



Manejo del paciente en tratamiento inmuno-modulador con infección grave concomitante.

Dra. Ester Donat. Gastroenterología y Hepatología Pediátrica

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia



Definición de Infección

- **INFECCIÓN GRAVE:** Requiere tratamiento iv +/- hospitalización y puede conducir a discapacidad o muerte.
- **INFECCIÓN OPORTUNISTA:** la que ocurre por un microorganismo con capacidad patogénica limitada en un individuo inmunocompetente, pero que puede ocasionar una infección grave en un individuo inmunodeprimido.
- No todas la infecciones oportunistas son graves, ni todas la infecciones graves son oportunistas.

Infecciones en EII



Serious Infections in Pediatric Inflammatory Bowel Disease 2002-2017—A Nationwide Cohort Study

Jonas F. Ludvigsson, MD, PhD^{1,2,3,4}, Michael C. Sachs, PhD⁵, Jacob Järås⁵, Petter Malmberg, MD, PhD^{5,6,7}, and Ola Olén, MD, PhD^{5,6,7}

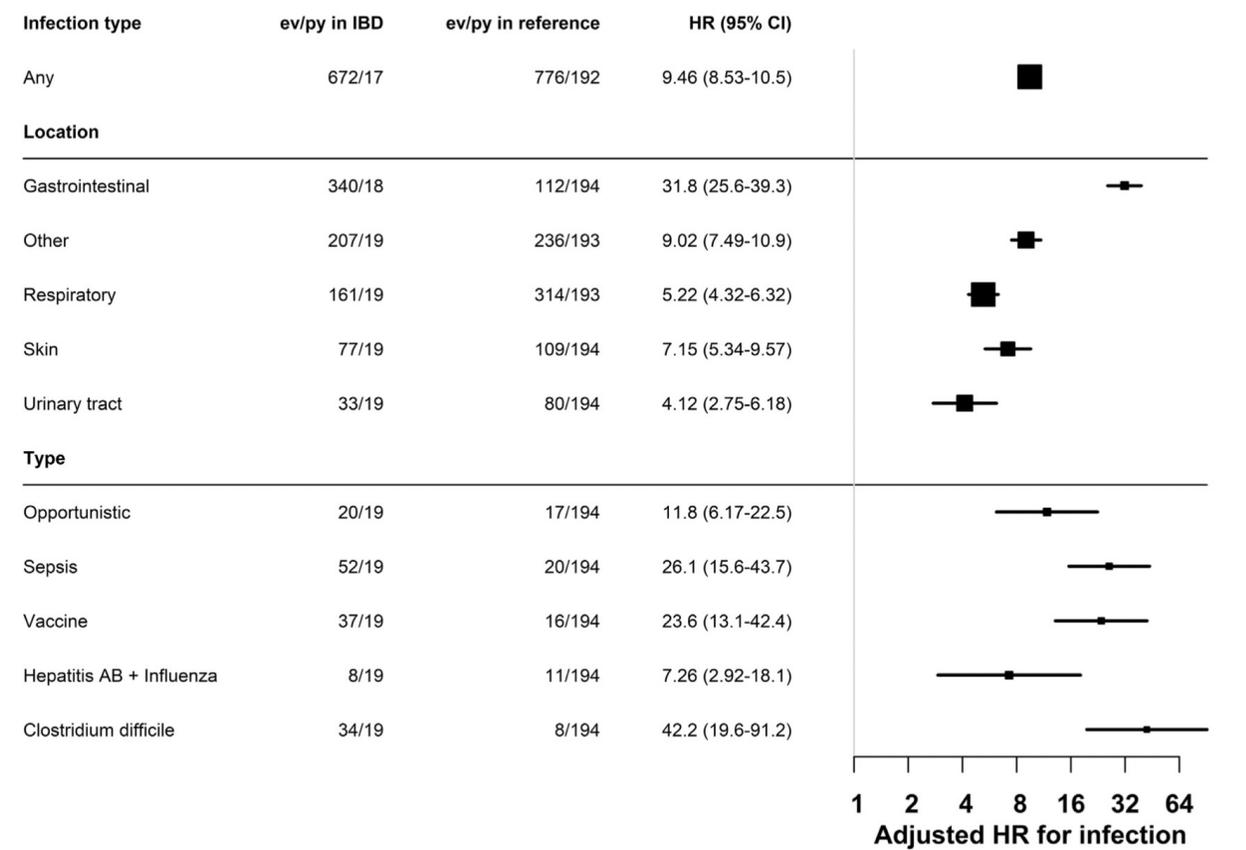
registro sueco (2002-2017)

n = 5767 Dx IIB (<18) 38.6/1000pers-año

pareados por género, edad, época del año y lugar de residencia (n = 58 418) 4.0/1000pers-año

Table II. HR of serious infections (any infectious agent) in pediatric IBD (<18 years of age) in Sweden 2002-2017 compared with matched reference individuals without IBD

	IBD	CD	UC	IBD-U
Total	672/17, 9.46 (8.53-10.5)	253/7, 9.30 (7.86-11.0)	260/7, 8.48 (7.21-9.98)	159/3, 12.1 (9.66-15.1)
Age at first IBD diagnosis (y)				
<6	80/2, 7.18 (5.43-9.49)	24/1, 7.72 (4.57-13.0)	37/1, 6.95 (4.62-10.5)	19/0, 7.13 (4.06-12.5)
≥6-<10	111/3, 12.9 (9.74-17.0)	45/1, 12.6 (8.19-19.5)	41/1, 11.8 (7.53-18.5)	25/1, 16.4 (8.82-30.5)
≥10-<15	321/9, 10.1 (8.68-11.8)	129/4, 9.28 (7.31-11.8)	118/3, 9.65 (7.50-12.4)	74/2, 13.4 (9.46-18.9)
≥15-<18	160/3, 8.46 (6.83-10.5)	55/1, 8.49 (5.90-12.2)	64/1, 6.64 (4.82-9.16)	41/1, 14.7 (8.99-24.0)
Length of follow-up				
0-<1	310/5, 12.6 (10.7-14.9)	123/2, 13.3 (10.2-17.4)	116/2, 10.4 (8.06-13.5)	71/1, 16.7 (11.5-24.3)
1-<5	303/10, 8.15 (7.01-9.48)	103/4, 7.44 (5.78-9.59)	124/4, 7.55 (5.99-9.52)	76/2, 11.0 (7.98-15.2)
5-<10	56/2, 6.85 (4.87-9.62)	26/1, 6.90 (4.19-11.4)	18/1, 6.33 (3.50-11.5)	12/0, 7.63 (3.61-16.1)
10	3/0, 4.85 (1.21-19.4)	1/0, 10.2 (0.63-166)	2/0, 6.59 (1.10-39.5)	too small sample
Maximum Paris classification during follow-up				
N Paris classified	NA	NA	2282 (99.8)	NA
E1 (ulcerative proctitis)	-	-	7/0, 3.18 (1.36-7.41)	-
E2 (left-sided UC)	-	-	13/0, 9.73 (4.57-20.7)	-
E3/E4 (extensive UC)	-	-	94/2, 9.91 (7.50-13.1)	-
EX (extent not defined)	-	-	115/3, 8.74 (6.85-11.2)	-
IBD surgery performed during follow-up*				
Bowel surgery	33/1, 17.1 (10.1-28.8)	13/0, 13.7 (6.19-30.2)	10/0, 18.2 (7.09-46.5)	10/0, 24.9 (8.48-73.2)
Perianal surgery	20/0, 10.6 (5.78-19.5)	14/0, 8.94 (4.44-18.0)	too small sample, NA	4/0, 17.3 (3.80-78.5)



HRs aumentado:

- CU 8.48 (7.21- 9.98)
- EC 9.30 (7.86-11.0)
- IBDU 12.1 (9.66-16.1)
- 1er año tras dx 12.6 (10.7-14.9)
- Cirugía

N=6914

Infecciones: 3 % de EII

Infecciones con IS: 5%

-366 infecciones relevantes
en 212 pacientes

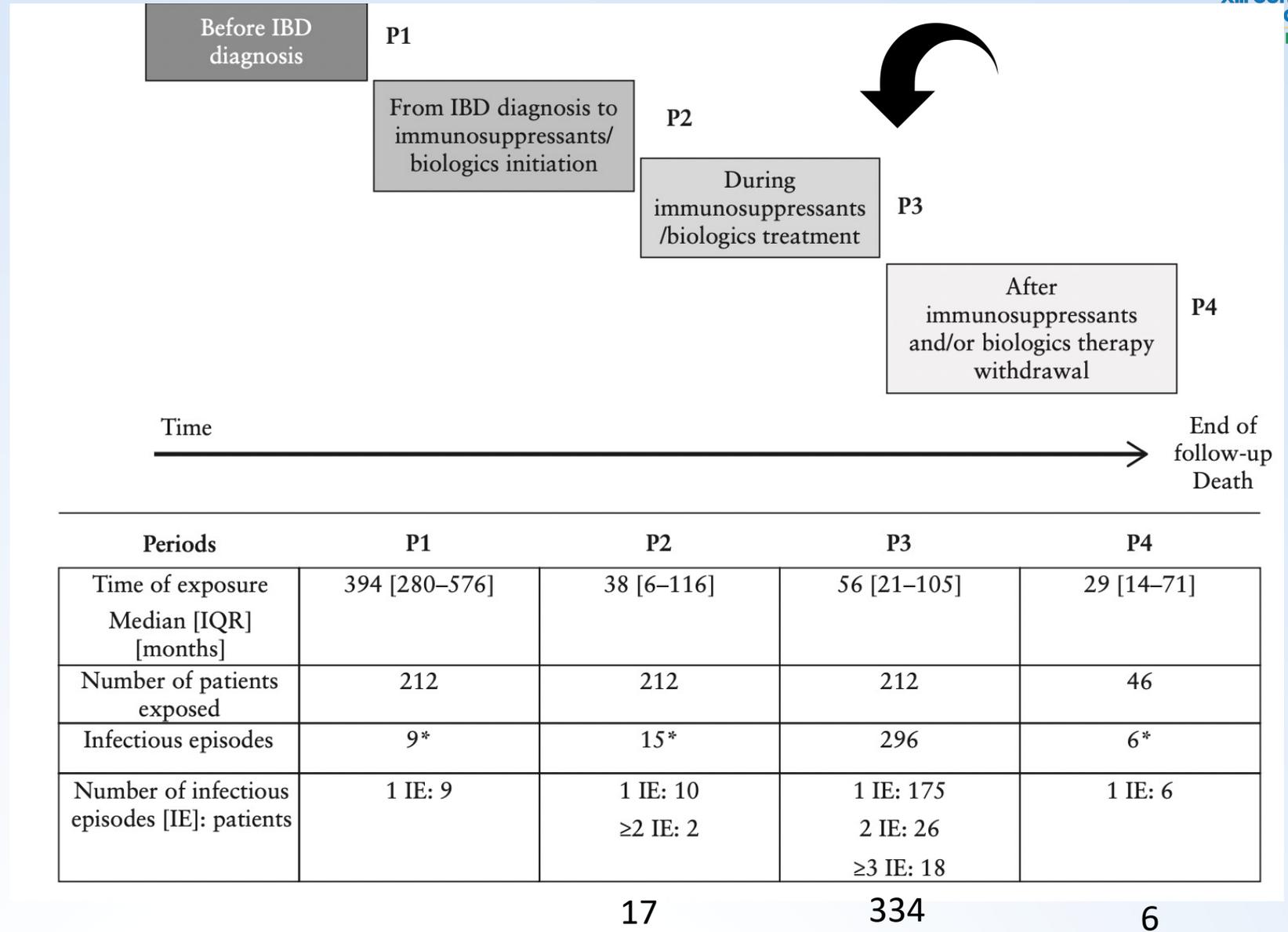
-19% oportunistas

-Dif entre periodos
significativas [$p < 0.0001$].

Infec + frec

TBC (26%)--- anti-TNF

VHZ (40%)---Aza 75%



Drugs	Degree of immunosuppression
Aminosalicylates	Green
Topical steroids	Yellow
Systemic steroids	Red
Vedolizumab	Blue
Methotrexate	Yellow
Azathioprine/6-MP	Red
Ciclosporin	Red
Tacrolimus	Red
Anti-TNF	Red
Tofacitinib	Red
Ustekinumab	Red

IS moderada-severa

CC > 20mg/día o >2 mg/kg >14 días
 MTX >20 mg por semana
 AZA >3 mg/kg/día o 6-MP >1.5 mg/kg/día
 CyS/Tac

Kucharzik T. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. JCC 2021

Riesgo de infecciones oportunistas según fármaco

- Los glucocorticoides: Cándida y virus herpes (OR 3,3; IC 95% 1,8-6,1)
- AZA y 6-MP: virus herpes (OR 3,8; IC 95% 2-7)
- Metrotexato (4.0; IC 95%0.4–45) Virus herpes, Pneumocitis
- Anticalcineurínicos: Neumococo, Hongos y Virus herpes (VEB, CMV)
- anti-TNF: infecciones fúngicas, micobaterias (OR 4,4; IC 95% 1,1-17).
- anti-TNF + otro IS: reactivación de la enfermedad TBC.

1 sólo fco OR de 2.9 (95% CI, 1.5–5.3)
El uso de 2 o 3 OR aumenta a 14.5 (95% CI, 4.9–43)

190.694 EII

Incidence rates per
10 000 person-years
(unadjusted)

Thiopurine
monotherapy

Anti-TNF
monotherapy

Combination
therapy

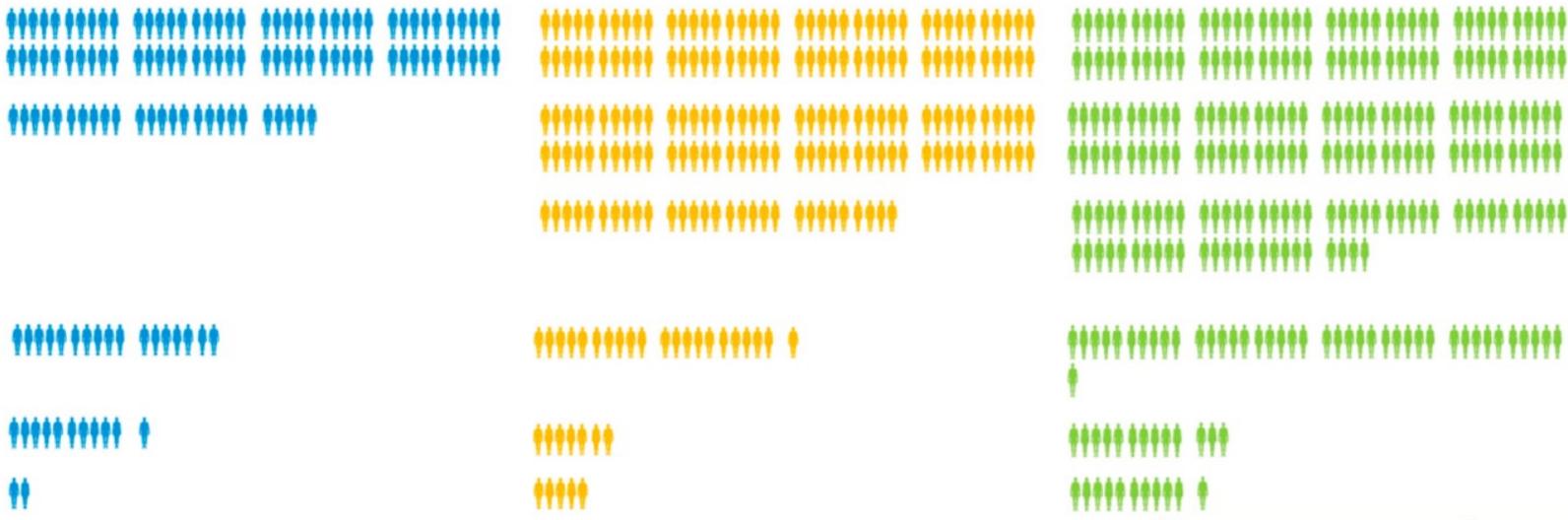
Serious
infections

8561 (4,4%)

Opportunistic
infections

Viral
Bacterial

674 (0,3%)



Gastroenterology

INF. GRAVES: terapia combo >>riesgo anti-TNF (HR 1,23;IC 1,05–1,45) >>>riesgo tiopurina (HR, 1,71; IC 1,56–1,88),

INF. OPORTUNISTAS: monoterapia anti-TNF = tiopurina. Pero >infecciones micobacterianas y bacterianas y < virales

Tiopurinas: Azatioprina y 6- Mercaptopurina

Inhiben la síntesis de adenina y guanina necesaria para la síntesis de ribonucleótidos: disminuyen proliferación cel. T y B

Mielotoxicidad:

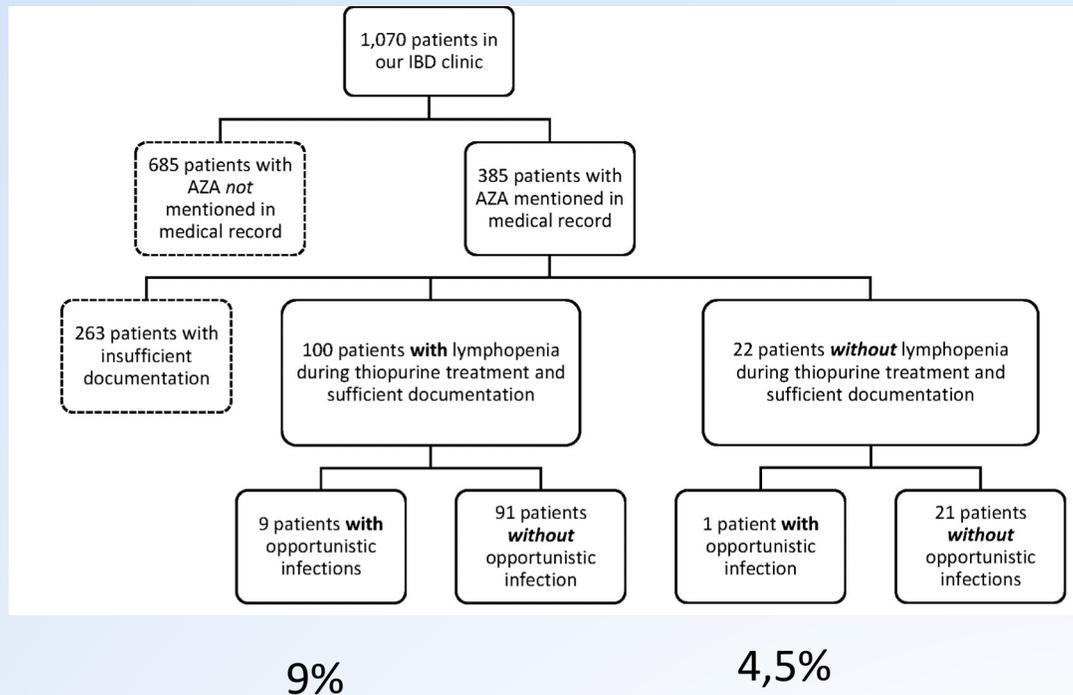
- dosis-dependientes
- La leucopenia/neutropenia es el efecto adverso hematológico más frecuente
- 3% por paciente/año y grave en 0,9% ($NT < 0,5 \times 10^9 /L$).
- Existe relación entre la actividad de la TPMT y la mielotoxicidad; pero en la mayoría de los casos, la mielotoxicidad es independiente de la TPMT
- Predispone a las infecciones: + frec virales (VVZ; VHS;CMV; VEB y papiloma) > riesgo si $NT < 1 \times 10^9 /L$.

Pharmacokinetics and Immune Reconstitution Following Discontinuation of Thiopurine Analogues: Implications for Drug Withdrawal Strategies

- El 6-TGN se detecta en los glóbulos rojos al 3er día tras inicio VO
- Concentraciones estables a las 2-4 semanas.
- La respuesta clínica se hace evidente tras 8-17 semanas
- La interrupción es común antes de las vacunas vivas, durante la infección o cuando se suspende la terapia
- Se estima una vida media de eliminación de 6-TGN de menos de 10 días en la mayoría de los pacientes.
- Sin embargo, la reconstitución inmune puede tardar más tiempo para los clones de células T expuestos a la estimulación

Ben-Horin. JCC 2018

The Impact of Azathioprine-Associated Lymphopenia on the Onset of Opportunistic Infections in Patients with Inflammatory Bowel Disease



Patients with lymphopenia (n = 100)

Organism	Site of infection	n
Candida	oesophagus	3
	oral	2
	perianal/vaginal	1
Cytomegalovirus (CMV)	colon	3
Varicella zoster virus (HHV—3)	skin	1

Patients without lymphopenia (n = 22) (control group)

Organism	Site of infection	n
Cytomegalovirus (CMV)	colon	1

Site of infection and pathogen in case of opportunistic infections.

- Linf < 500 C/μl
- Todos recibían además otros fármacos
- No asociación entre infecciones oportunistas y la gravedad de la linfopenia
- ajuste profiláctico de la medicación ¿contribuido?

Metrotexato

- Inhibe competitivamente la enzima dihidrofolato reductasa, actuando como antimetabolito sobre la proliferación celular
- Puede disminuir la síntesis de Ig y de Ac
- Predispone a infecciones por PJ, VPH, CMV, VVZ y VEB

Anticalcineurínicos

- Inhiben calcineurina:
 - Transcripción de factores de activación de los linfocitos T
 - Interfieren en la secreción de IL-2 o el TNF Alfa
 - Interfieren en la expresión de CD 40.
 - Afectan la función de los linfocitos Ty B en su función de CPA y de secreción de citocinas.
 - No causan linfopenia o leucopenia.
- **Ciclosporina:** CVM, neumonías bacterianas y sepsis por hongos, reactivación de virus
- **Tacrolimus:** neumonía bacteriana, sepsis fúngica y reactivación de infecciones latentes

Infecciones viricas



Infecciones virales

- Herpes
- Hepatitis
- Gripe
- SARS CoV-2
- Papiloma

2005–2014

31 de 2645 pacientes tuvieron una infección vírica grave
3x q la PG

13 CMV, 10 VEB, 5 VVZ y 3 VHS.

Tiopurinas aumentaban riesgo OR 3.48 (1.36–8.90) $p = 0.009$

	Cases of SVI (n = 31) n (%)	Controls (n = 124) n (%)	Univariate analysis			Multivariate analysis		
			Odds ratio	95% CI	p value	Odds ratio	95% CI	p value
Clinically active disease	13 (41.9)	23 (18.6)	3.86	1.46–10.17	0.006	3.35	1.23–9.23	0.02
5-ASA	10 (32.3)	53 (42.7)	0.62	0.26–1.46	0.27	–	–	–
Corticosteroids	3 (9.7)	12 (9.7)	1.00	0.25–4.00	1	–	–	–
Methotrexate	4 (12.9)	11 (8.9)	1.53	0.44–5.21	0.50	–	–	–
Azathioprine or 6-mercaptopurine	20 (64.5)	42 (33.9)	3.94	1.55–10.02	0.004	3.48	1.36–8.90	0.009
Anti-TNF agent	6 (19.4)	21 (16.9)	1.18	0.43–3.25	0.75	–	–	–
Combination therapy ^a	4 (12.9)	11 (8.9)	1.47	0.45–4.75	0.51	–	–	–

Wisniewski, UEG Journal 2019

Virus Herpes: VHS

- Aftas, queratitis, retinitis, encefalitis, neumonía, colitis
- DX: PCR
- Tratamiento: aciclovir vo/iv 5 mg/kg/día (cada 8 h)
- Si sistémico: Aciclovir IV y suspender IS (encefalitis 30 mg/kg/día cd 8h)
- Si recurrencia: tto px aciclovir o valaciclovir

Kucharzik T. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. JCC 2021

Virus Herpes: VVZ

En niños poco frecuente

La reactivación zoster es poco frecuente

Si afectación diseminada u oftálmica:
Aciclovir iv 80mg/kg/día cd 6h y post oral 10 d (+/-lg). Suspender IS

Cto con VVZ en paciente no inmunizado: Ig específicas antes 96h post exposición

Se dispone de vacuna

1997-2012

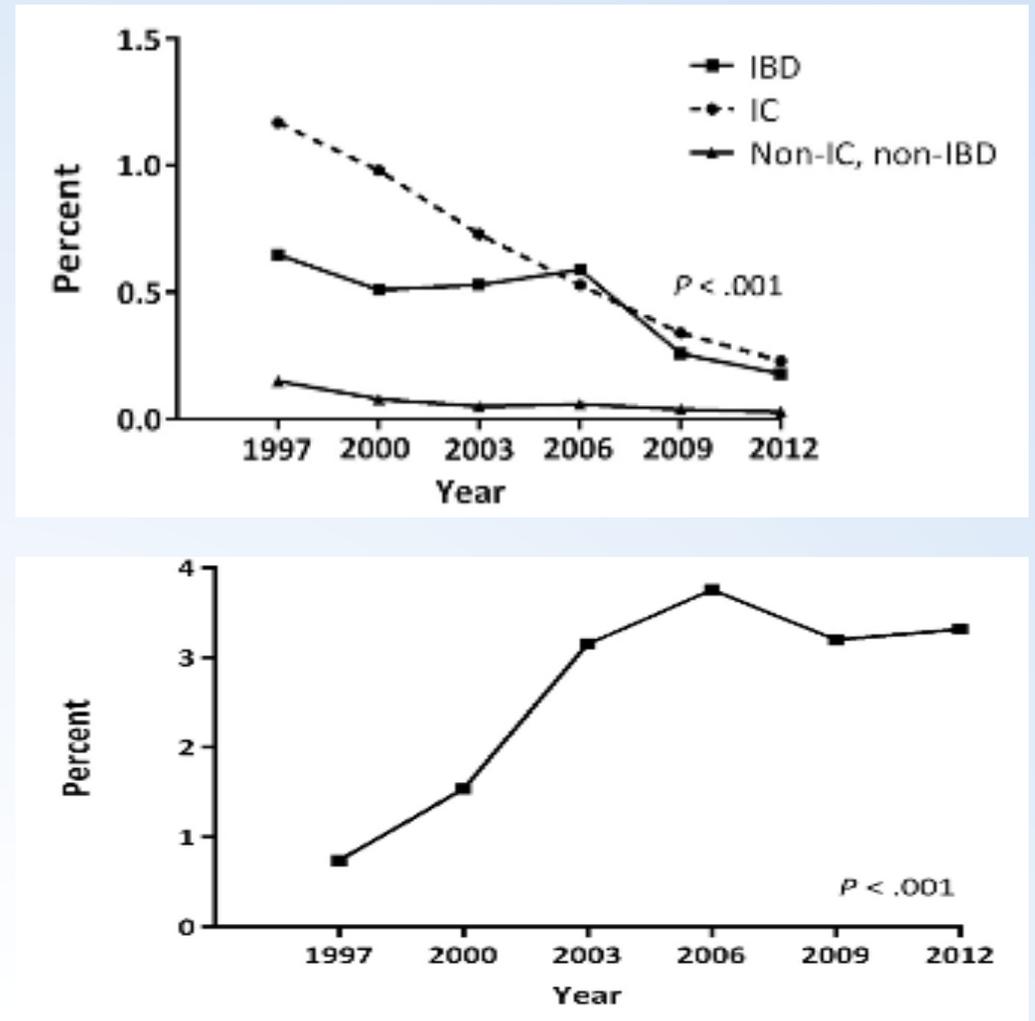
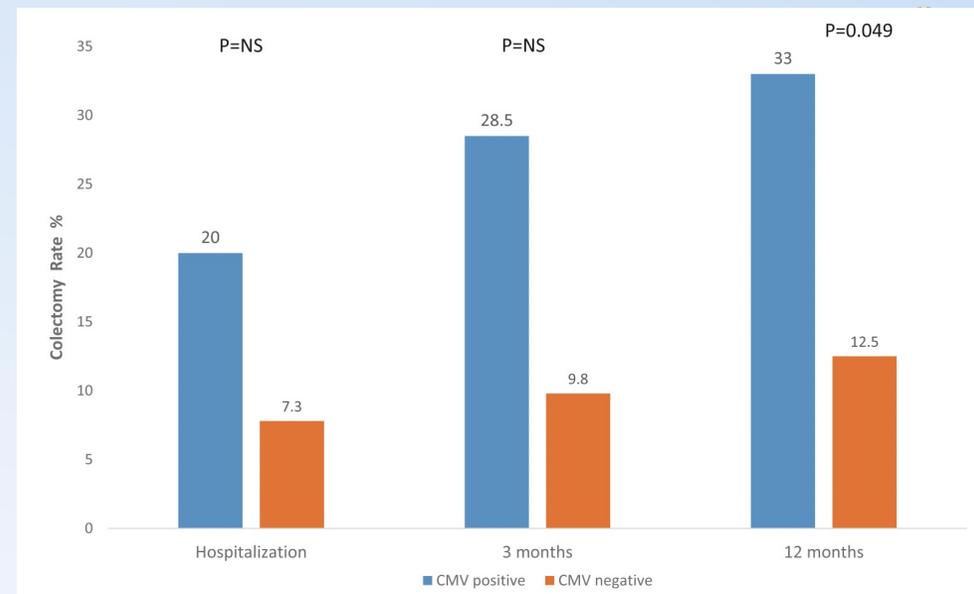


Figure 2. Trend in the percentage of VZV-related hospitalizations who have a diagnosis of IBD.

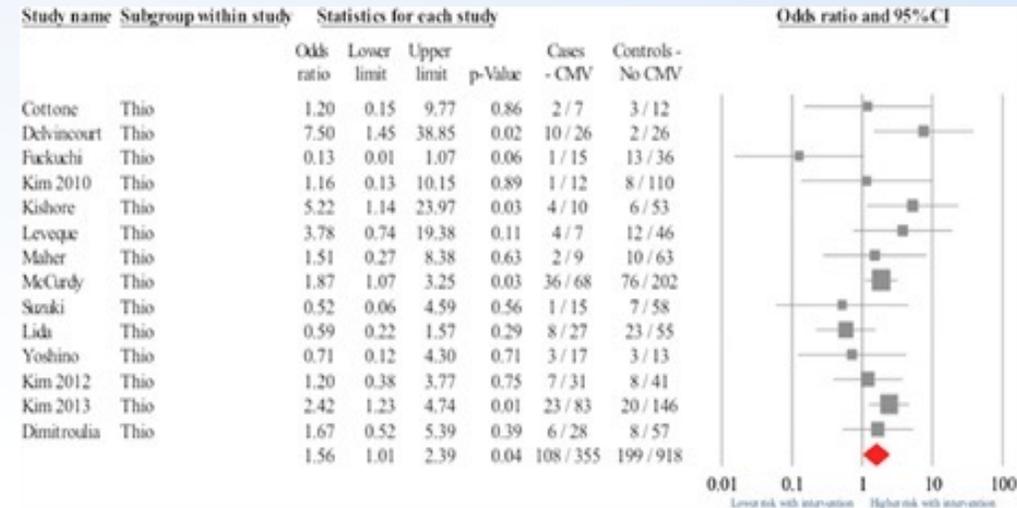
Adams. J Pediatr 2016

Virus Herpes: CMV

- Presentación:
 - 10-30% Colitis cortico-refractaria. Peor pronóstico: >> riesgo colectomía a los 12m en niños
 - Infección sistémica: muy rara pero mal pronóstico (meningitis, neumonitis, retinitis, esofagitis)
- La exposición a CC, tiopurinas o ciclosporina, pero no a anti-TNF, se asoció con >> riesgo de reactivación
- EII refractaria//CU Grave: excluir CMV si no respuesta a 3 días de CC iv



Cohen S. *Pediatr Infect Dis J.* 2018



Shukla T. *J Clin Gastroenterol.* 2017.

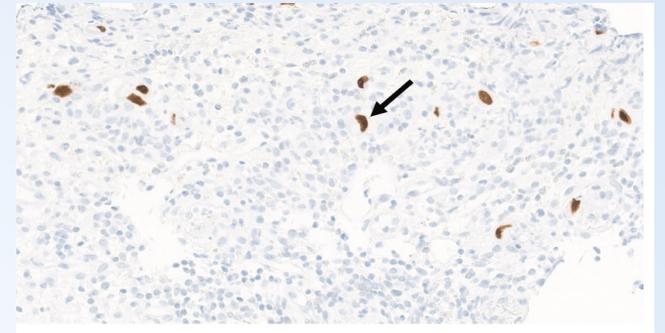
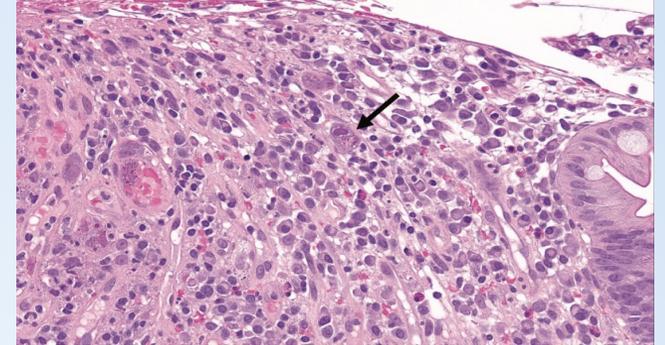
Virus Herpes: CMV

Diagnóstico:

- **Cuerpos de inclusión** intracelular en histología (H-E): E 92-100%, S10-87% ¹
- **Inmunohistoquímica**: E 92-100% y S 78-93%
- +/-PCR en tejido (?)
- PCR en plasma baja S (44%) pero alta E (87,95%) ²

Tto ³ :

- CC descenso
- IS: No suspender; SI suspender si CMV diseminado
- Otros ttos: Infliximab, vedo, Granulocitoafereis⁴...
- Ganciclovir iv 5mg/kg/día 5-10 días seguido de valganciclovir VO 10 mg/kg/dosis cd 12h 2-3 sem. Alternativa foscarnet
- Recidiva: px??



- 1- Kandiel A. *Am J Gastroenterol* 2006
- 2- Kim JW. *JCC*. 2014
- 3- Kucharzik T. *ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in IBD*. *JCC* 2021
- 4-Fukuchi. *JCC* 2013
- 5- Mourad F. *JCC* 2020

Virus Herpes: VEB

Infección: en general leve

Exacerbar, colitis x VEB

Diagnóstico: serología (IgM)/carga viral (PCR)

↑ linfoma en VEB IgG negativos + tiopurinas +/-anti-TNF

↑ Sd hemofagocítico

stop IS: si infección grave /linfoproliferativo

Serología antes de iniciar IS
Si IgG negativo valorar otro tto

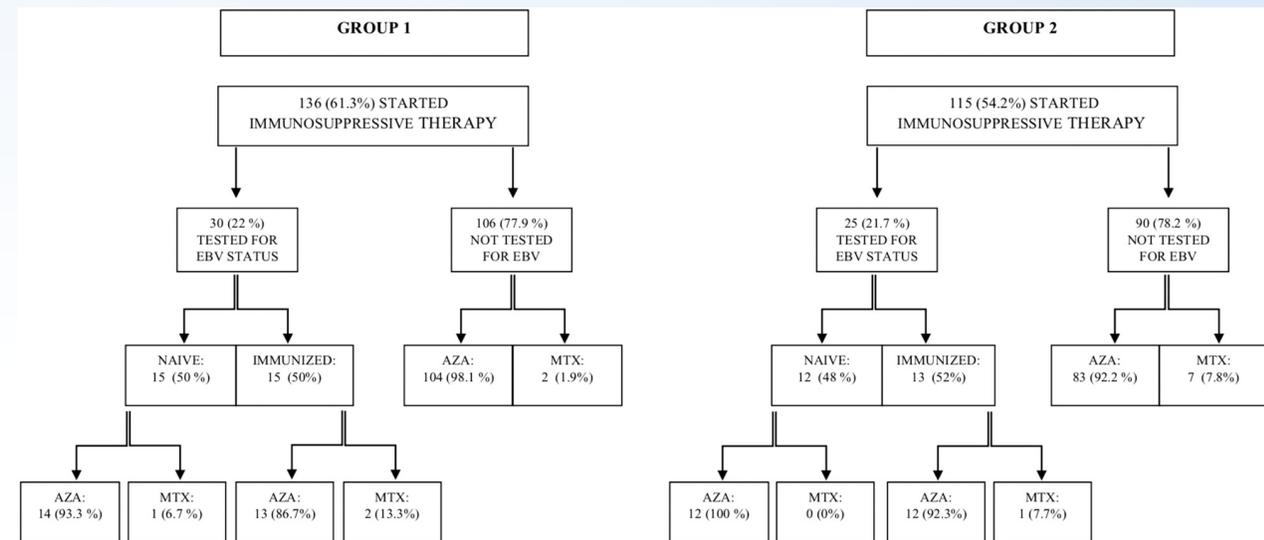
	Thiopurine Exposure at PILD Diagnosis			EBV Status of PILD ^a		
	Yes (n = 8)	No (n = 6)	P-value	Positive (n = 5)	Negative (n = 6)	P-value
Male sex (n (%))	7 (87.5)	4 (66.7)	0.54	5 (100.0)	4 (66.7)	0.45
Age ^b (mean (SD))	55 (19)	55 (25)	1.00	53 (25)	64 (11)	0.70
PILD arising in intestinal segment involved by IBD ^c (n (%))	8 (100.0)	4 (66.7)	0.16	5 (100.0)	5 (83.3)	1.00
Thiopurine exposure (n (%))	NA	NA	NA	4 (80.0)	3 (50.0)	0.50
Positive EBV status (n (%))	4 ^d (57.1)	1 ^e (25.0)	0.50	NA	NA	NA

0.12/1000pac-año

tiopurinas (SIR 49.52, 95% CI 13.49–126.8; P < 0.0001)

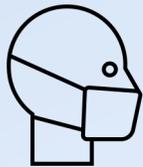
45.5% VEB

Sokol, CESAME study. Inflamm Bowel Dis. 2012



Martinelli M. Inflamm Bowel Dis. 2020

Gripe



- Mayor riesgo de infección y hospitalización
- St relacionada con corticoides
- Si ingreso: no suspender tto IS.
- Si disminuir dosis CC
- TTo con oseltamivir VO 2 primeros días tras inicio (5-10 días)

Peso corporal	Posología
10 kg a 15 kg	30 mg, 2 veces al día
>15 kg a 23 kg	45 mg, 2 veces al día
>23 kg a 40 kg	60 mg, 2 veces al día
>40 kg	75 mg, 2 veces al día

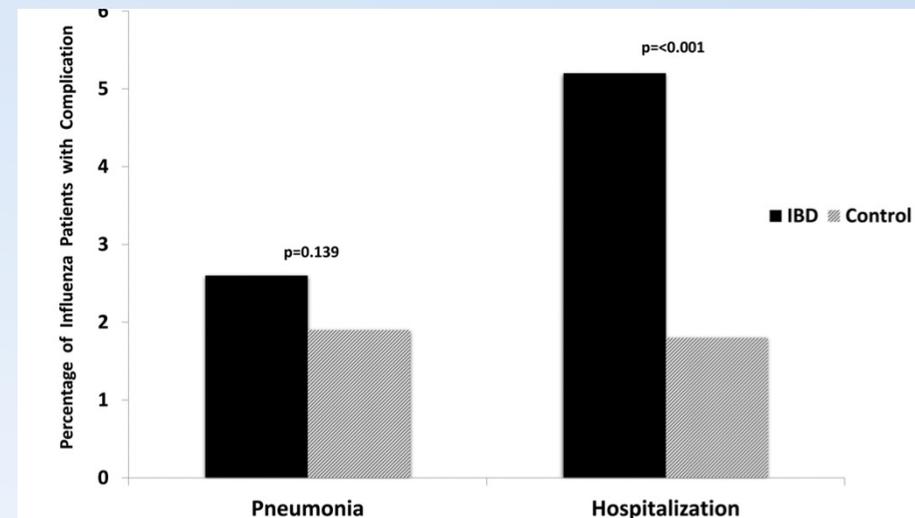


FIGURE 5. Complications within 30 days of an influenza diagnosis.

IBD; 2963 IBD Patients With Influenza Were Matched to 8889 IBD Patients Without Influenza

Medication Used for Treatment of IBD	OR	95% CI
5-ASA ^b	0.96	0.88–1.05
Thiopurine ^c	0.95	0.84–1.06
Biologic (anti-TNF ^d)	1.06	0.88–1.27
Combination of 2 drug types	0.93	0.65–1.34
Corticosteroids	1.22	1.08–1.38

Tinsley A. *Inflamm Bowel Dis.* 2019

- Se dispone de vacuna

Hepatitis

VHB (AgHBs+)

- Prevalencia similar a la población general
- La reactivación de la infección se asocia con tasas de mortalidad de un 5%.
- La administración simultánea de 2 IS es un predictor independiente de reactivación (Anti-TNF)
- Al dx EII: serología VHB
- Si hepatitis B crónica activa: profilaxis con tenofovir o entecavir 2 sem antes de inicio tto IS y finaliza 1 año después
- Se dispone de vacuna

VHC: IS no afecta el curso de la infección por VHC

Papiloma

- Mayor riesgo de infección persistente por VPH
- Incidencia de cáncer cérvix está aumentada en la EII (OR 1,34; IC 95% 1,23-1,46) ¹
- La secuencia metaplasia-displasia-carcinoma (VPH) puede acelerarse con la IS.
- MTX y más de un IS aumenta riesgo ²
- Se dispone de vacuna

	High-risk HPV exposed group	High-risk HPV Non-exposed group	P-value OR (95%CI)
MTX	6(17)	11(107)	0.005 4.76 (1.471-15.402)
more than 2 immunosuppressants	8(17)	21(107)	0.013 3.64 (1.255-10.562)
thiopurine	12(17)	54(107)	0.106

1-Allegretti JR. Inflamm Bowel Dis. 2015
2- Li M. Gastroenterol Rep. 2019

Sars-Cov-2

- >riesgo tiopurinas/terapia combo
- La IS se considerará de forma individualizada
- Se dispone de vacuna

Medication comparison	OR (95% CI)	aOR (95% CI)	P value*	P value†	Total n in model	N with severe COVID-19
TNF antagonist (ref=No TNF antagonist)‡	0.47 (0.29 to 0.62)	0.69 (0.43 to 1.10)	0.12	0.52	1415	111
Combination therapy	3.29 (1.31 to 8.25)	4.01 (1.65 to 9.78)	0.002	0.008	670	34
Thiopurine monotherapy (ref=TNF antagonist monotherapy)§	3.15 (1.55 to 6.43)	4.08 (1.73 to 9.61)	0.001	0.013		

Ungaro RC, et al. Gut 2021

Statements

1. IBD per-se does **not** currently seem to be **a risk factor** for acquiring SARS-CoV-2, nor for a more severe infection.
2. For decreasing the risk of contracting SARS-CoV-2 in children with IBD, we recommend using the same measures as in the local population during the pandemic (eg, good hand hygiene, avoiding contact with anyone with respiratory symptoms and social distancing).
3. When possible by local situation and resources, children should continue follow-up visits to ensure appropriate monitoring of the disease. Remote telemedicine consultations, along with the use of surrogate markers of inflammation (fecal calprotectin, C-reactive protein, patient-reported outcomes) may, however, be an alternative to face-to-face office visits during the epidemic, especially for those in remission. The option of delaying visits should be considered on an individual basis.
4. Active IBD disease should be treated according to the standard guidance PIBD protocols as before the epidemics, as the risk of IBD complications in active IBD outweighs any risk of COVID-19 complications, especially in children.
5. There is currently no concrete evidence that any of the IBD treatments increases the risk for acquiring SARS-CoV-2 or for a more severe infection once infected. Therefore, uninfected children should generally continue their medical treatment, including immunomodulators and biologic therapies, as the risk of a disease flare outweighs any estimated risk of SARS-CoV2 infection. This is especially true in children who have a much milder infection. Specific considerations are listed below.
6. Corticosteroids can be used to treat disease relapses, but as always recommended in children, the drug should be weaned as soon as possible. In Crohn disease, exclusive enteral nutrition should be preferred.
7. The use of anti-TNFs should be continued at the regular intervals and doses. Infusion centers should minimize crowding and implement screening procedures for suspected COVID-19.
8. Switching from infliximab to adalimumab in a stable child should be discouraged unless impossible to provide intravenous infusions, as the risk of disease exacerbation after such a switch has been documented in the clinical trial setting.
9. There is **no clear indication to stop IBD treatment during COVID-19** infection, also **because of the typical prolonged effect of IBD drugs**. Nonetheless, we recommend suspending immunosuppressive treatment **during an acute febrile illness** until fever subsides and the child returns to normal health, irrespective of the SARS-CoV-2 testing status. In case of positive SARS-CoV-2 testing in an asymptomatic child, the decision of therapeutic changes should be individualized. Mesalamine should never be suspended.
10. Elective surgeries and nonurgent endoscopies should be postponed during the epidemic.

Turner D. JPGN 2020

Infecciones bacterianas



Infecciones bacterianas

- ***Neumococo***: Neumonía y mayor riesgo de infección invasiva (meningitis, sepsis). **Se dispone de vacuna**
- ***Legionella pneumophila***: PCR muestra respiratoria (Ag en orina). descartarla en caso de neumonía y paciente con IS.
Tto macrolidos y suspender tto IS
- ***Salmonella***: > riesgo de diseminada
- ***Listeria monocytogens***: > riesgo de meningitis
- ***Clostridium difficile***

Clostridium difficile

Bacilo anaerobios gram positivo productor de esporas
toxinas A o B
Prevalencia EII-p 24,7% vs PG 8,9%
Recurrencia elevada



Síntomas: indistinguibles de un brote
Cultivo/ GDH/toxinas/ PCR
descartar CD en todo paciente con un brote de CU o EC

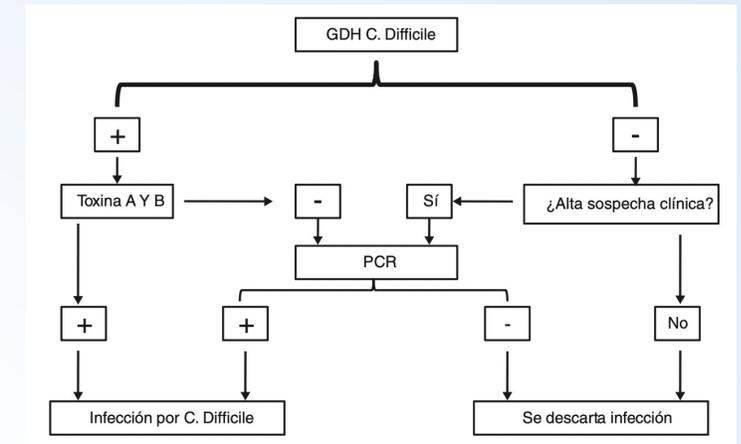
-metronidazol 30 mg/kg/ 8horas 10 días VO
-vancomicina VO 40 mg/Kg/cd 6h (max 125mg/6h) (+ metronidazol IV si grave)
Valorar IS de forma individual
Recurrencia: vanco pauta descendente/Fidaxomicina (200mg/12h)/Tx fecal

Table II. Risk factors for CDI in patients with IBD [11,14,15,39–41].

UC > Crohn's disease	
Antibiotic exposure (especially fluoroquinolones)	EII
Healthcare occupation	
Increasing comorbidity	
IBD patients with colonic disease	
Admission to teaching hospital	
Non-summer months	
Immunosuppressant maintenance therapy ^a	
Initiation of corticosteroid therapy	
PPIs (recurrent CDI)	
Disease extent?	
Strain type?	

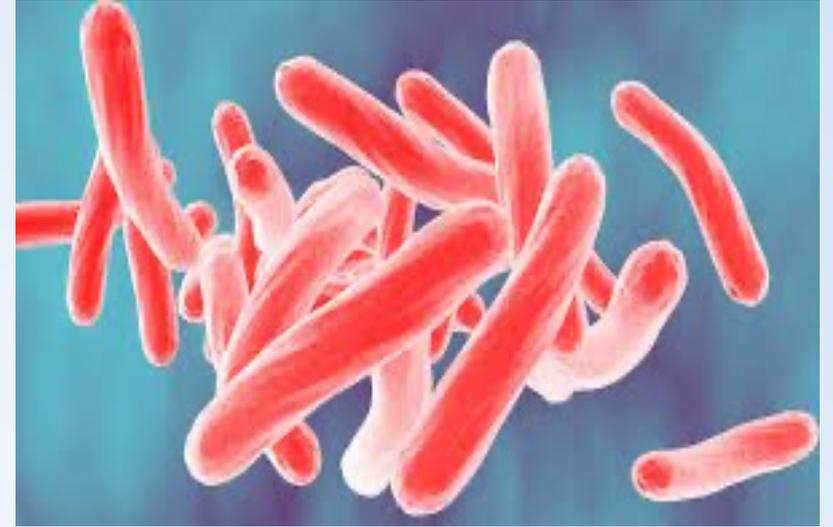
^aAzathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate.

Musa, Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2010



Rodríguez de Santiago E. Med Clin (Barc). 2017

Otras infecciones

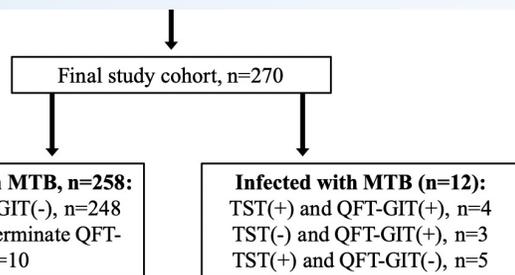


Micobacterias: TBC

- El uso de anti-TNF > riesgo de reactivación.
- Si combo con AZA o MTX riesgo aumenta

DX

tuberculina + IGRA
Rx de torax
HC y antecedentes



Calzada-Hernández J. EJPE. 2023

Comparison	TB yes/no	TB yes/no	P value	OR	95% CI
Any active therapy versus controls	26/10,010	0/4,673	< 0.001	2.4	2.5-133
Anti-TNFa+ MTX/AZA versus controls	24/4,241	0/4,673	< 0.001	54	5.3-288
Anti-TNFa+ MTX/AZA versus placebo+ MTX/AZA	24/4,241	0/1,732	< 0.001	20	2-107
Anti-TNFa+ MTX/AZA versus placebo	24/4,241	0/2,941	< 0.001	34	3.3-181
Anti-TNFa alone (monotherapy) versus controls	2/5,769	0/4,673	0.5	4	0.2-15.7
Anti-TNFa alone (monotherapy) versus placebo+ MTX/AZA	2/5,769	0/1,732	0.9	1.5	0.07-5.9
Anti-TNFa alone (monotherapy) versus placebo	2/5,769	0/2,941	0.55	2.5	0.1-9.9
Anti-TNFa+ MTX/AZA versus anti-TNFa alone (monotherapy)	24/4,241	2/5,769	< 0.001	13.3	3.7-100
Rheumatologic diseases ^a versus non-rheumatologic diseases ^a	24/8,367	2/1,643	0.29	1.9	0.5-14

Lorenzetti R, Ann Med. 2014

Tto

LATENTE: Isoniazida 5-10mg/kg (máx 300mg/día). Retrasar anti-TNF 3-4 sem tras el inicio del tto TBC

ACTIVA: Suspender anti-TNF. Se pueden reintroducir a los 2 meses de tto (I+R+ P+E). NO ES NECESARIO SUSPENDER CC, 5-ASA, AZA O MTX

Infecciones fúngicas:

- *Pneumocystis jiroveci*:

Neumonitis

Profilaxis con cotrimoxazol 3 x semana

- Tiple terapia IS
- Malnutrición y doble terapia IS (anticalcineurínicos)
- Linfopenia+ cc altas dosis
- <6a con manifestaciones severas de la EII (ID?)

Veereman-Wauters. Porto Group. JPGN 2012

Prevención

Asegurar la
correcta nutrición

Durante la NEE se
puede vacunar

Actualizar pauta
vacuna antes de IS
Vacuna anual Gripe

Vacunación en ctos

Información sobre
alimentos

Despistaje TBC
antes de biológicos

serología:
- VEB negativo: AZA?
- AgHB+: px

Ante brote:
clostridium/copro
Si corticoresistencia:
CMV

Lavado de manos

Riesgos de viajes

Terapia combo

Triple o doble
terapia (CyS) px
pneumocistis