atópica
- **DM:** dermatomiositis
- **EICR:** enfermedad de injerto contra receptor
- **EII:** enfermedad inflamatoria intestinal
- **EM:** esclerosis múltiple
- **LES:** lupus eritematoso sistémico
- **LHL:** linfocitosis hemofagocítica
- **TBC:** tuberculosis
- **TIP:** trombocitopenia inmune primaria
- **TMP-SMX:** trimetoprim-sulfametoxazol
- **TOS:** trasplante órgano sólido
- **TPH:** trasplante de progenitores hematopoyéticos
- **VHB:** virus hepatitis B
- **VHC:** virus hepatitis B
- **VHS:** virus herpes simple
- **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana
- **VJC:** virus John Cunningham
- **VVZ:** virus varicela zóster