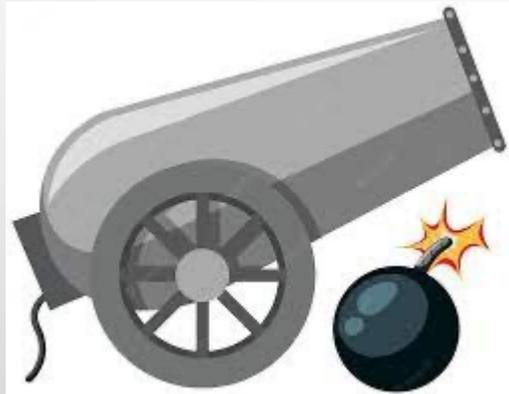


TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS Y DIRIGIDOS E INFECCIÓN



SESIÓN DE MICROBIOLOGÍA

CHARO PÉREZ SIMÓN

16-JUNIO-2022

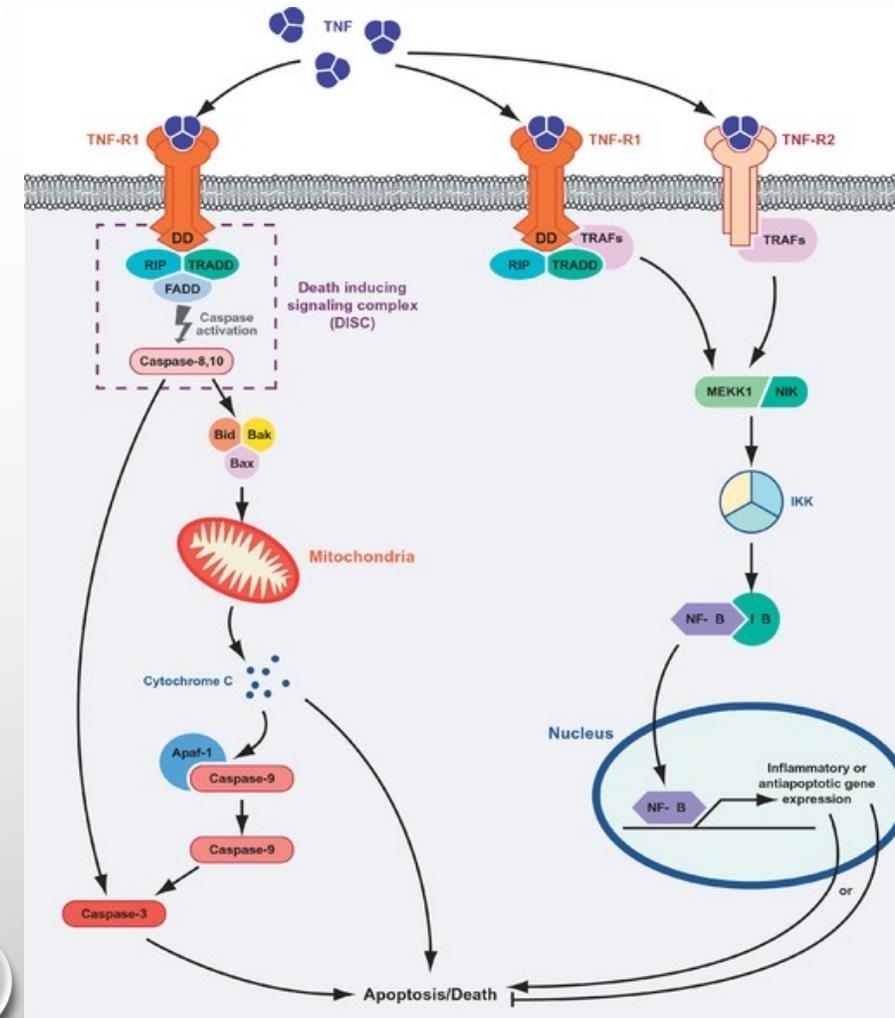
CLASIFICACIÓN

- Ac monoclonales.
- Inhibidores de enzimas de molécula pequeña,
- Inhibidores del proteosoma.
- Inhibidores de la vía de rapamicina de mamíferos (m-TOR).



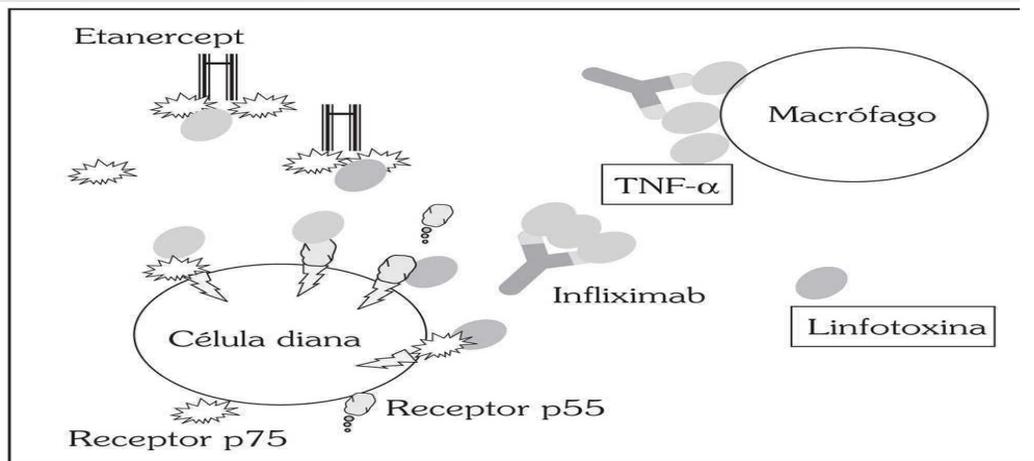
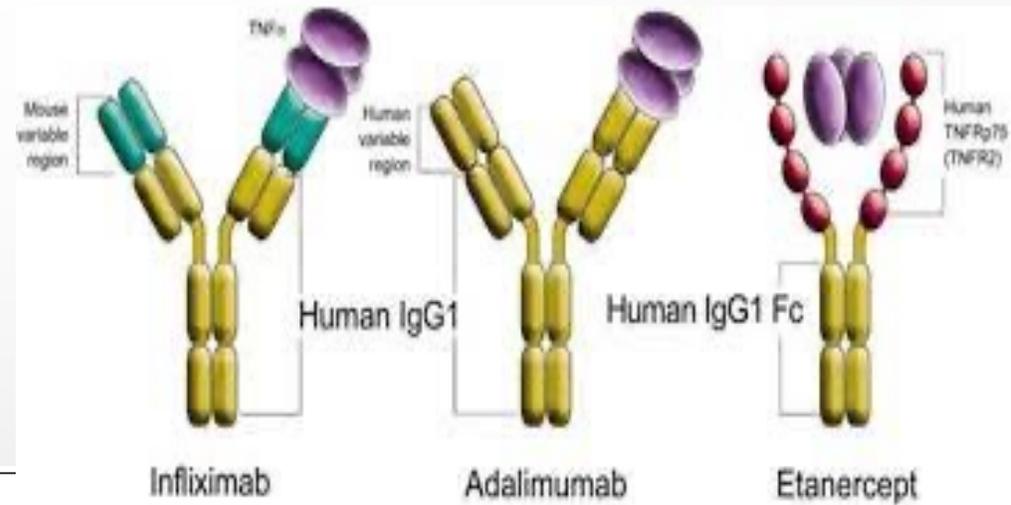
MECANISMO DE ACCIÓN TNF-ALFA

- Inducción de citocinas proinflamatorias; IL-1 y IL-6
- Migración de leucocitos por incremento de la permeabilidad endotelial
- Expresión de moléculas de adhesión por células endoteliales y leucocitos
- Aumento de la actividad funcional de eosinófilos y neutrófilos
- Aumento en la producción de enzimas que degradan tejidos producidas por los sinoviocitos y/o condrocitos



INFECCIÓN Y AGENTES ANTI-TNF-ALFA

- INFLIXIMAB
- ADALIMUMAB
- GOLIMUMAB
- CERTOLUMAB PEGOL
- ERTANERCEPT



AGENTES ANTI TNF-ALFA

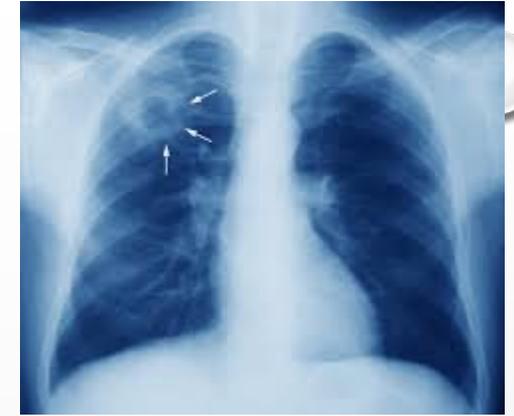
INDICACIONES

ANTI-TNF-A

INDICACIONES

- INFLIXIMAB (REMICADE®) ANTICUERPO MONOCLONAL IGG1 QUIMÉRICO HUMANO-RATÓN
Y UC), AR, AS, PSA, EA EII (CD
- ETANERCEPT (ENBREL®) PROTEÍNA DE FUSIÓN DEL RECEPTOR SOLUBLE DE TNF- γ DE 75 KDA Y ANTICUERPO IGG1 HUMANO (REGIONES BISAGRA Y FC) RA, AS, AIJ, PSA, PSORIASIS EN PLACAS
- ADALIMUMAB (HUMIRA®) ANTICUERPO MONOCLONAL IGG1 TOTALMENTE HUMANO
EII (CD Y CU), AR, AS, AIJ, PSA, PSORIASIS EN PLACAS,
- GOLIMUMAB (SIMPONI®) ANTICUERPO MONOCLONAL IGG1 TOTALMENTE HUMANO
UC, RA, AS, JIA, PSA
- CERTOLIZUMAB PEGOL (CIMZIA®) FRAGMENTO PEGILADO F(AB') DE ANTICUERPO MONOCLONAL HUMANIZADO
CD (SOLO FDA), RA, AS, PSA

AGENTES ANTI TNF-ALFA TUBERCULOSIS



UN ESTUDIO DE COHORTE LONGITUDINAL DE 10 AÑOS

LAURA MUÑOZ, SUSANA CASAS, XAVI JUANOLA, JAVIER BORDAS, CONCEPCIÓN MARTÍNEZ, [MIGUEL SANTÍN](#) PARA EL EQUIPO DE ESTUDIO DE PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS ASOCIADA A ANTI-TNF DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE

CLINICAL INFECTIOUS DISEASES, VOLUMEN 60, NÚMERO 3, 1 DE FEBRERO DE 2015, PÁGINAS 349–356,

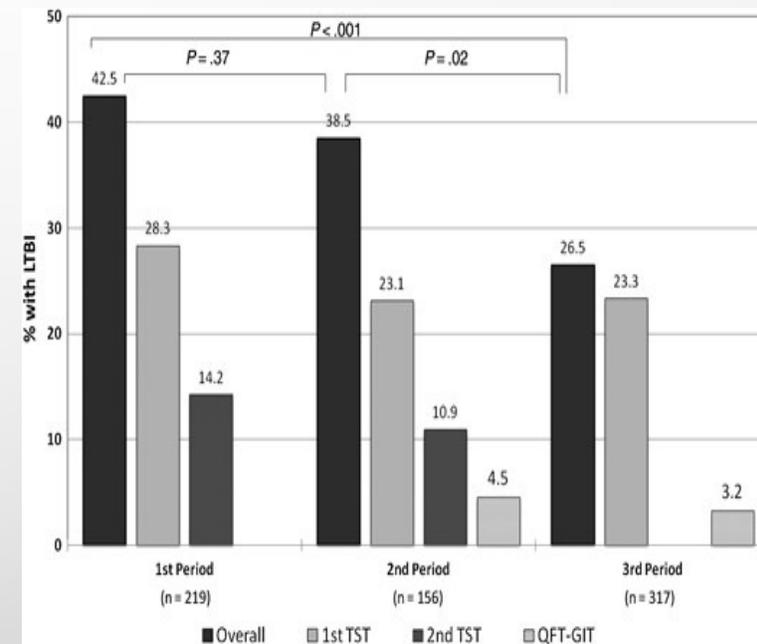
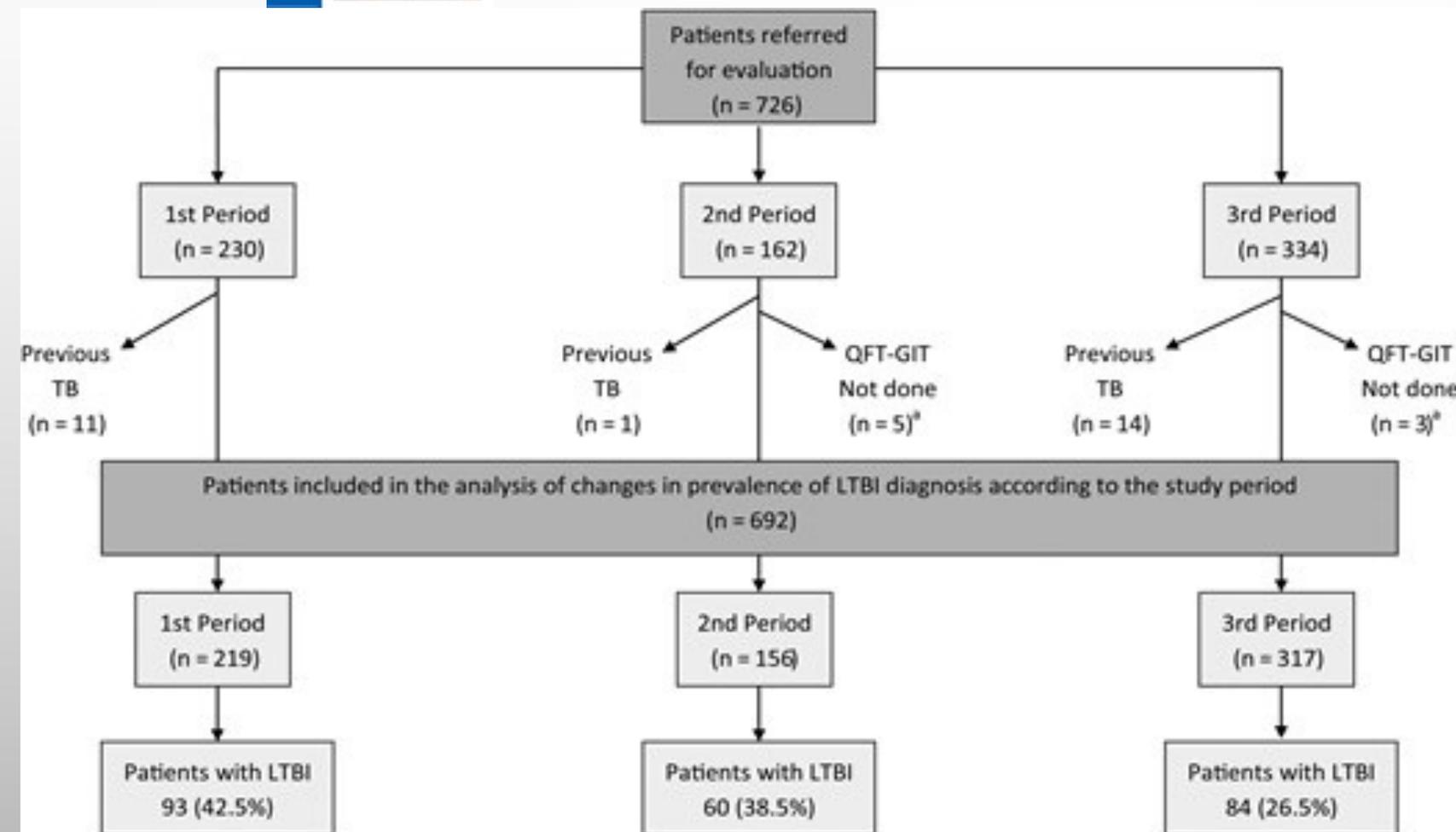
- 1. ¿En qué medida se puede prevenir la TBC con un programa integral de estrategia y detección de LTBI?**
- 2. ¿Puede sustituirse el Mantoux en 2 pasos por Mantoux en 1 paso + QuantiFERON-TB?**
- 3. ¿Es necesaria una detección sistemática para pacientes con una detección de LTBI inicial NEGATIVA?**

AGENTES ANTI TNF-ALFA TUBERCULOSIS



Prevención de la tuberculosis asociada al factor de necrosis antitumoral: un estudio de cohorte longitudinal de 10 años

laura muñoz, susana casas, Xavi Juanola, Javier Bordas, Concepción Martínez, Miguel Santín para el Equipo de Estudio de Prevención de la Tuberculosis Asociada a Anti-TNF del Hospital Universitario de Bellvitge
Clinical Infectious Diseases, volumen 60, número 3, 1 de febrero de 2015, páginas 349–356,





AGENTES ANTI TNF-ALFA TUBERCULOSIS

PREVALENCIA DE TUBERCULOSIS LATENTE POR PRUEBA DE TUBERCULINA Y QUANTIFERON-TB SEGÚN ESTADO DE VACUNACIÓN CON BCG

| TEST | BCG VACCINATED NO./NO. (%; 95% CI) | NON-BCG VACCINATED NO./NO. (%; 95% CI) | P VALUE |
|-------------|------------------------------------|--|---------|
| OVERALL TST | 82/196 (41.8; 35.2–48.8) | 138/496 (27.8; 24.1–31.9) | <.01 |
| 1ST TST | 66/196 (33.7; 27.4–40.6) | 106/496 (21.4; 18–25.2) | <.01 |
| 2ND TST | 16/52 (30.8; 20.0–44.3) | 32/225 (14.2; 10.3–19.4) | <.01 |
| QFT-GIT | 32/159 (20.1; 14.6–27.0) | 53/314 (16.9; 13.1–21.4) | .39 |

AGENTES ANTI TNF-ALFA

TUBERCULOSIS

INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS ACTIVA DURANTE LOS PRIMEROS 2 AÑOS DE SEGUIMIENTO

| POPULATION | OBSERVATION PERIOD, PATIENT YEARS | CASES OF TUBERCULOSIS | INCIDENCE RATE /1000 PATIENT YEARS (95% CI) | P VALUE |
|----------------------------|-----------------------------------|-----------------------|---|---------|
| WHOLE COHORT) (N = 726) | 1616.5 | 4 | 2.47 (.79–5.97) | |
| NON EXPOSED | 565.5 | 1 | 1.77 (.09–8.7) | .74* |
| EXPOSED | 1051.4 | 3 | 2.85 (.73–7.77) | |
| 1ST PERIOD (N = 194) | 380.1 | 1 | 2.63 (.13–13.0) | .94** |
| 2ND PERIOD (N = 130) | 255.5 | 1 | 3.91 (.20–19.3) | |
| 3RD PERIOD (N = 218) | 415.9 | 1 | 2.40 (.12–11.9) | |



AGENTES ANTI TNF-ALFA TUBERCULOSIS

PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS ASOCIADA AL FACTOR DE NECROSIS ANTITUMORAL: UN ESTUDIO DE COHORTE LONGITUDINAL DE 10 AÑOS [LAURA MUÑOZ](#), [SUSANA CASAS](#), [XAVI JUANOLA](#), [JAVIER BORDAS](#), [CONCEPCIÓN MARTÍNEZ](#), [MIGUEL SANTÍN](#) PARA EL EQUIPO DE ESTUDIO DE PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS ASOCIADA A ANTI-TNF DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE *CLINICAL INFECTIOUS DISEASES*, VOLUMEN 60, NÚMERO 3, 1 DE FEBRERO DE 2015, PÁGINAS 349-356,

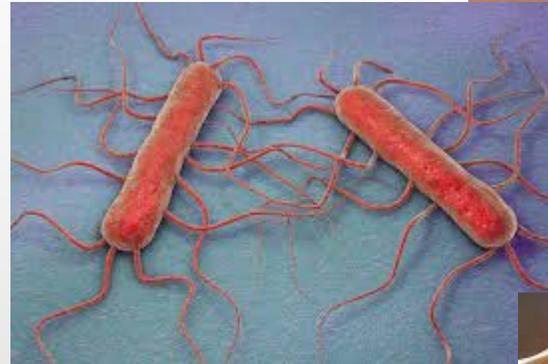
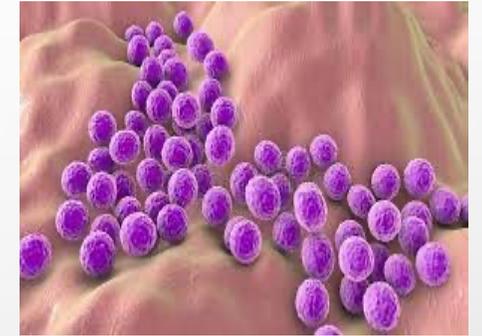
CONCLUSIONES

- Aunque la TBC asociada a agentes ANTI-TNF se puede prevenir, existe cierto riesgo en el 1º año de tto.
- La estrategia de detección de LTBI de Mantoux en un solo paso + Quantiferon-TB redujo el nº de ttos innecesarios.
- No es necesaria la reevaluación periódica tras una prueba inicial LTBI negativa.

AGENTES ANTI TNF-ALFA

INFECCIONES BACTERIANAS GRAVES

- Mayor en el primer año : 1.5-5.0
- Artritis séptica por *Staphylococcus aureus* en AR : 2.3
- *Listeria monocytogenes* : 4.0
- *Legionella pneumophila*: 37.0

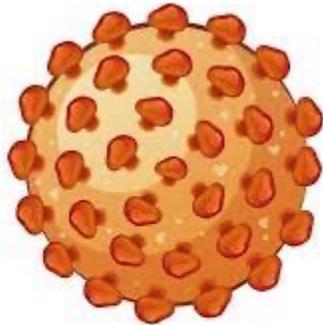


AGENTES ANTI TNF-ALFA INFECCIONES VIRALES



Zoster

ADAM.



Hepatitis B

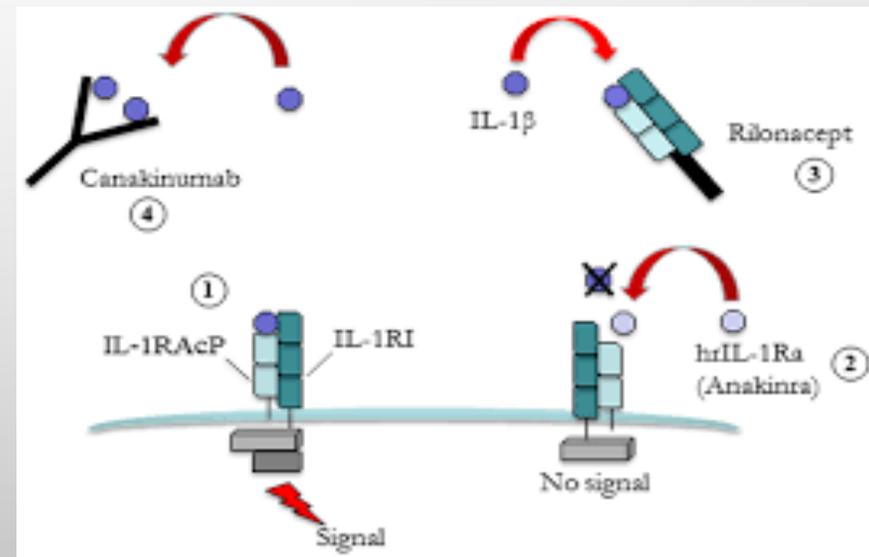
citomegalovirus



AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, Ig Y FACTORES DEL COMPLEMENTO

AGENTES ANTI-INTERLEUCINA-1

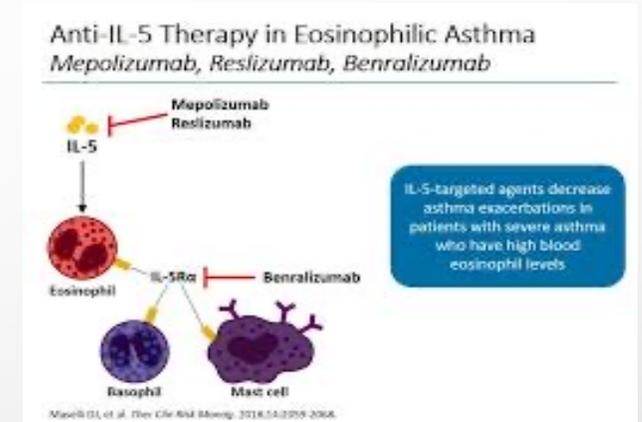
- IL-1 : Componente clave del sistema inmunitario innato
- Su bloqueo se asocia con un riesgo moderado de infecciones bacterianas: respiratorias, ITUs y de piel y partes blandas.
- Se recomienda detección de LTBL
- Vacunación antineumocócica y anti Hib
- Contraindicadas vacunas con virus vivos.



AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, Ig Y FACTORES DEL COMPLEMENTO

AGENTES ANTI-INTERLEUCINA-5

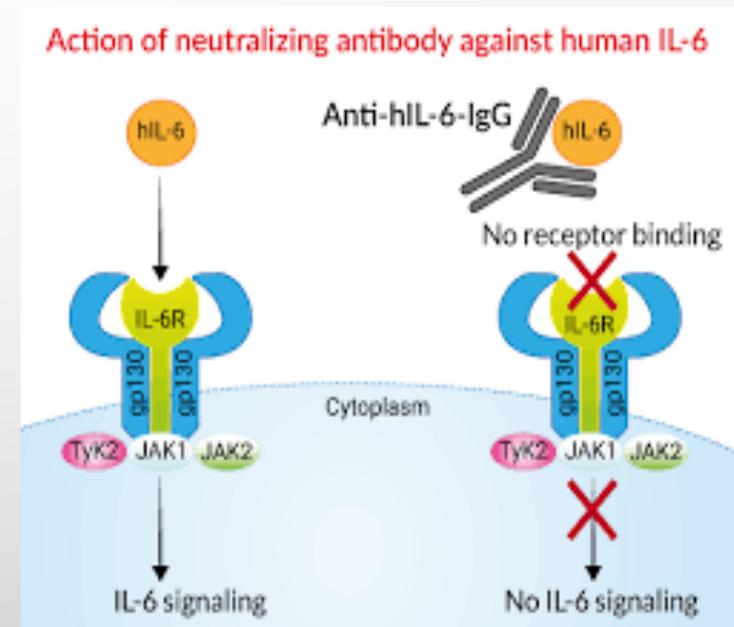
- IL-5: Factor de diferenciación de eosinófilos.
- Anti-IL-5 indicados en asma alérgica, granulomatosis eosinofílica con angeítis, sd. hipereosonofílico primario, aspergilosis broncopulmonar alérgica, dermatitis atópica...
- Poco impacto en el incremento de parasitosis por la “hipótesis de la higiene”.
- No recomendadas estrategias de prevención.



AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, Ig Y FACTORES DEL COMPLEMENTO

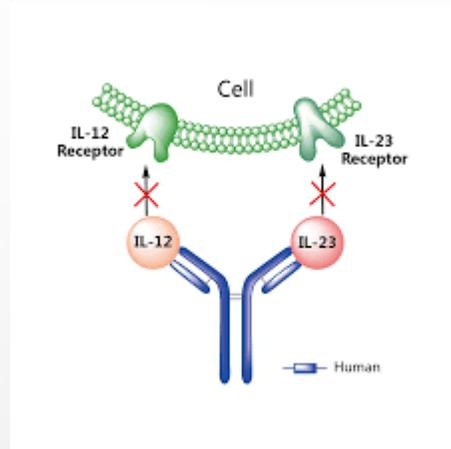
AGENTES ANTI-INTERLEUCINA-6: TOCILIZUMAB y SILTUXIMAB

- Riesgos similares a los agentes anti-TNF-alfa
- Detección LTBI y HVB
- Similares recomendaciones vacunales



AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, Ig Y FACTORES DEL COMPLEMENTO

AGENTES ANTI-INTERLEUCINA- 12/23p40: USTEQUINUMAB



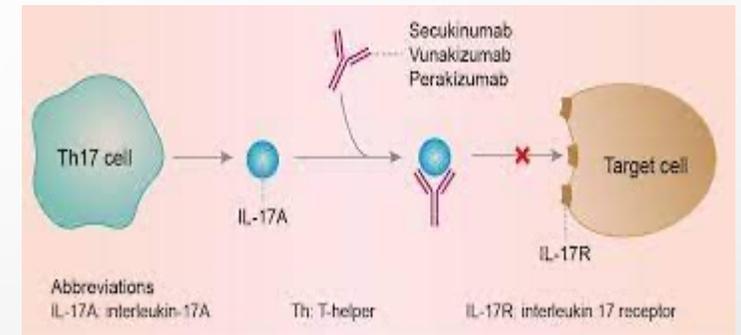
- Ac monoclonal IgG1 humano dirigido frente al receptor Rp40 compartido por ambas citocinas.
- Aprobado en la artritis psoriásica, psoriasis en placas y enf. de Crohn sin respuesta a anti-TNF-alfa o contraindicados
- Su uso no implica más riesgo de infección



AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, Ig Y FACTORES DEL COMPLEMENTO

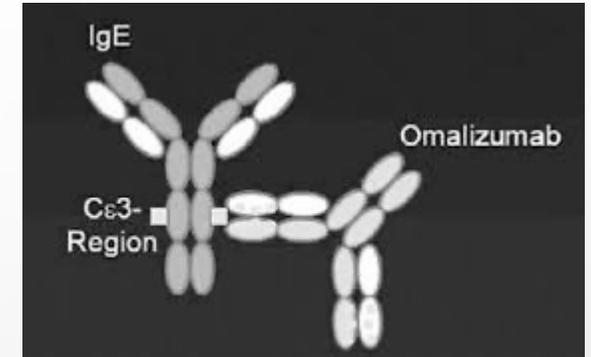
AGENTES ANTI-INTERLEUCINA-17

- IL-17: producida por linfocitos CD4+ subconjunto Th 17
- Presentes en procesos inflamatorios de las articulaciones y de la piel.
- Su bloqueo se asocia a infecciones de la superficie de las mucosas, uñas y de la piel: candidiasis mucocutánea crónica.
- Menor riesgo de infección bacteriana y TBC.



AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, Ig Y FACTORES DEL COMPLEMENTO

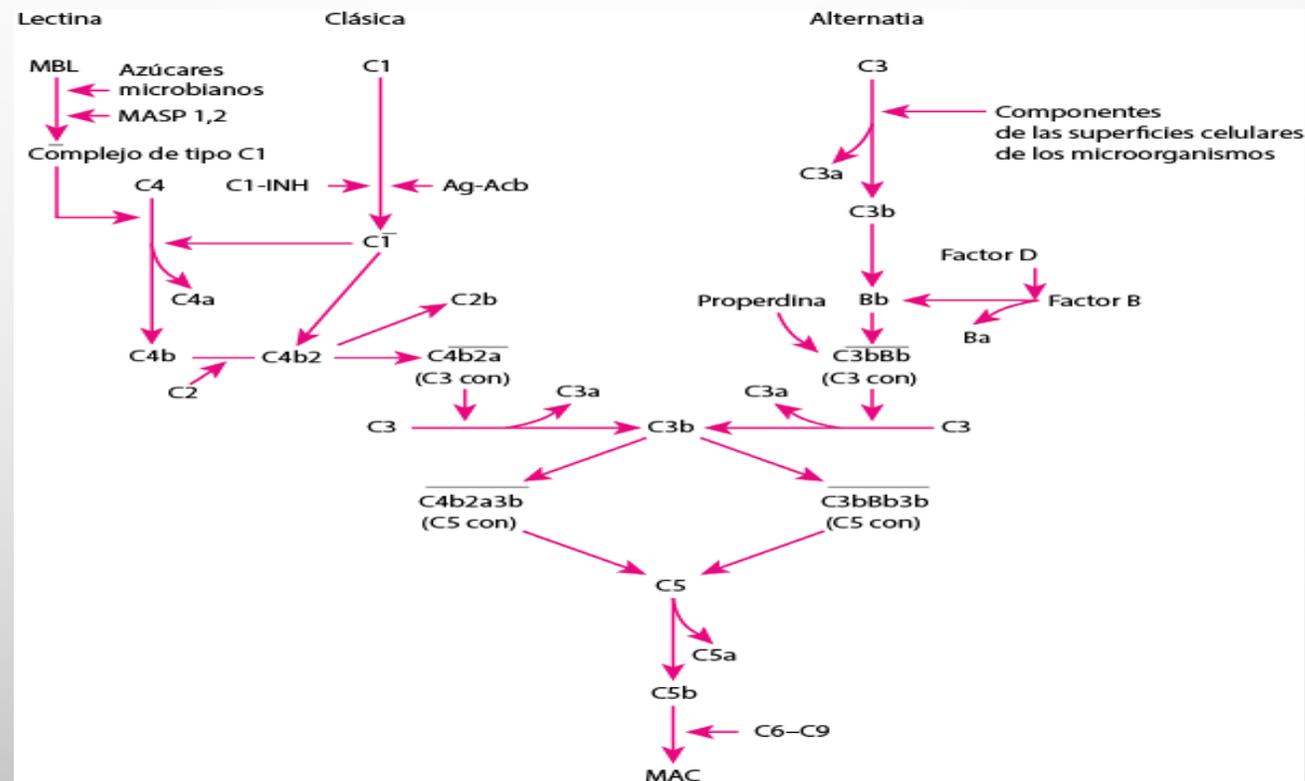
AGENTES ANTI-Ig E : OMALIZUMAB



- Ac monoclonal frente Fc de IgE circulante impidiendo su unión al R de basófilos y mastocitos y el inicio de la respuesta alérgica
- Mayor incidencia de infecciones respiratorias
- Mayor riesgo de parasitosis en migrantes y residentes durante largos periodos procedentes de áreas endémicas
- Detección mediante estudios de heces y serología.
- Controvertida la profilaxis con Albendazol e Ivermectina (encefalopatía en individuos con microfilaremia alta de Loa Loa)

AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, Ig Y FACTORES DEL COMPLEMENTO

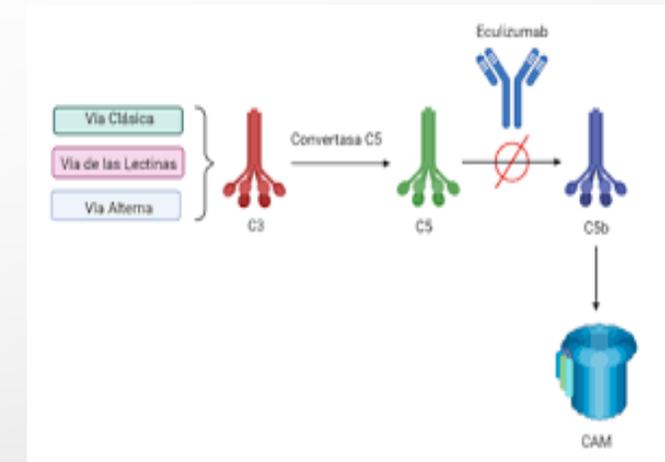
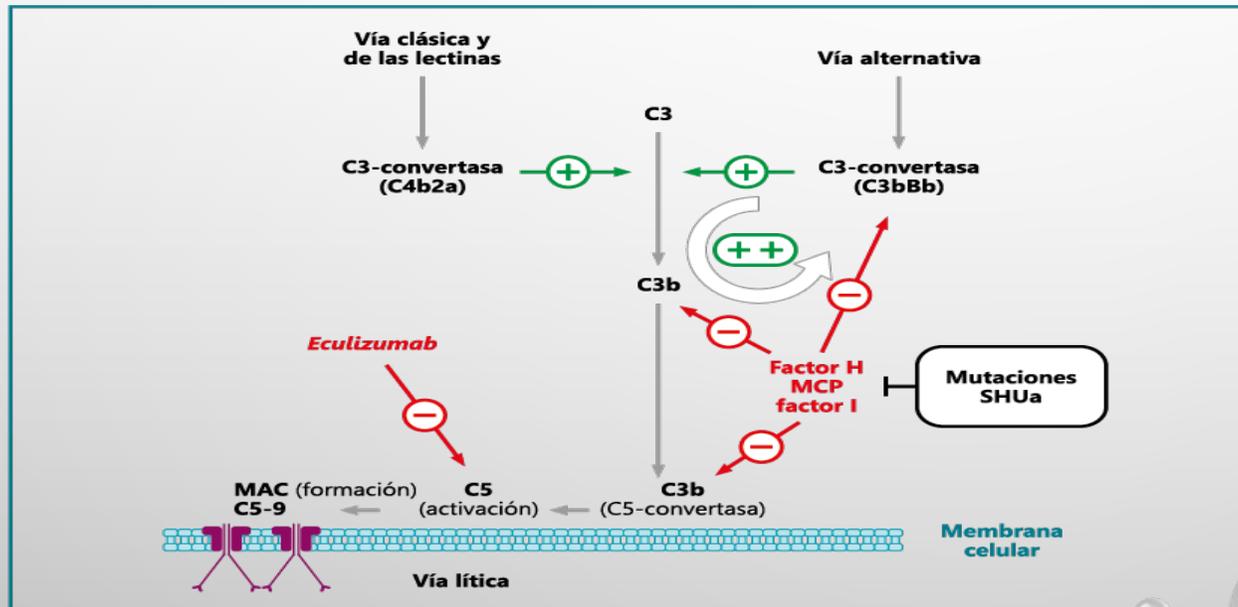
AGENTES FRENTA A C5: ECULIZUMAB



AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, Ig Y FACTORES DEL COMPLEMENTO

AGENTES FRENTA A C5: Eculizumab

- Indicado en el tto. de HPN (deficiencia en CD55 y CD59).



AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, Ig Y FACTORES DEL COMPLEMENTO

- **AGENTES FRENTE A C5: ECULIZUMAB**

- Riesgo 10000 veces superior de infección meningocócica
- Infección gonocócica diseminada en pacientes con relaciones sexuales de riesgo



AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, Ig Y FACTORES DEL COMPLEMENTO

AGENTES FRENTA A C5: ECVLIZUMAB



+



- Iniciar vacunación 2-4 semanas antes o tan pronto como sea posible.
- 2 dosis separadas por 8 -12 semanas.
- Dosis de refuerzo cada 5 años.
- Quimioprofilaxis con Penicilina V o Ciprofloxacino hasta 4 semanas después de iniciada la vacunación o hasta alcanza títulos de Ac protectores.
- Continuar con quimioprofilaxis hasta 4 semanas tras interrumpir la terapia con Eculizumab.

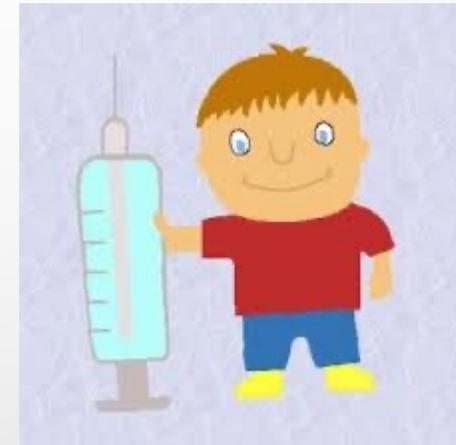
AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, Ig Y FACTORES DEL COMPLEMENTO

AGENTES FRENTE A C5: ECUZUMAB

- Vacunación anti neumocócica y frente a Hib



+

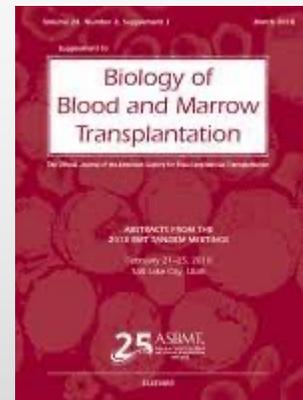
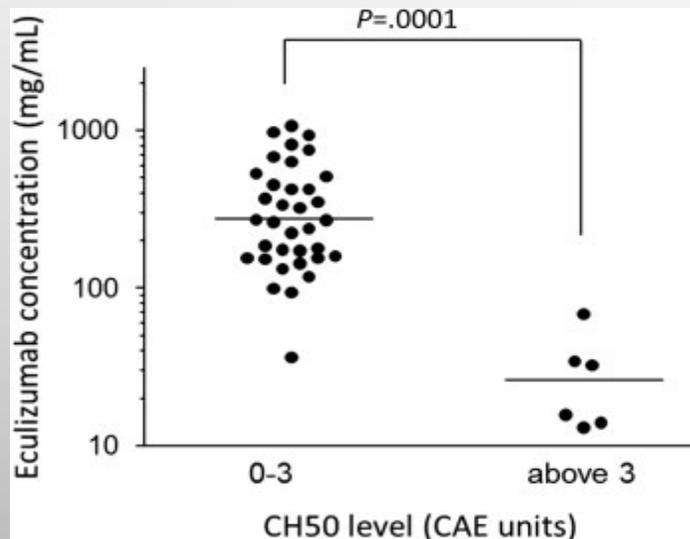


AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, Ig Y FACTORES DEL COMPLEMENTO

AGENTES FRENTE A C5: ECULIZUMAB

ECULIZUMAB THERAPY IN CHILDREN WITH SEVERE HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION - ASSOCIATED THROMBOTIC MICROANGIOPATHY

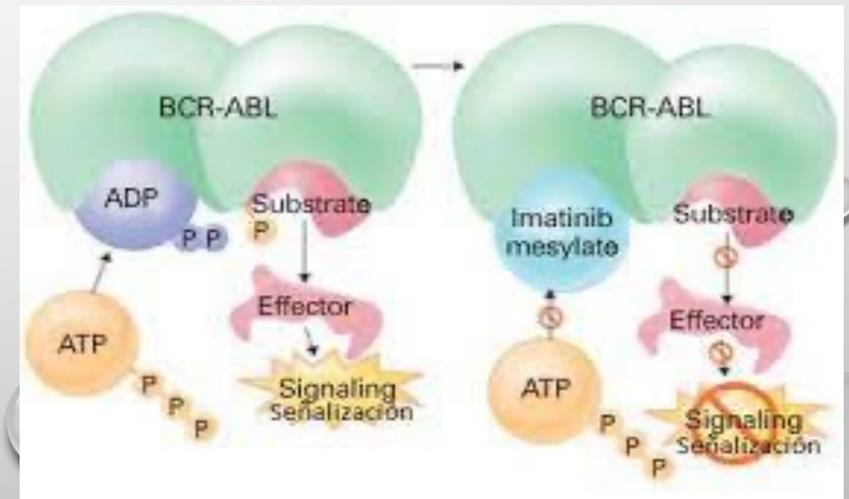
Jodele S. , Fukuda T., Vinks A., Mizuno K., Laskin BL. , Goebel J., et al. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20:518-525.



VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR: TIROSINA QUINASA

INHIBIDORES DE LA TIROSINA QUINASA BCR-ABL: IMATINIB, DASATINIB, NILOTINIB, BOSUTINIB, PONATINIB.

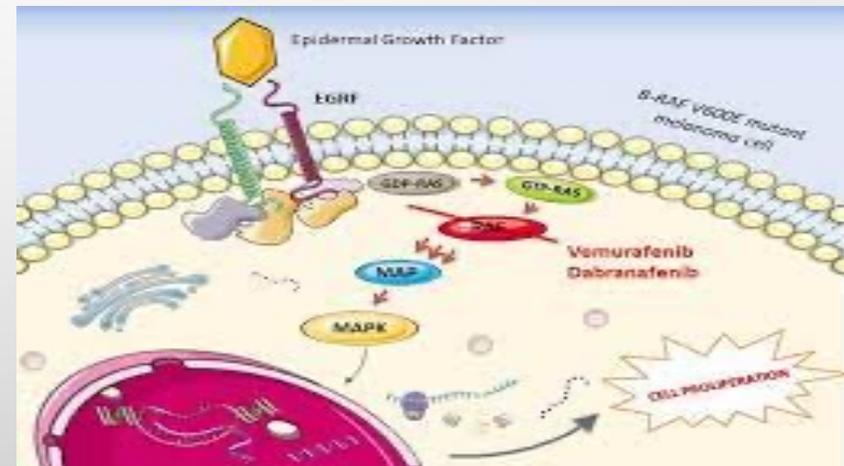
- Imatinib también bloquea otras TK como c-KIT.
- indicados en procesos hematológicos, (LLA Ph+), mastocitosis, Tumores del estroma gastrointestinal c-Kit+.
- Recomendado el cribado de HVB.
- Recomendada la profilaxis anti-Pneumocystis.
- No beneficio de otras profilaxis.



VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR: TIROSINA QUINASA

INHIBIDORES DE LA TIROSINA QUINASA BRAF Y MEK: VEMURAFENIB, DABRAFENIB.

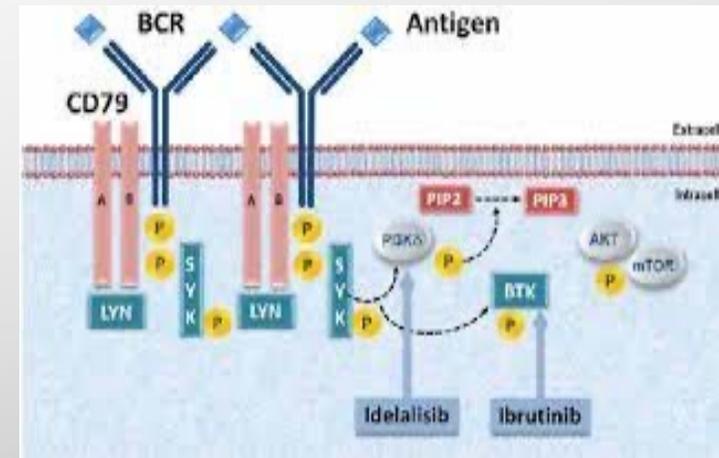
- Indicaciones: melanoma metastásico y cáncer de pulmón no microcítico.
- No incrementan el riesgo de infección.
- No recomendaciones específicas.



VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR: TIROSINA QUINASA

INHIBIDORES DE LA TIROSINA QUINASA DE BRUTON (BTK):IBRUTINIB , ACALOBRUTINIB.

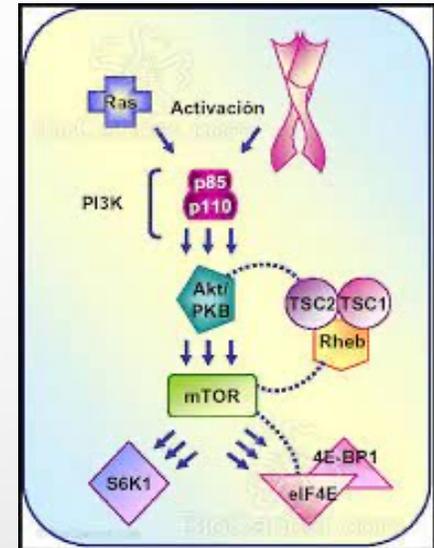
- Ibrutinib es un potente inhibidor del R de BTK presente en los Linfocitos B.
- Vía de señalización de neoplasias de células B.
- Incremento modesto de las infecciones bacterianas.
- Indicada la profilaxis anti-Pneumocystis.
- Vigilar la aparición de síntomas en relación con LMP (virus JC).



VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR: INHIBIDORES DE LA FOSFATIDILINOSITOL-3-CINASA (m-TOR)

IDEALISIB, BUPARLISIB, RIGOSERTIB, DUVELISIB

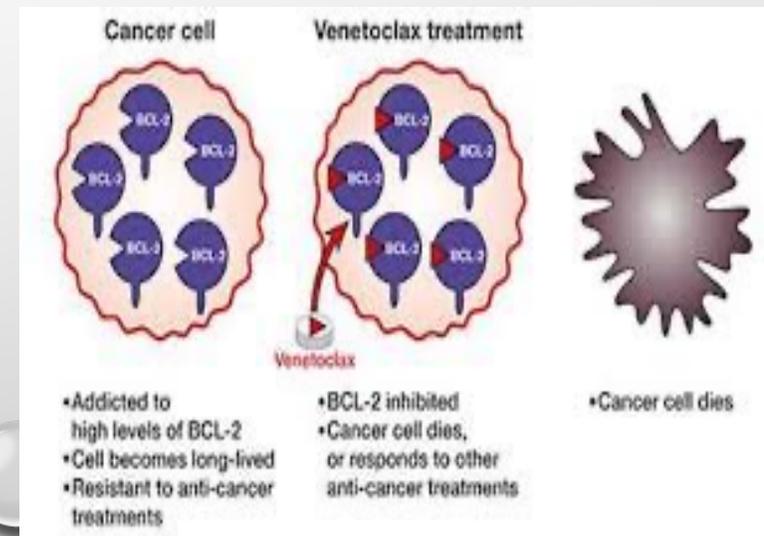
- Esta vía se sobreexpresa en neoplasias de células B.
- Idealisib está indicado, junto con un Ac monoclonal frente al R CD20 (Rituxumab), en el tratamiento de LLC y en monoterapia en tto del Linfoma folicular refractario.
- Graves efectos 2º: hepatotoxicidad, colitis, neumonitis.
- Se recomienda profilaxis anti- Pneumocystis mantenida hasta 2-6 meses del fin del tto.
- Vigilancia de posible reactivación de CMV en pacientes seropositivos.



VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR: INHIBIDORES DE LA PROTEÍNA ANTIAPOPTÓTICA Bcl-2.

VENETOCLAX

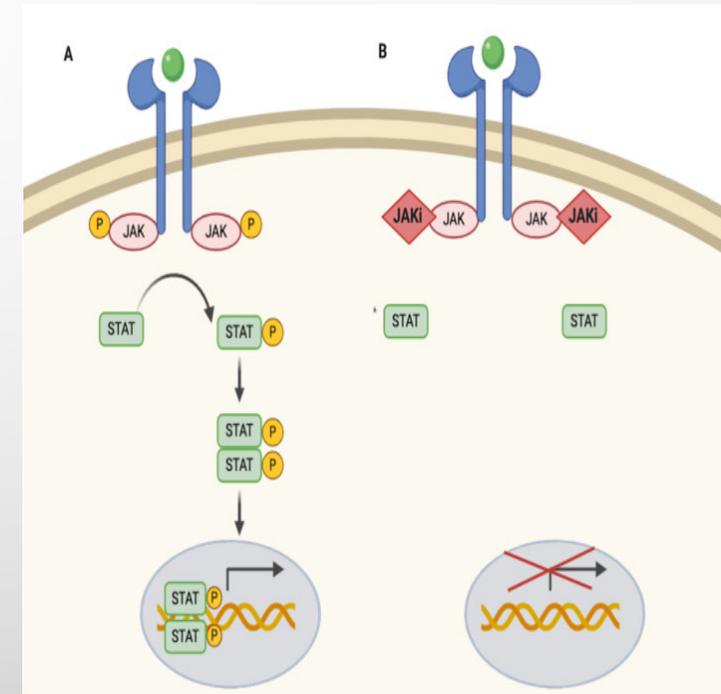
- La expresión de esta proteína hace resistentes a la apoptosis a las células de la LLC.
- No parece que este tto. Incremente el riesgo de infecciones.



VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR: INHIBIDORES DE LA CINASA DE JANUS

RUXOLITINIB, TOFACITINIB, BARICITINIB

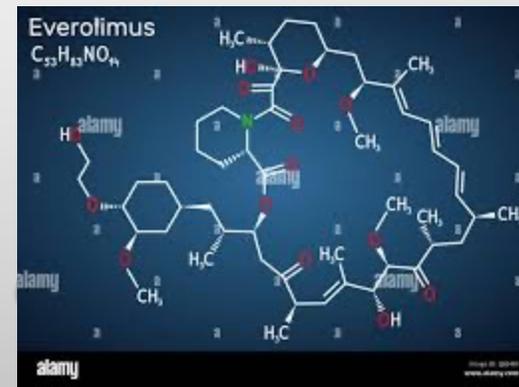
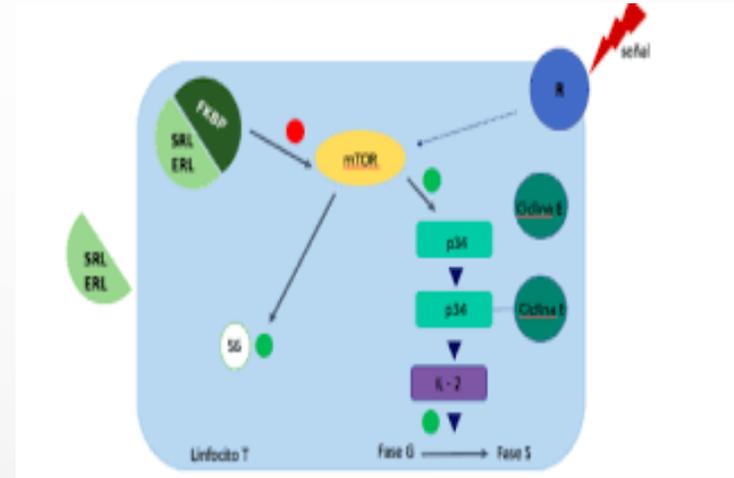
- 4 miembros: JAK1, JAK2, JAK3 y Tirosina quinasa 2.
- Sus mutaciones se asocian a Sd. mieloproliferativos.
- Utilizados en tto de mielofibrosis, policitemia vera y trombocitemia esencial.
- Importante riesgo de infecciones bacterianas, fúngicas y virales.
- Se recomienda cribado de LTBI , HVB.
- Vacuna VVZ.



VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR: INHIBIDORES Ras/PI3K/Akt/mTOR

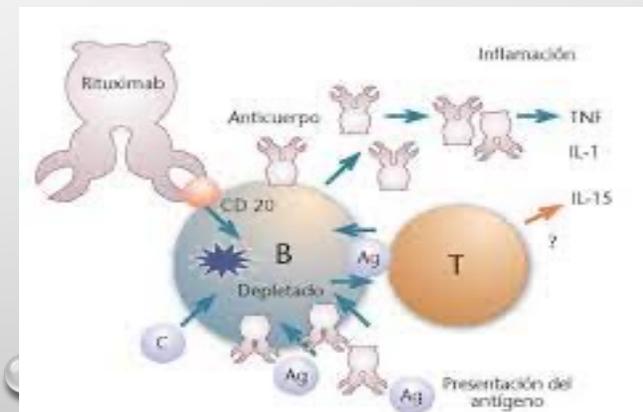
TEMSIROLIMUS, EVEROLIMUS

- Acción anticancerígena e inmunosupresora.
- Inhiben la angiogénesis y la proliferación de las células endoteliales.
- Retraso en la cicatrización de heridas, estomatitis aftosas.
- Se recomienda la detección de LTBI y reactivación de HVB.
- No indicada la profilaxis a otros niveles.



AGENTES ANTI CD19, CD20 Y CD52

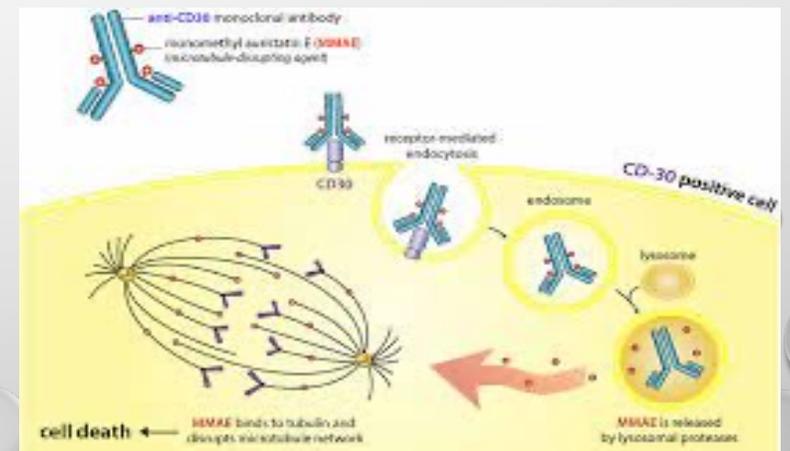
- **Anti-CD19:** Deplección de Linfocitos B: hipogammaglobulinemia y bacteriemias por adm. iv.
- **Anti-CD20: RITUXIMAB.**
- **Anti-CD52: ALENTUZUMAB.**
- Profilaxis anti-Pneumocystis.
- Profilaxis frente VVZ y Virus Herpes simple.
- Vigilar reactivación de HVB: HBs Ag+: tratamiento antiviral de alta barrera genética (entecavir, tenofovir), hasta 12-18 meses después de retirar el tto. En Ac HVBs y anti-HVBc+ vigilar niveles de DNA e incluso ofertar tto con lamivudina.
- Control CMV en seropositivos.
- Detección de LTBI.
- Detección anual del PHV.
- Vacunas inactivadas :antineumocócica , antigripal, Hib.



Fuente: Sany J. Nuevas estrategias terapéuticas en artritis reumatoidea. III Congreso Internacional de Reumatología. Temuco de Chile (Chile), 2006.

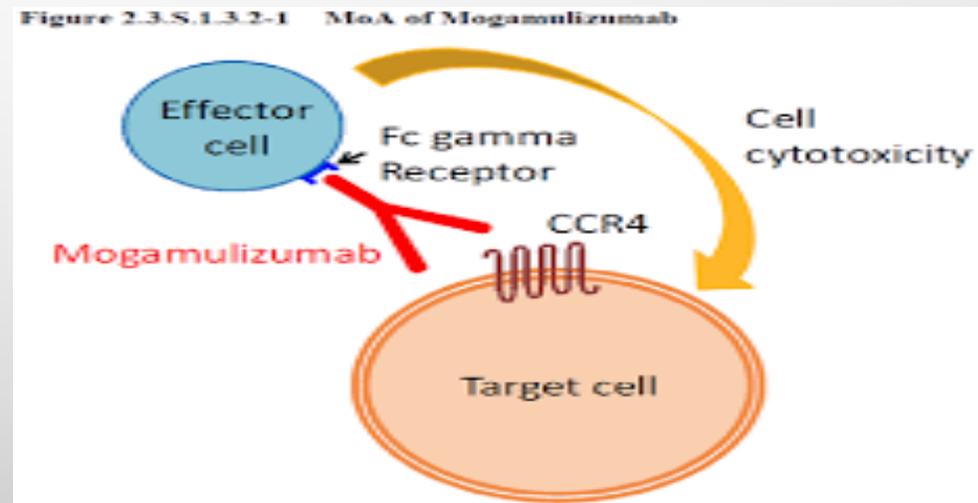
AGENTES ANTI CD22 Y CD30

- **Anti CD22:** no beneficio de profilaxis anti-Pneumocystis.
 - Detección de HVB.
- **Anti CD30: BRENTUXIMAB VEDOTINA:** Aprobado en tto de Linfoma de Hodgkin en recída o refractario y Linfoma anaplásico de cél.T grandes.
 - Profilaxis anti –Pneumocystis y frente a Herpes virus.
 - Vigilancia de reactivación CMV.
 - Vigilar LMP.



AGENTES ANTI CCR4: MOGAMULIZUMAB

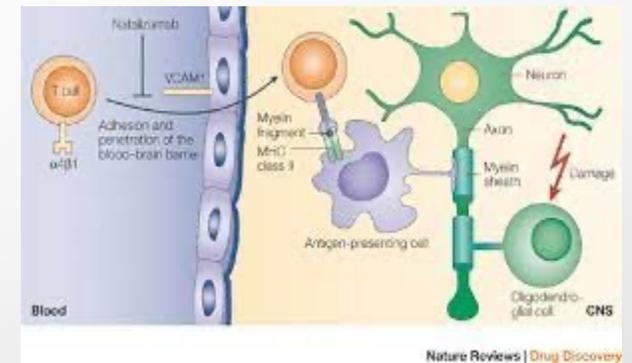
- Indicado en el tto. de Leucemias/Linfomas de células T del adulto (HTLV-1), micosis fungoide, sd. de Sézary y linfoma anaplásico de cél. grandes.
- Acción frente a las cél. Tregs CCR4 +: involucradas en el escape del control inmunológico de las células tumorales y en los fenómenos de tolerancia.
- Mismas recomendaciones.



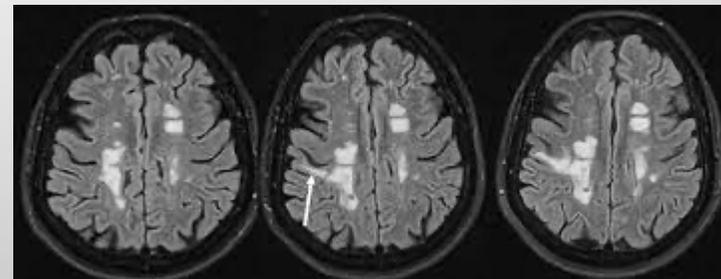
AGENTES FRENTE A LAS INTEGRINAS $\alpha 4$ NATALIZUMAB, VEDOLIZUMAB ,EFALIZUMAB.

Integrinas: moléculas de adhesión transmembrana que intervienen en la adhesión de los leucocitos al endotelio vascular alcanzando el SNC.

- **NATALIZUMAB:** Indicado en tto de Esclerosis múltiple.

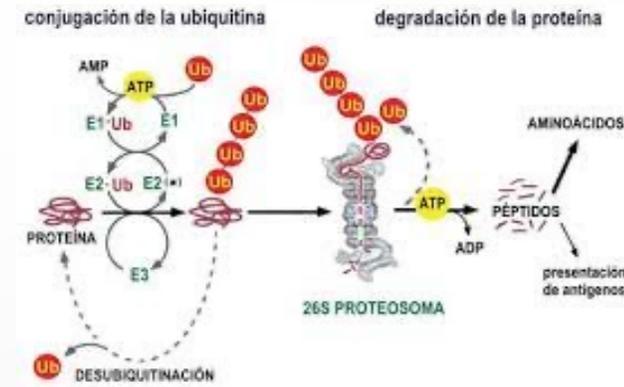


- Test de Ac IgG anti- virus JC y repetir cada 6 meses. Suspender si título >1.5 y duración del tto. $>$ de 48 meses.



INHIBIDORES DEL PROTEOSOMA: BORTEZONIB

- Indicados en el tratamiento del Mieloma múltiple.
- Incremento de Herpes zóster.
- Incremento de gripe e infecciones respiratorias.
- Tratamiento profiláctico con aciclovir en seropositivos VVZ hasta 4 semanas tras suspender tto.
- No profilaxis rutinaria anti-Pneumocystis salvo empleo de altas dosis de corticoides.
- Vacuna VVZ en seronegativos con virus vivos atenuados al menos 4 semanas antes del tto.
- Vacuna antigripal con virus inactivados estacional y al menos 2 semanas antes del tto.
- Vacunas antineumocócica (PCV13) y al menos a las 8 semanas (PPV23) y repetir ésta cada 5 años.



CONCLUSIONES

- El riesgo de infecciones es complejo de valorar.
- Debe conocerse bien este riesgo con cada agente biológico.
- Se deben detectar y tratar la LTBI y vigilar la reactivación TBC durante el primer año de tto.
- La detección deberá hacerse con Test de tuberculina+Quantiferon-TB.

CONCLUSIONES

- Vigilancia de reactivación de HVB.
- Vigilancia de reactivación virus JC.
- Vigilancia de reactivación de CMV en seropositivos.
- Profilaxis anti-Pneumocystis.

CONCLUSIONES

- Vacunaciones con virus inactivados : meningococo, VVZ, gripe, papilomavirus.
- Contraindicadas las vacunas de virus vivos: sarampión, rubeola, parotiditis...

BIBLIOGRAFÍA

- FERNÁNDEZ-RUIZ M, MEIJE Y, MANUEL O, AKAN H, CARRATALÀ J, AGUADO JM, ET AL. DOCUMENTO DE CONSENSO DEL GRUPO DE ESTUDIO DE INFECCIONES EN HUÉSPEDES COMPROMETIDOS (ESGICH) DE LA ESCMID SOBRE LA SEGURIDAD DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS Y BIOLÓGICAS: UNA PERSPECTIVA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS (INTRODUCCIÓN). CLIN MICROBIOL INFECT. 2018;24 SUPPL. 2:S2–9, [HTTP:// DX.DOI.ORG/10.1016/J.CMI.2018.01.029](http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.029).
- BADDLEY JW, CANTINI F, GOLETTI D, GÓMEZ-REINO JJ, MYLONAKIS E, SAN-JUAN R, ET AL. DOCUMENTO DE CONSENSO DEL GRUPO DE ESTUDIO DE INFECCIONES EN HUÉSPEDES COMPROMETIDOS (ESGICH) DE LA ESCMID SOBRE LA SEGURIDAD DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS Y BIOLÓGICAS: UN PERSPECTIVA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS (MOLÉCULAS EFECTORAS INMUNITARIAS SOLUBLES [I]: FACTOR DE NECROSIS ANTITUMORAL--AGENTES). CLIN MICROBIOL INFECT. 2018;24 SUPPL. 2:S10–20, [HTTP:// DX.DOI.ORG/10.1016/J.CMI.2017.12.025](http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.12.025).
- WINTHROP KL, MARIETTE X, SILVA JT, BENAMU E, CALABRESE LH, DUMUSC A, ET AL. DOCUMENTO DE CONSENSO DEL GRUPO DE ESTUDIO DE INFECCIONES EN HUÉSPEDES COMPROMETIDOS (ESGICH) DE ESCMID SOBRE LA SEGURIDAD DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS Y BIOLÓGICAS: UNA PERSPECTIVA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS (MOLÉCULAS EFECTORAS INMUNES SOLUBLES [II]: AGENTES DIRIGIDOS A INTERLEUCINAS, INMUNOGLOBULINAS Y FACTORES DEL COMPLEMENTO). CLIN MICROBIOL INFECT. 2018;24 SUPPL. 2:S21–40, [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1016/J.CMI.2018.02.002](http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2018.02.002)
- AGUILAR-COMPANY J, FERNÁNDEZ-RUIZ M, GARCÍA-CAMPELO R, GARRIDO-CASTRO AC, RUIZCAMPS I. ESCMID GRUPO DE ESTUDIO DE INFECCIONES EN HUÉSPEDES COMPROMETIDOS (ESGICH) DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE LA SEGURIDAD DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS Y BIOLÓGICAS: UN PERSPECTIVA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS (RECEPTORES DE SUPERFICIE CELULAR Y VÍAS DE SEÑALIZACIÓN ASOCIADAS). CLIN MICROBIOL INFECT. 2018;24 SUPPL. 2:S41–52, [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1016/J.CMI.2017.12.027](http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.12.027).
- REINWALD M, SILVA JT, MUELLER NJ, FORTÚN J, GARZONI C, DE FIJTER JW, ET AL. DOCUMENTO DE CONSENSO DEL GRUPO DE ESTUDIO DE INFECCIONES EN HUÉSPEDES COMPROMETIDOS (ESGICH) DE LA ESCMID SOBRE LA SEGURIDAD DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS Y BIOLÓGICAS: UNA PERSPECTIVA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS (VÍAS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR: INHIBIDORES DE LA TIROSINA QUINASA Y MTOR). CLIN MICROBIOL INFECT. 2018;24 SUPPL. 2:S53– 70, [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1016/J.CMI.2018.02.009](http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2018.02.009).
- MIKULSKA M, LANINI S, GUDIOL C, DRGONA L, IPPOLITO G, FERNÁNDEZ-RUIZ M, ET AL. DOCUMENTO DE CONSENSO DEL GRUPO DE ESTUDIO DE INFECCIONES EN HUÉSPEDES COMPROMETIDOS (ESGICH) DE LA ESCMID SOBRE LA SEGURIDAD DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS Y BIOLÓGICAS: UNA PERSPECTIVA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS (AGENTES DIRIGIDOS CONTRA LOS ANTÍGENOS DE SUPERFICIE DE LAS CÉLULAS LINFÓIDES [I]: CD19, CD20 Y CD52). CLIN MICROBIOL INFECT. 2018;24 SUPPL. 2:S71–82, [HTTP:// DX.DOI.ORG/10.1016/J.CMI.2018.02.003](http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2018.02.003).
- DRGONA L, GUDIOL C, LANINI S, SALZBERGER B, IPPOLITO G, MIKULSKA M. ESCMID STUDY GROUP FOR INFECTIONS IN COMPROMISED HOSTS (ESGICH) DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE LA SEGURIDAD DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS Y BIOLÓGICAS: UNA PERSPECTIVA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS (AGENTS O ANTÍGENOS DE SUPERFICIE DE CÉLULAS MIELOIDES [II]: CD22, CD30, CD33, CD38, CD40, SLAMF-7 Y CCR4). CLIN MICROBIOL INFECT. 2018;24 SUPPL. 2:S83–94, [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1016/J.CMI.2018.03.022](http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2018.03.022).
- REDELMAN-SIDI G, MICHIELIN O, CERVERA C, RIBI C, AGUADO JM, FERNÁNDEZ-RUIZ M, ET AL. DOCUMENTO DE CONSENSO DEL GRUPO DE ESTUDIO ESCMID PARA INFECCIONES EN HUÉSPEDES COMPROMETIDOS (ESGICH) SOBRE LA SEGURIDAD DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS Y BIOLÓGICAS: UNA PERSPECTIVA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS (INHIBIDORES DEL PUNTO DE CONTROL INMUNITARIO, INHIBIDORES DE LA ADHESIÓN CELULAR, MODULADORES DEL RECEPTOR DE ESFINGOSINA-1-FOSFATO E INHIBIDORES DEL PROTEASOMA). CLIN MICROBIOL INFECT. 2018;24 SUPPL. 2:S95–107, [HTTP://DX.DOI.ORG/ 10.1016/J.CMI.2018.01.030](http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.030)
- LAURA MUÑOZ, SUSANA CASAS, XAVI JUANOLA, JAVIER BORDAS, CONCEPCIÓN MARTÍNEZ, MIGUEL SANTÍN PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS ASOCIADA AL FACTOR DE NECROSIS ANTITUMORAL: UN ESTUDIO DE COHORTE LONGITUDINAL DE 10 AÑOS PARA EL EQUIPO DE ESTUDIO DE PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS ASOCIADA A ANTI-TNF DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE *CLINICAL INFECTIOUS DISEASES*, VOLUMEN 60, NÚMERO 3, 1 DE FEBRERO DE 2015, PÁGINAS 349–356,
- IS THERE A REAL RISK OF BACTERIAL INFECTION IN PATIENTS RECEIVING TARGETED AND BIOLOGICAL THERAPIES? IVAN NORENA^{A,*}, MARIO FERNÁNDEZ-RUIZ B, JOSÉ MARÍA AGUADO ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA VOLUMEN 40, NÚMERO 5 MAYO 2022: 266-272.

Gracias por
su Atención!

27

