Junta de Andalucía

Consejería de Salud y Familias

Servicio Andaluz de Salud

Protocolo de profilaxis infecciosa en inmunosupresión farmacológica.

TORRECÁRDENAS
Hospital Universitario

PROTOCOLO DE PROFILAXIS INFECCIOSA EN INMUNOSUPRESIÓN FARMACOLÓGICA

Fecha entrada en vigor: XXXXXXXXXX

FECHA Abril 2025	REALIZADO: Tabla 1	REVISADO: Tabla 2	APROBADO:
Responsable de revisión • Comisión de Infecciones • Unidad de Emergentes.			**Fecha de próxima revisión:** abril 2026
Lugar de archivo UNIDAD DE CALIDAD			**Responsable custodia** UNIDAD DE CALIDAD

Tabla 1: El presente documento se ha elaborado por:

NOMBRE	CARGO	FIRMA
D. Sergio Ferra Murcia.	UGC Enfermedades Infecciosas.	
Dña. María Teresa Cabezas Fernández.	UGC Laboratorio: Microbiología. Unidad de Patologías Emergentes y Reemergentes.	
Dña. María Ángeles Lucerna.	UGC Medicina Preventiva. Unidad de Patologías Emergentes y Reemergentes.	
D. Matías Estévez Escobar	UGC Aparato Digestivo. Sección Hepatología.	
D. Antonio Collado Romacho.	Jefe de la UGC Enfermedades Infecciosas. Unidad de Patologías Emergentes y Reemergentes.	

Tabla 2: El presente documento se ha revisado por:

NOMBRE	CARGO	FIRMA
D. Antonio Collado Romacho.	Jefe de la UGC Enfermedades Infecciosas. Unidad de Patologías Emergentes y Reemergentes.	

Aprobado en Comisión de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Torrecárdenas el xxxxxxxxxxxxx.

Índice:

1. Presentación y objetivos.
2. Contenidos
   2.1. Cribado de patología importada: *Strongyloides*.
   2.2. Infección tuberculosa latente (ITL).
   2.3. Cribado de otras infecciones virales (VHB) y oportunidad de cribado VIH y VHC.
3. Algunas consideraciones especiales de algunos fármacos.
4. Inmunización vacunal en contextos clínicos específicos.
5. Bibliografía.

1. PRESENTACIÓN Y OBJETIVOS:

Los tratamientos inmunosupresores han experimentado un gran avance en la última década, lo que ha supuesto una extensión en las dianas terapéuticas y empleo en el devenir diario de las consultas de atención especializada.

Este hecho, implica tener que considerar la situación basal de los y las pacientes con el consiguiente riesgo de reactivación de procesos infecciosos que se encontraban latentes o larvados.

Es obligación del Médico prescriptor de terapia inmunosupresora, conocer el alcance que el empleo de dichos fármacos puede tener, debiéndose instaurar profilaxis específica si la situación así lo requiere.

OBJETIVO:

- Cribado, profilaxis y/o tratamiento necesario de aquellas patologías con riesgo de reactivación de procesos infecciosos que se encontraban latentes o larvados: *Strongyloides stercolaris, tuberculosis, hepatitis B, C y VIH.*

Este protocolo pretende servir de guía o ayuda clínica para minimizar el impacto que dichos tratamientos pudieran tener en los pacientes. Está enmarcada en el proyecto institucional que engloba las actuaciones sanitarias dirigidas por la Unidad funcional de patologías emergentes y reemergentes con sede en nuestro hospital.

El presente protocolo es de uso de todos los profesionales de las unidades asistenciales del Hospital Universitario Torrecárdenas implicadas en la atención de pacientes que van a recibir terapia inmunosupresora. Si tiene dudas con la interpretación

de esta versión o quiere hacer alguna mejora u observación al presente documento puede dirigirse al Dr. Antonio Collado (antonior.collado.sspa@juntadeandalucia.es).

2. Contenidos

2.1 Cribado de Patología Importada: *Strongyloides*:

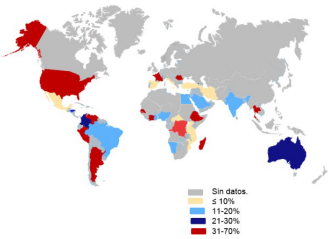
Contexto clínico.

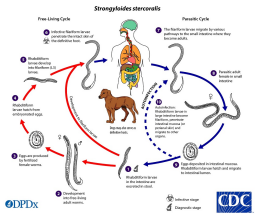
La estrongiloidiasis es una enfermedad causada por geohelmintos, principalmente por la especie *Strongyloides stercoralis*. Este nematodo intestinal infecta a unos 600 millones de personas en todo el mundo, está ampliamente distribuida, generalmente en países subtropicales y tropicales, aunque la transmisión también es posible en países con climas templados. En España se han descrito casos autóctonos, posiblemente con largo tiempo desde la infestación, permaneciendo asintomáticos.

Entre sus características distintivas están su capacidad para persistir y replicarse dentro del huésped mediante un ciclo de autoinfección que le permite persistir a lo largo de los años y su capacidad para producir cuadros graves, principalmente en pacientes inmunodeprimidos, como el síndrome de hiperinfección o la estrongiloidiosis diseminada asociado a elevadas tasas de mortalidad. Entre los factores favorecedores de estas formas diseminadas se encuentran el uso de esteroides u otros tratamientos inmunosupresores, la presencia de neoplasias sólidas o hematológicas, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o el ser receptor de un trasplante.

Con la generalización del tratamiento con dexametasona u otros inmunosupresores como los empleados en la reciente pandemia por SARS-CoV-2, la probabilidad de aparición de formas graves de estrongiloidiosis en ausencia de una adecuada y precoz sospecha diagnóstica es considerable. Adicionalmente, la combinación de dexametasona con tocilizumab, inhibidor de la IL-6 que ha mostrado mejoría de la supervivencia en pacientes con COVID-19 con hiperinflamación podría ser un factor adicional de riesgo para la estrongiloidiosis diseminada.

Tal y como se ha señalado previamente, las formas crónicas de estrongiloidiosis cursan frecuentemente con síntomas inespecíficos e incluso sin ellos, por lo que la existencia de protocolos tanto clínicos como microbiológicos es fundamental para llegar a un diagnóstico precoz [1].





Mapa de distribución de la prevalencia de *S. stercoralis* a nivel mundial. Manual SEIMC, modificad de: Schär F, Trostdorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, et al. (2013) Strongyloides stercoralis: Global Distribution and Risk Factors. PLOS Neglected Tropical Diseases 7(7): e2288). // Ciclo de *Strongyloides stercolaris.* CDC.

Cribado general

1. **Ofrecer diagnóstico y tratamiento en los casos positivos a los migrantes provenientes de áreas y países de alta endemicidad.**

   - Es endémica en regiones tropicales y subtropicales; en estas zonas, la prevalencia regional general puede superar el 30 %, y algunos países como **Perú, Kenia, Namibia y Papúa Nueva Guinea** tienen una prevalencia superior al **70 %**.
   - La prevalencia mundial puede alcanzar los **600 millones de casos**.
   - El **Sudeste Asiático**, **África subsahariana** y el **Pacífico Occidental** representan aproximadamente tres cuartas partes de todas las infecciones a nivel mundial. **Australia** y zonas templadas como **Norteamérica**, **Europa**, **Japón y Australia** [2].
   - **¿Y en España?**

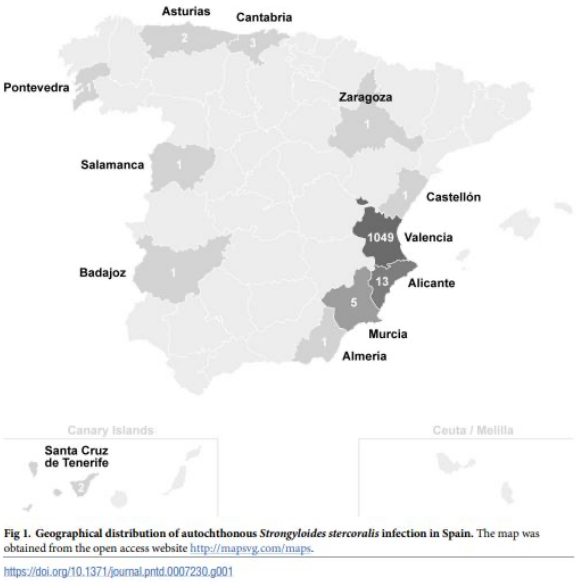


Fig 1. Geographical distribution of autochthonous *Strongyloides stercoralis* infection in Spain. The map was obtained from the open access website http://mapsvg.com/maps.

https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007230.g001

   - Barroso y colaboradores (2019) llevaron a cabo un estudio de revisión, analizando los casos descritos en España donde se incluyeron 36 estudios que describieron un total de 1083 pacientes con estrongiloidiasis endémica en España. La edad media de los casos descritos fue de 68,35 años, con un rango de edad entre 17 y 100 años. El 82,9% de los pacientes eran varones, y la mayoría se dedicaba o había dedicado a la agricultura. La provincia donde se describieron más casos fue Valencia, con 1049 personas diagnosticadas, seguido de Alicante y Murcia, describiéndose finalmente casos en provincias de clima costero como Almería y clima oceánico con abundantes precipitaciones la mayor parte del año y temperaturas inferiores a 22 °C (Cantabria, Asturias y Pontevedra)[3].

2. Descartar siempre en pacientes con infección por HTLV-1, eosinofilia inexplicable o que vayan a recibir tratamiento esteroideo.

3. Si se aceptan órganos de un donante seropositvo para *Strongyloides* se debe plantear tratamiento con ivermectina del receptor y monitorización en el periodo postrasplante.

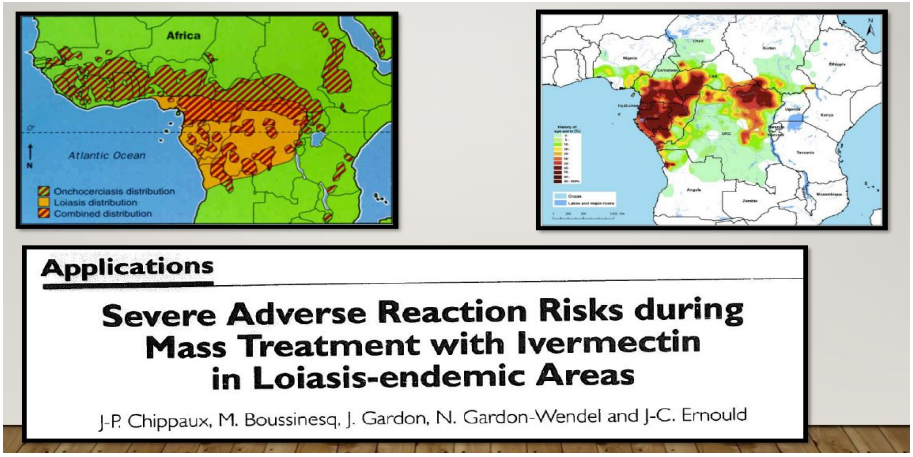
Método de cribado:

- Asintomáticos: Serología *Strongyloides stercolaris*.
- Pacientes con clínica digestiva, además: Serología, visualización microscópica (3 muestras de heces en días alternos y enviada en contenedor adecuado), cultivo de heces especificando búsqueda de *Strongyloides spp.*

Tratamiento:

1. Para pacientes **inmunocompetentes:** dosis única de ivermectina 200 mcg/kg UN sólo día.
2. Para pacientes **ya inmunodeprimidos**: 2 dosis de ivermectina 200 mcg/kg durante 2 días y repetir a las 2 semanas (un ciclo de autoinfección), dada la naturaleza potencialmente devastadora de la infección por *Strongyloides* en el contexto de inmunosupresión y la tolerabilidad favorable de la ivermectina. Sin embargo, se carece de datos clínicos que respalden la superioridad de este enfoque sobre un régimen de una o dos dosis [4].

PRECAUCIÓN EN PACIENTES PROCEDENTES DE ÁREAS ENDÉMICAS DE COINFESTACIÓN CON MICROFILARIAS (*LOA LOA*)



Antes de dar Ivermectina, en pacientes procedentes de países de dicha zona, sobre todo **Congo, Camerún, Gabón, Guinea Ecuatorial, República Centroafricana y Nigeria** o pacientes con **ruta migratoria** en estas zonas: realizar ***test de Knott*** para descartar microfilarias en sangre (se solicita como parásitos hemático-tisulares en sangre), por alto riesgo de encefalopatía que puede ser mortal al recibir ivermectina (por su actividad microfilaricida). En caso de test positivo: contactar con Enfermedades Infecciosas (busca 769316).

2.2 Cribado de *infección tuberculosa (antigua infección tuberculosa latente o ITL)*:

Contexto clínico.

La terminología referida a la tuberculosis es inconsistente en la literatura[5], tal es así que en la práctica clínica aún suscita dudas en su manejo, motivo por el que haremos esta aclaración previa:

Los términos que se refieren al estado clínico en el que hay evidencia de una respuesta inmunológica mediada por células específicas tras la exposición a antígenos proteicos derivados de *Mycobacterium tuberculosis* en ausencia de signos o síntomas de enfermedad nos referiremos a infección tuberculosa (término actual) o a infección latente tuberculosa (término antiguo).

- Test cutáneo con tuberculina (Mantoux) positivo.
- IGRA (ensayo de liberación de interferón gamma): positivo.

Cuando haya signos o síntomas que reflejen una enfermedad debida a *Mycobacterium tuberculosis, nos referiremos a:* enfermedad tuberculosa (término actual) o tuberculosis activa (término antiguo) [5,6].

- Confirmación microbiológica con pruebas de biología molecular (PCR) o cultivo (Gold Estándar) independientemente del test cutáneo y/o IGRA.

"Un Mantoux o un IGRA positivo NO sirve para diagnóstico de ENFERMEDAD tuberculosa".

Criterios para realizar cribado de infección tuberculosa [7]:

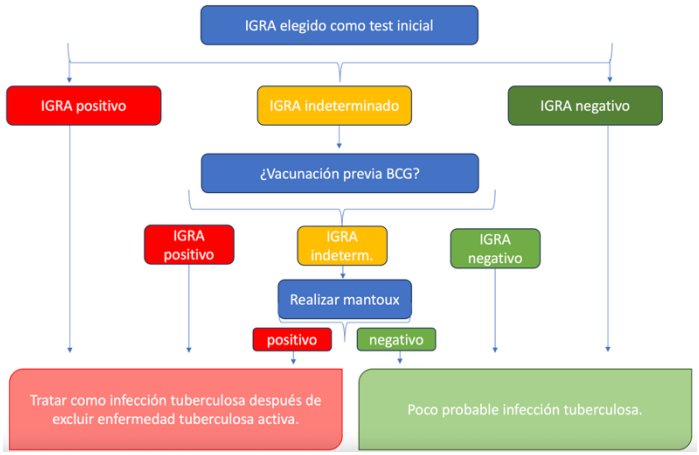
1. Contactos de pacientes con enfermedad tuberculosa respiratoria no tratada
2. Consumidores de tóxicos.
3. Residentes o empleados en albergues o centros penitenciarios.
4. Trabajadores de sanidad.
5. Pacientes de alto riesgo:
    - Infección por VIH.
    - Receptores de trasplante, quimioterapia u otra inmunosupresión.
    - Pacientes con linfoma, leucemia o cáncer de cabeza y cuello.
    - Pacientes con radiografía de tórax con cambios fibronodulares.
    - Silicosis.
    - Insuficiencia renal en programa de sustitución (diálisis).
    - Pacientes que reciben inhibidores del TNF-alfa.

6. Pacientes con moderado riesgo:
    - Diabetes Mellitus.
    - Glucocorticoides sistémicos (>15 mg/día de prednisona).
7. Paciente con riesgo leve:
    - Delgadez extrema (IMC < 20 kg/m^2)
    - Fumadores
    - Radiografía de tórax con granulomas.
    - Migrantes procedentes de países de alta incidencia sin otros factores de riesgo conocidos.

- *Método de Cribado*

Ante un paciente que, como es motivo de esta guía, se vaya a someter a inmunosupresión farmacológica, realizaremos un test cutáneo con tuberculina (Mantoux) si el paciente no está previamente vacunado con BCG o en su defecto, realizaremos IGRA (ensayo de liberación de interferón gamma).

La interpretación adecuada de los resultados es:

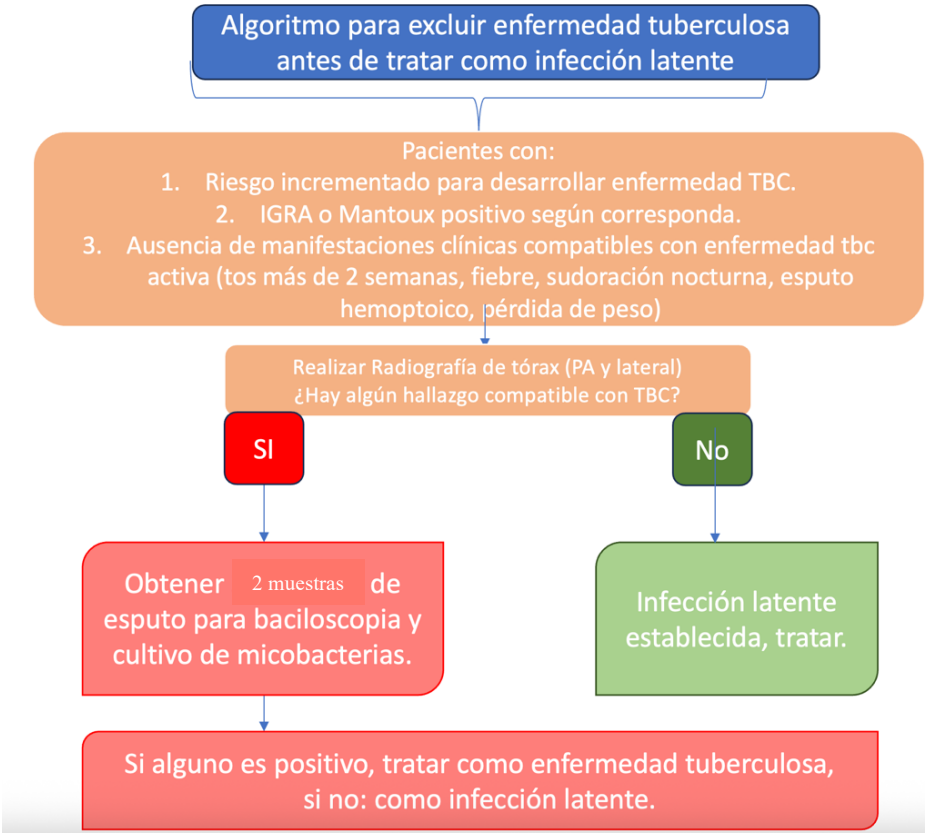




Adaptado de: UpToDate®

Por pasos:

1. Si está indicado, realizar test cutáneo con tuberculina o IGRA *(esta última siempre si el paciente está vacunado con BCG).*
2. Adecuada anamnesis para minimizar la sospecha de enfermedad tuberculosa *(ausencia de fiebre, tos hemoptoica, pérdida de peso, sudoración nocturna…).*
3. Prueba complementaria básica: radiografía de tórax normal.
4. Cultivo de esputo* para micobacterias (si es posible). *No indicado en estudio de contactos).



Adaptado de: UpToDate®

Una vez descartada enfermedad tuberculosa, derivar al paciente a consulta externa de Enfermedades Infecciosas, donde se planteará tratamiento de la infección latente.

La valoración clínica de sospecha de infección vs enfermedad tuberculosa implica la exploración sistemática por órganos y aparatos, entretanto no debemos olvidar las formas extrapulmonares (ganglionar, ósea, pleural…).

- *Interpretación de la prueba cutánea PPD (Mantoux) positivo:*

1. *Diámetro de induración ≥ 5mm*
   - *Infección VIH o inmunodepresión celular.*
   - *Lesiones radiológicas antiguas (lesiones fibróticas, no granulomas) NO tratadas previamente.*
   - *Seroconversión reciente (< 2 años).*
   - *Situaciones médicas de alto riesgo (silicosis, hemodiálisis, receptores de trasplante de órgano sólido.*
   - *Necesidad de inicio de tratamiento inmunosupresor (anti-TNF alfa, biológicos bloqueantes de respuesta inmune Th1,*

inhibidores JAK o tratamiento prolongado con corticoides (> 10 mg/d).

2. *Diámetro de induración ≥ 10 mm*
    - *Tratamiento con corticoides (> 15 mg prednisona/dia o equivalente durante > 2 semanas).*
    - *Otros fármacos inmunosupresores.*
    - *Insuficiencia renal avanzada.*
    - *Neoplasia sólida o hematológica.*
    - *Receptor de trasplante.*
    - *Gastrectomía.*
    - *Silicosis.*
    - *Diabetes Mellitus.*
    - *Cirugía bariátrica, bypass yeyunoileal.*
    - *Usuarios de drogas por vía parenteral.*
    - *Malnutrición o alta prevalencia de tuberculosis en el entorno (sanitarios, trabajadores de residencia geriátricas, albergues, persona procedente de un país con altas tasas de TBC).*

3. *Diámetro de induración ≥ 15 mm*
    - *Todos los casos indicados tras descartar vacunación previa por BCG.*

4. *Casos especiales donde está indicada la profilaxis independientemente del resultado del Mantoux:*
    - *Paciente con SIDA si la prevalencia en la comunidad es muy alta (10%) o han estado en contacto con un paciente con TBC activa.*
    - *Persona (habitualmente sanitarios) con PPD ≥ 5mm que ha estado en contacto con paciente bacilífero y habría que considerar la conveniencia de iniciar profilaxis si la tasa de seroconversión de otros expuestos al mismo paciente ha sido elevada.*

Antes de instaurar la profilaxis, además de haber descartado enfermedad tuberculosa, debe comprobarse que el paciente no haya recibido previamente profilaxis correcta (Mantoux e IGRA persistirán positivos..)

- *Opciones de tratamiento de infección latente o quimioprofilaxis:*

1. **Pautas de corta duración (primera elección).**
    a. **Rifampicina (R) + Isoniazida (H) x 3 meses.**
        i. R: 10 mg/kg/día (máximo 600 mg/d) en ayunas, H: 5 mg/kg/día (máximo 300 mg/d) + piridoxina (vit.B6) 50 mg/día.
    b. **Rifampicina (R) x 4 meses.**
        i. 10 mg/kg/día (máximo 600 mg/d) en ayunas.
    c. **Rifapentina (Rif) + Isoniazida (H) x 3 meses.**
        i. **Rif: < 49 Kg 750 mg/d, >50 kg: 900 mg/d, H: 15 mg/kg/día (máximo 900 mg).**
        ii. **Pauta reservada cuando sea preciso por interacciones con tratamiento de base.**
    d. **Rifapentina (Rif) + Isoniazida (H) x 1 mes.**
        i. **Rif: < 34kg: 300 mg/d, 35-45 kg: 450 mg/d; > 45 kg: 600 mg/d, H: 5 mg/kg/d (máximo 300 mg).**
        ii. **Pauta reservada cuando sea preciso por interacciones con tratamiento de base y se requiera inicio muy precoz.**

2. **Pautas de larga duración (segunda elección).**
    a. **Isoniazida (H) x 6-9 meses.**
        i. 5 mg/kg/día (máximo 300 mg/d) + piridoxina (vit.B6) 50 mg/día.
        ii. Pacientes con VIH, lesiones antiguas, conversores recientes y niños puede plantearse completar 9 meses en lugar de 6 meses.

3. **Pautas especiales: expuestos a individuos con TBC-RR o TBC-MDR con riesgo de progresión a tuberculosis activa.**
    a. Caso índice sensible a Quinolonas:
        i. Levofloxacino 750 mg/d x 6 meses.
        ii. Moxifloxacino 400 mg/d x 6 meses.
    b. Caso índice resistente a Quinolonas:
        i. Delamanid 100 mg/12 h x 6meses.
        ii. Linezolid 600 mg/d x 6 meses.
    c. Si intolerancias o contraindicaciones: no realizar profilaxis y seguir al paciente durante 2 años.

4. **Caso especial: embarazada:**
    a. Aconsejable retrasar el comienzo de la profilaxis hasta despúes del parto, excepto:

i. Riesgo importante de desarrollo de Enf. TBC (contagio reciente, coinfección VIH).
ii. Isoniazida y Rifapentina deben evitarse durante el embarazo.

2.3 Cribado de *otras infecciones, con especial mención al VHB y oportunidad de cribado VIH y VHC.*

Recientemente, la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, fruto del consenso entre sus grupos de estudio, ha elaborado una guía muy extensa al respecto, cuyos epígrafes más relevantes[9] trataremos de resumir en este protocolo.

Recomendaciones

- Se recomienda llevar a cabo un despistaje de infección por *Mycobacterium tuberculosis* y tratamiento de la misma, si procede, en pacientes que vayan a recibir tratamiento con inhibidores de JAK, inhibidores de la BTK e inhibidores de la PI3Kδ.
- Se recomienda mantener un nivel de sospecha elevado para infecciones fúngicas en aquellos pacientes que reciben agentes anti-CD52 (alemtuzumab).
- Se recomienda descartar infestación por *S. stercoralis* en pacientes que reciben agentes anti-CD20.
- Cribado de malaria si estancia en países de riesgo en últimos 3 años.
- Se recomienda cribado de infección por *S. stercoralis* y geohelmintos, a todos los pacientes migrantes previo al inicio de tratamiento con anti-IgE y anti-IL-5.

- Virus de la Hepatitis B.

Se debe realizar un cribado serológico del virus de la hepatitis B (VHB) a **todos los pacientes que vayan a recibir tratamiento inmunosupresor o quimioterapia antes de iniciar la terapia**. Este cribado es fundamental para prevenir la reactivación del VHB, un riesgo potencialmente mortal que puede ocurrir durante o después del tratamiento.

Como norma general, debe realizarse una serología basal que consistirá en

- HBsAg
- HBcAc
- HBsAc (la presencia única de este marcador indica inmunización por vacuna).

Y, si procede (HBsAg y/o HBcAc positivo: completar con DNA.VHB).

Se catalogará a los pacientes a través de esto en pacientes de Alto Riesgo (rojo), Riesgo Intermedio (naranja) y Riesgo Bajo (verde):

	HBsAg	HBcAc	HBsAc	DNA
Infección/Hepatitis B	+	+	-	+/-
VHB oculta	-	+	+/-	+
VHB pasada	-	+	+/-	-
Vacunado	-	-	+	
No contacto con VHB	-	-	-	

10,11

No todos los fármacos tienen el mismo riesgo de reactivación del VHB, de modo que se resumirá el riesgo de cada grupo y la actitud a tomar en la siguiente tabla:

Paciente riesgo alto	Paciente riesgo intermedio	
Trasplante MO **Quimioterapia alta dosis** (ej, CHOP) **Antraciclinas** (ej. Doxorrubicina) **AntiCD20, AntiCD22, AntiCD52** (Rituximab, Inotuzumab, Alemtuzumab) **Tratamiento hepatoCa** (ej. TACE, RxT, RF, Terapias sistémicas) **Terapia CAR-T** **ANtiTNF** (ej. Adalimumab, Infliximab) **Corticosteroides** >10mg/d, especialmente >4sem **Inh JAK** (ej. Tofacitinib, Ruxolitinib) **Antagonistas IL6** (ej. Tocilizumab) **Inh Tirosinquinasa** (ej. Imatinib)	**Trasplante MO** **Quimioterapia alta dosis** (ej, CHOP) **Antraciclinas** (ej. Doxorrubicina) **AntiCD20, AntiCD22, AntiCD52** (Rituximab, Inotuzumab, Alemtuzumab) **Tratamiento hepatoCa** (ej. TACE, RxT, RF, Terapias sistémicas)	**R.Reactivación >10%** **TRATAMIENTO ANTIVIRAL**
Terapia sobre CélT (ej. Sirolimus, Everolimus, Ustekinumab, Abatacept, Secukinumab) **Corticosteroides** <10mg, >4sem	**Terapia sobre CélT** (ej. Sirolimus, Everolimus, Ustekinumab, Abatacept, Secukinumab) **Terapia CAR-T** **ANtiTNF** (ej. Adalimumab, Infliximab) **Corticosteroides** >10mg/d, especialmente >4sem **Inh JAK** (ej. Tofacitinib, Ruxolitinib) **Antagonistas IL6** (ej. Tocilizumab) **Inh Tirosinquinasa** (ej. Imatinib)	**R.Reactivación 1-10%** **CONTROL ESTRECHO**
Azatioprina **Metrotrexate** **MMF** **Corticosteroides** <1sem a cualquier dosis **Inh del Checkpoint**	**Azatioprina** **Metrotrexate** **MMF** **Corticosteroides** <10mg, >4sem **Corticosteroides** <1sem a cualquier dosis **Inh del Checkpoint**	**R.Reactivación <1%** **VIGILANCIA HABITUAL**

10,11

De acuerdo al tipo de paciente y al riesgo de reactivación, las tres opciones de manejo, que se exponen en la tabla, son:

TRATAMIENTO ANTIVIRAL: Inicio de Entecavir 0.5mg/d o Tenofovir 245-300mg/d, desde 2 semanas antes de terapia hasta 6-12 meses tras finalizarla (18 meses en caso de tratamiento antiCD20).

CONTROL ESTRECHO: Los pacientes con riesgo moderado de reactivación, han de controlarse con DNA cada 3 meses (remitir para ello, si procede, a consulta de Hepatología).

VIGILANCIA HABITUAL: En casos de riesgo bajo, no se precisa un control específico más allá del habitual para su patología con controles analíticos habituales que incluyan perfil hepático.

Por último, si un paciente en vigilancia presenta:

· Elevación de DNA (+/- transaminasas) siendo paciente HBsAg+
· O positividad de DNA siendo previamente HBsAg- y HBcAc+
Estaremos ante una probable REACTIVACIÓN, situación potencialmente grave, y ha de remitirse a consulta de Hepatología para valoración e inicio de tratamiento

- Infección por VIH y VHC. Oportunidad de cribado:

Se recomienda realizar cribado universal de VIH mediante pruebas serológicas a todos los pacientes candidatos a tratamientos inmunosupresores para detectar infecciones crónicas no diagnosticadas.

Ante un resultado positivo, se debe realizar una valoración completa incluyendo carga viral, recuento de CD4 y estado clínico, para planificar el tratamiento antirretroviral con especial atención a interacciones farmacológicas con inmunosupresores. Para ello, derivar a consulta de Enfermedades Infecciosas.

En cuanto a VHC, el cribado incluye detección de anticuerpos anti-VHC y, si son positivos, confirmación mediante ARN viral para identificar infección activa. *(NOTA, si los Acs anti.VHC son previamente positivos, persistirán positivos independientemente de que haya recibido tratamiento).*

Los pacientes con infección activa deben recibir tratamiento antiviral directo (AAD) antes o durante el inicio de la inmunosupresión, debido al riesgo de progresión hepática acelerada y complicaciones. Para ello, derivar a consulta de Digestivo o Enfermedades Infecciosas en caso de coinfección VIH/VHC, pues, en

pacientes coinfectados VIH/VHC, la terapia antirretroviral y antiviral para hepatitis debe ser coordinada para minimizar toxicidades y optimizar el control virológico.

La identificación y tratamiento precoz de estas infecciones reduce riesgos de morbimortalidad, reactivación viral y complicaciones infecciosas durante el proceso inmunosupresor.

3 Algunas consideraciones especiales de algunos fármacos.

Fármaco/Inmunosupresor	Riesgo infeccioso más relevante	Profilaxis recomendada
Corticoides **(≥ 20 mg/día prednisona durante >2 semanas)**	*Pneumocystis jirovecii* y reactivación de infecciones latentes	Profilaxis con trimetoprim + sulfametoxazol (TMP-SMX) durante tratamiento y 1 mes tras finalizar.
Eculizumab	*Neisseria meningitidis*	Vacunación meningocócica + profilaxis antibiótica con amoxicilina (500 mg/día en adultos) mientras dure el tratamiento y hasta 60 días después. Alternativas: penicilina V o macrólidos.
Alemtuzumab	*P. jirovecii*, infecciones virales graves	Profilaxis con TMP-SMX hasta 2 meses post tratamiento.

12

4 Inmunización vacunal en contextos clínicos específicos.

La vacunación de pacientes candidatos a tratamiento inmunosupresor se debe plantear antes de iniciar dicho tratamiento, siempre que la situación clínica del paciente lo permita. Se recomendarán tanto aquellas indicadas en el calendario vacunal del adulto, como algunas específicas, en función de la inmunidad previa. Si ya está instaurado el tratamiento inmunosupresor las vacunas vivas atenuadas estarán contraindicadas.

Si se trata de terapia con anticuerpos monoclonales, se seguirán las recomendaciones de la 'Guía de vacunación en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales y otros agentes biológicos: una revisión actualizada (2024)' de la SAMPSPGS.

De forma general, para vacunación frente a Herpes-Zóster, se atenderá a la Instrucción de vacunación DGSPyOF-4/2024 de la Consejería de Salud, donde se indican los fármacos para los cuales esta vacuna está financiada:

- Fármacos anti-JAK, como tofacitinib (Xeljanz®), baricitinib (Olumiant®), upadacitinib (Rinvoq®), ruxolitinib (Jakavi®), filgotinib (Jyseleka®),abrocitinib (Cibinqo®).
- Terapias dirigidas frente a células B (como alemtuzumab, ibritumomab, obinutuzumab, ocrelizumab, ofatumumab, rituximab, daratumumab, isatuximab, brentuximab, inotuzumab o polatuzumab).
- Anti-BLyS (como belimumab).
- Agonistas del receptor de integrina (como natalizumab o vedolizumab).
- Anticuerpos monoclonales frente al receptor de IFN-I (como anifrolumab).
- Anti-TNF-alfa (como adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab o infliximab).
- Moduladores de la coestimulacion de celulas T (como abatacept o belatacept).
- Moduladores del receptor de la esfingosina-1-fosfato (como fingolimod, ozanimod, ponesimod o siponimod).
- Inhibidores de interleuquinas, como: Anti-IL-6 (satralizumab, siltuximab, tocilizumab...), anti-IL-17 (como ixekizumab, bimekizumab, brodalumab o secukinumab), anti-IL-12/23 (como ustekinumab), anti-IL-23 (como guselkumab, risankizumab o tildrakizumab), anti-IL-1 (como anakinra o canakinumab).
-Agentes antineoplasicos, inmunomoduladores o inmunosupresores: cladribina, elotuzumab, lenalidomida, dimetilfumarato, ciclofosfamida,ciclosporina, tacrolimus, everolimus, leflunomida, teriflunomida.
- Corticoides sistémicos a dosis moderadas-altas (equivalente a ≥20 mg/dia de prednisolona) durante mas de 10 días en el mes previo; corticoides sistémicos a dosis moderadas (equivalente a ≥10 mg/día de prednisolona) durante mas de 4 semanas en los tres meses previos.

Dependiendo del tipo de anticuerpo monoclonal, se requerirán unas u otras vacunas, como la vacunación frente a herpes-zoster, antihepatitis B, antineumocócica 20 valente, antihepatitis A, etc.

A modo de ejemplo, se indican las vacunas requeridas para algunos fármacos biológicos:

ACMI (y otros agentes biológicos de interés)	VACUNAS[1]						
	Gripe[2]	Neumococo[3]	VHB[4]	VHA[5]	Meningococo	HiB	Herpes zóster[6]
Abatacept	√	√	√	√			√
Abrocitinib	√	√	√				√
Adalimumab	√	√	√	√			√
Alemtuzumab	√	√	√	√			√
Infliximab	√	√	√	√			√
Eculizumab	√	√	√		√	√	
Rituximab	√	√	√	√			√
Ruxolitinib	√	√	√	√			√

VHB: antihepatitis B, VHA: antihepatitis A.

En el caso que se prescriban algunos de estos tratamientos es importante solicitar por el médico prescriptor una serología previa con los siguientes marcadores: IgG hepatitis A, HbsAc, HbcAc, HbsAg, IgG sarampión, IgG VVZ

Antes del inicio del tratamiento inmunosupresor, derivar a la consulta de vacunas de la UGC de Medicina Preventiva para iniciar a la mayor brevedad las inmunizaciones necesarias.

Bibliografía:

1. Rodríguez A, Belhassen M, Fernández G, Merino A (7 de abril de 2024). Documento de revisión de estrongiloidiosis GEPI-SEIMC.https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gepi/Dcientificos/documentos/gepi-dc-2021-Estrongiloidosis.pdf

2. Krolewiecki A, Nutman TB. Strongyloidiasis: A Neglected Tropical Disease. Infect Dis Clin North Am. 2019 Mar;33(1):135-151. doi: 10.1016/j.idc.2018.10.006.

3. Barroso M, Salvador F, Sánchez-Montalvá A, Bosch-Nicolau P, Molina I. Strongyloides stercoralis infection: A systematic review of endemic cases in Spain. PLoS Negl Trop Dis. 2019 Mar 12;13(3):e0007230. doi: 10.1371/journal.pntd.0007230.

4. Henriquez-Camacho C, Gotuzzo E, Echevarria J, White AC Jr, Terashima A, Samalvides F, Pérez-Molina JA, Plana MN. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for Strongyloides stercoralis infection. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jan 18;2016(1):CD007745. doi: 10.1002/14651858.CD007745.pub3.

5. Behr MA, Kaufmann E, Duffin J, Edelstein PH, Ramakrishnan L. Latent Tuberculosis: Two Centuries of Confusion. Am J Respir Crit Care Med. 2021;204(2):142-148. doi:10.1164/rccm.202011-4239PP

6. Coussens AK, Zaidi SMA, Allwood BW, et al. Classification of early tuberculosis states to guide research for improved care and prevention: an international Delphi consensus exercise. Lancet Respir Med. 2024;12(6):484-498. doi:10.1016/S2213-2600(24)00028-6

7. Sterling TR, Njie G, Zenner D, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. MMWR Recomm Rep. 2020;69(1):1-11. Published 2020 Feb 14. doi:10.15585/mmwr.rr6901a1

8. Mensa, J., & Soriano, A. (2025). Guía de terapéutica antimicrobiana 2025 (35ª ed.). Editorial Antares.

9. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), Grupo de Estudio de Patología Importada (GEPI), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA), Grupo de Estudio de Infección en el Trasplante y Terapias Inmunosupresoras (GESITRA-IC), Grupo de Enfermedades Infecciosas en Pacientes Inmunodeprimidos (GEIRAS). Documento de consenso SEIMC-GEPI-GeSIDA-GESITRA-IC-GEIRAS sobre cribado de enfermedades infecciosas importadas en pacientes inmunodeprimidos [Internet]. 2025 [citado 2025 Nov 9]. Disponible en: https://seimc.org/wp-content/uploads/2025/09/seimc-dc-2025-Cribado-EI-importadas-inmunodeprimidos-gepi-gesida-gesitraic-geiras.pdf

10. Ali FS, Nguyen MH, Hernaez R, et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation in At-Risk Individuals. Gastroenterology. 2025 Feb;168(2):267-284.

11. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2025 Aug;83(2):502-583.

12. González-Carrascosa Vega, T; Sierra Sánchez, JF. Alemtuzumab en el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente recurrente. Informe para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía. Octubre 2013. Disponible en: http://safh.org/historico-de-informes/ y http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/.

13. Guía de vacunación en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales y otros agentes biológicos, una revisión actualizada (2024). 3ª edición. SAMPSPGS.

14. Programa de vacunación frente a herpes-zóster en Andalucía 2024. Instrucción DGSPYOF-4/2024. 13 mayo 2024.