

Organizado por:



Clínica
Universidad
de Navarra

PUESTA AL DÍA
HEMATOLOGÍA
EN 48H [LO QUE DEBES
CONOCER PARA TU
PRÁCTICA CLÍNICA]
X EDICIÓN

ACTUALÍZATE



48 HORAS

Complicaciones Infecciosas del TPH

Irene García Cadenas

Servicio de Hematología, Hospital de Sant Pau, Barcelona

Conflictos de interés

- Cobertura de gastos de reuniones científicas: Pfizer, Takeda, MSD
- Honorarios por consultoría: MSD, Sanofi
- Honorarios por ponencias: Novartis, Sanofi, MSD, Gilead

Contenido

01

Infecciones
post-TPH en
cifras

02

Impacto en los
resultados del
TPH

03

Bacterias,
hongos y virus:
prevención y
abordaje actual

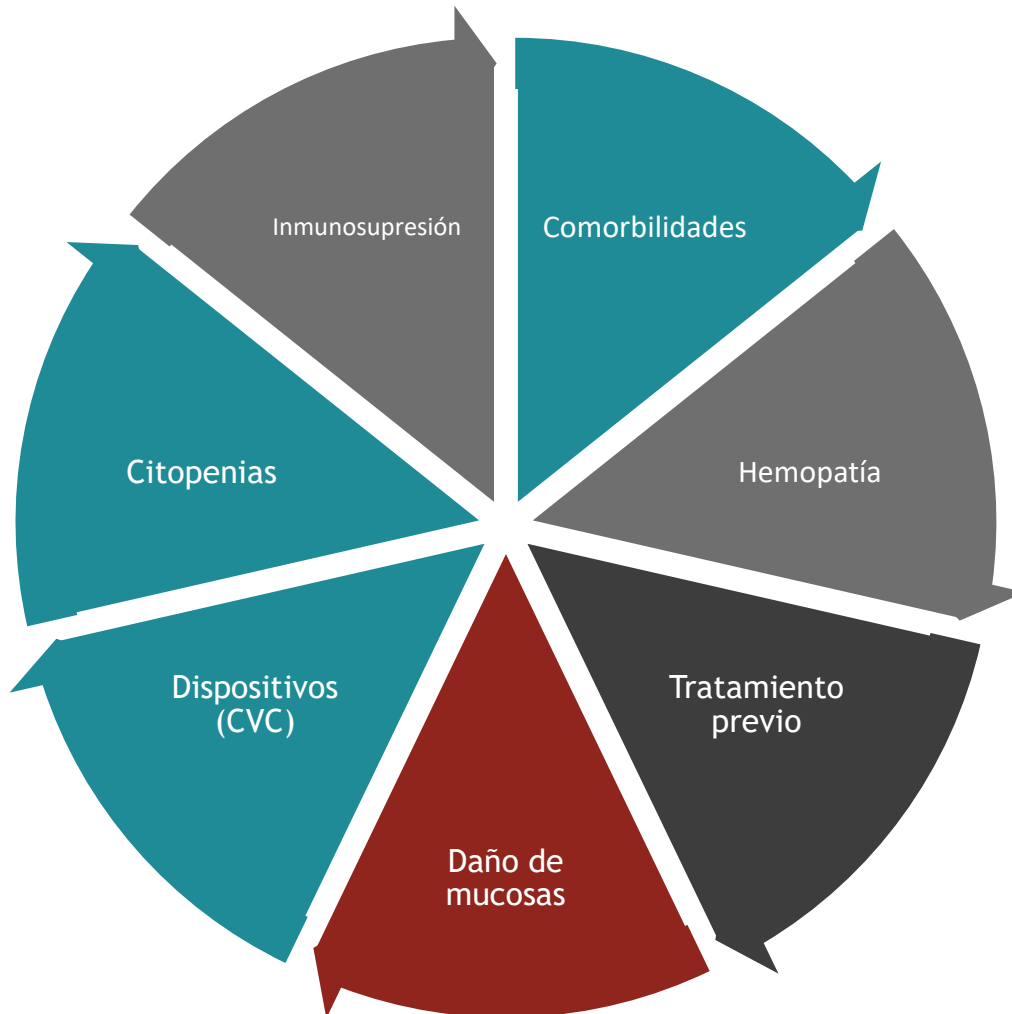
04

Papel de la
vacunación

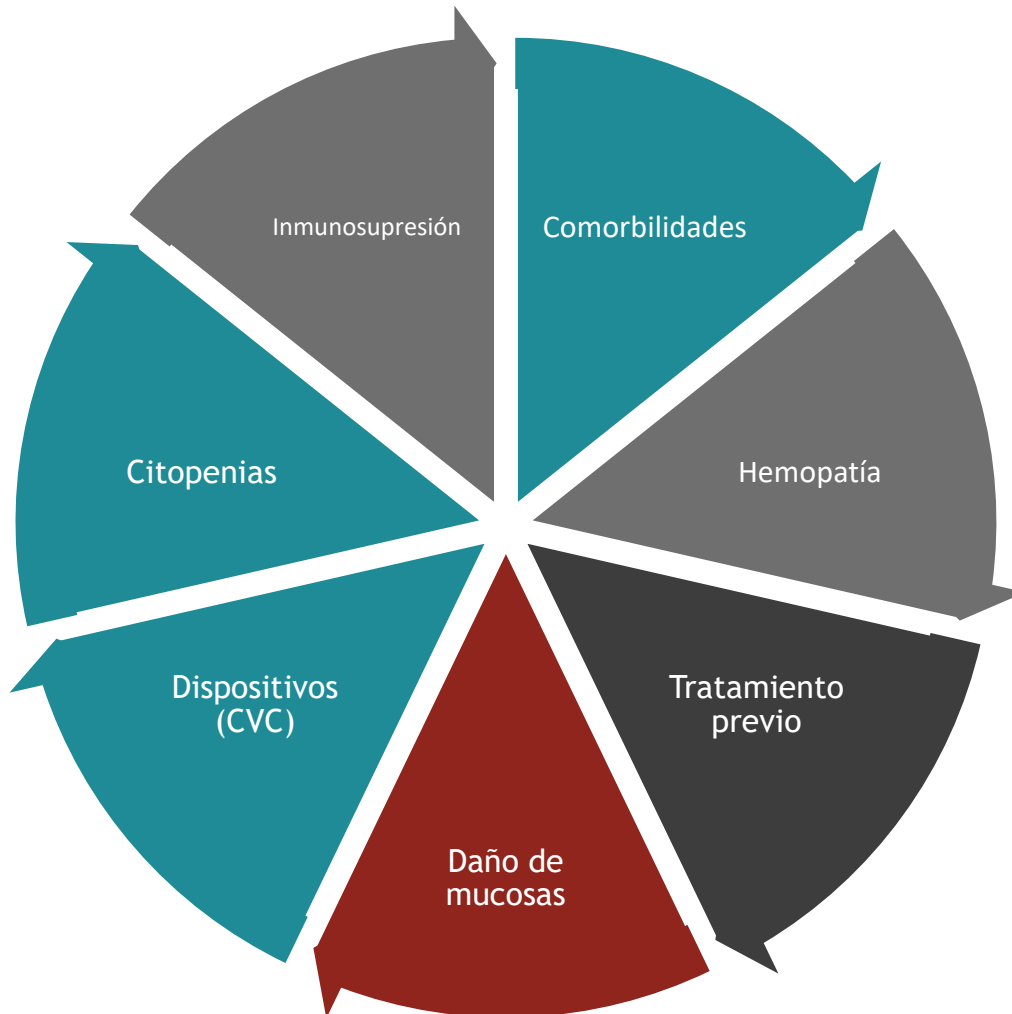
05

Novedades en
el manejo de
infecciones

Las complicaciones infecciosas son un problema universal y multifactorial tras el TPH

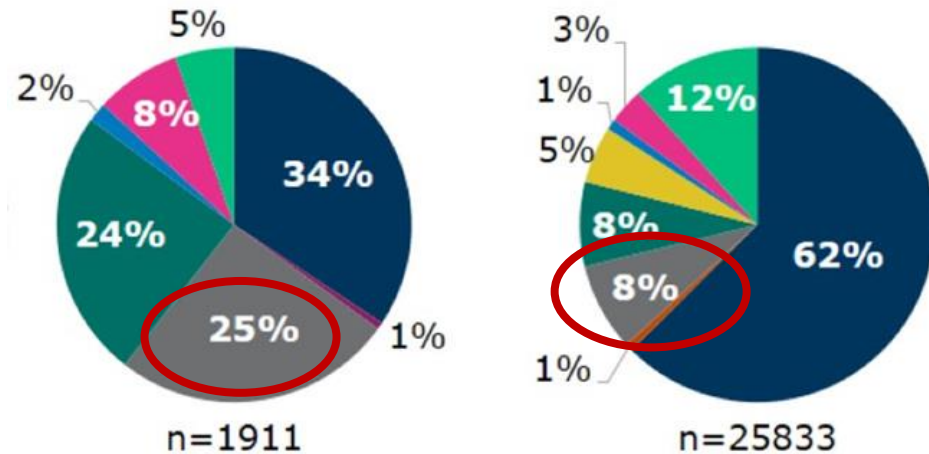


Las complicaciones infecciosas son un problema universal y multifactorial tras el TPH



Las infecciones condicionan 1/3 de las muertes post-TPH y su riesgo se mantiene en fases tardías

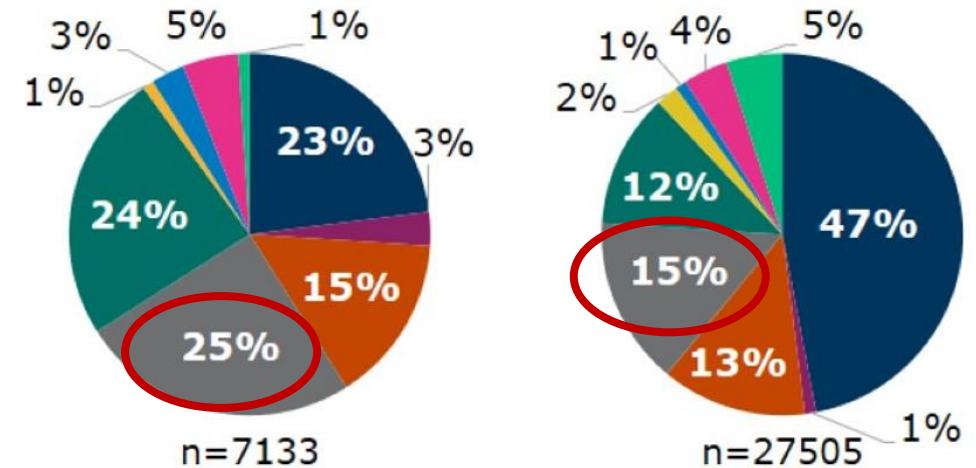
Trasplante autólogo



Died within 100 days post-transplant

Died at or beyond 100 days post-transplant*

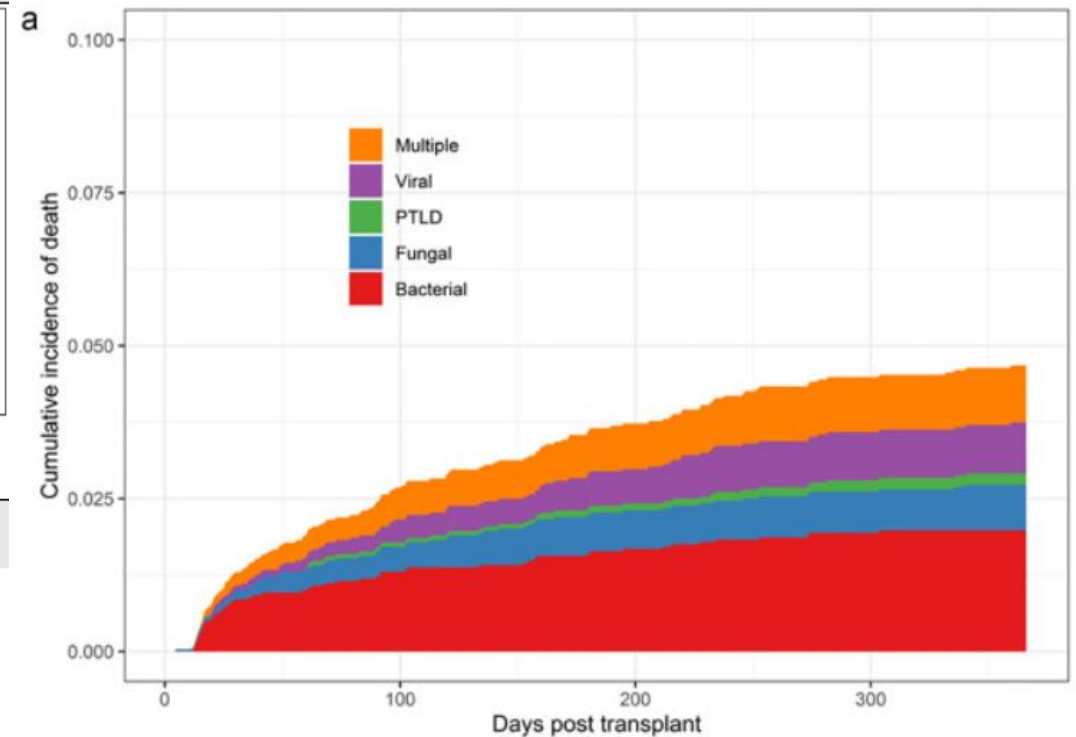
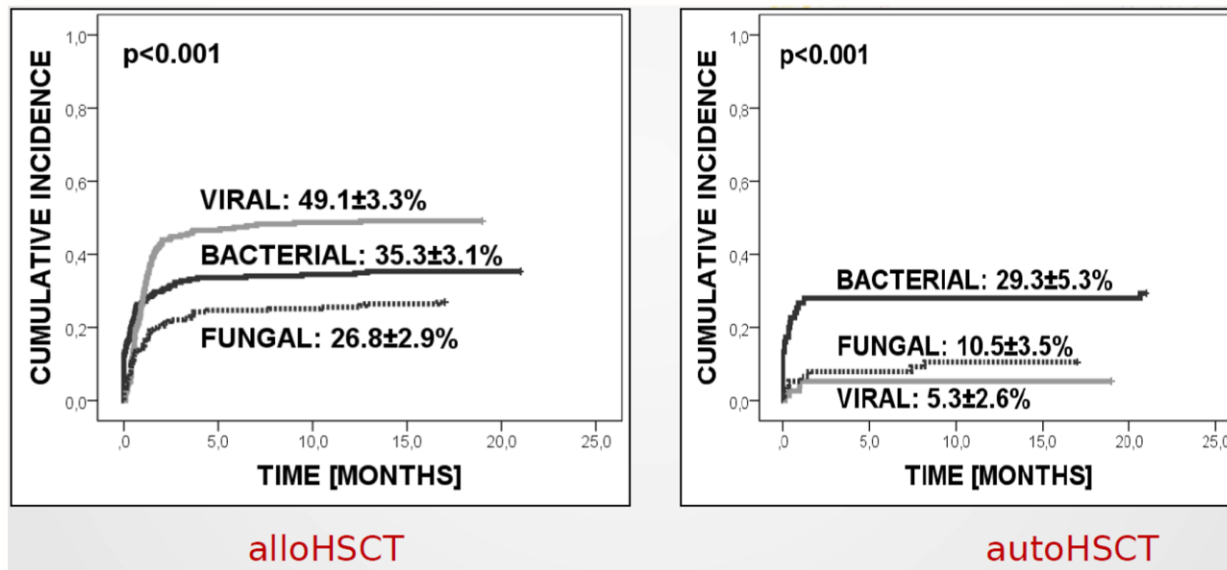
Trasplante alogénico



Died within 100 days post-transplant

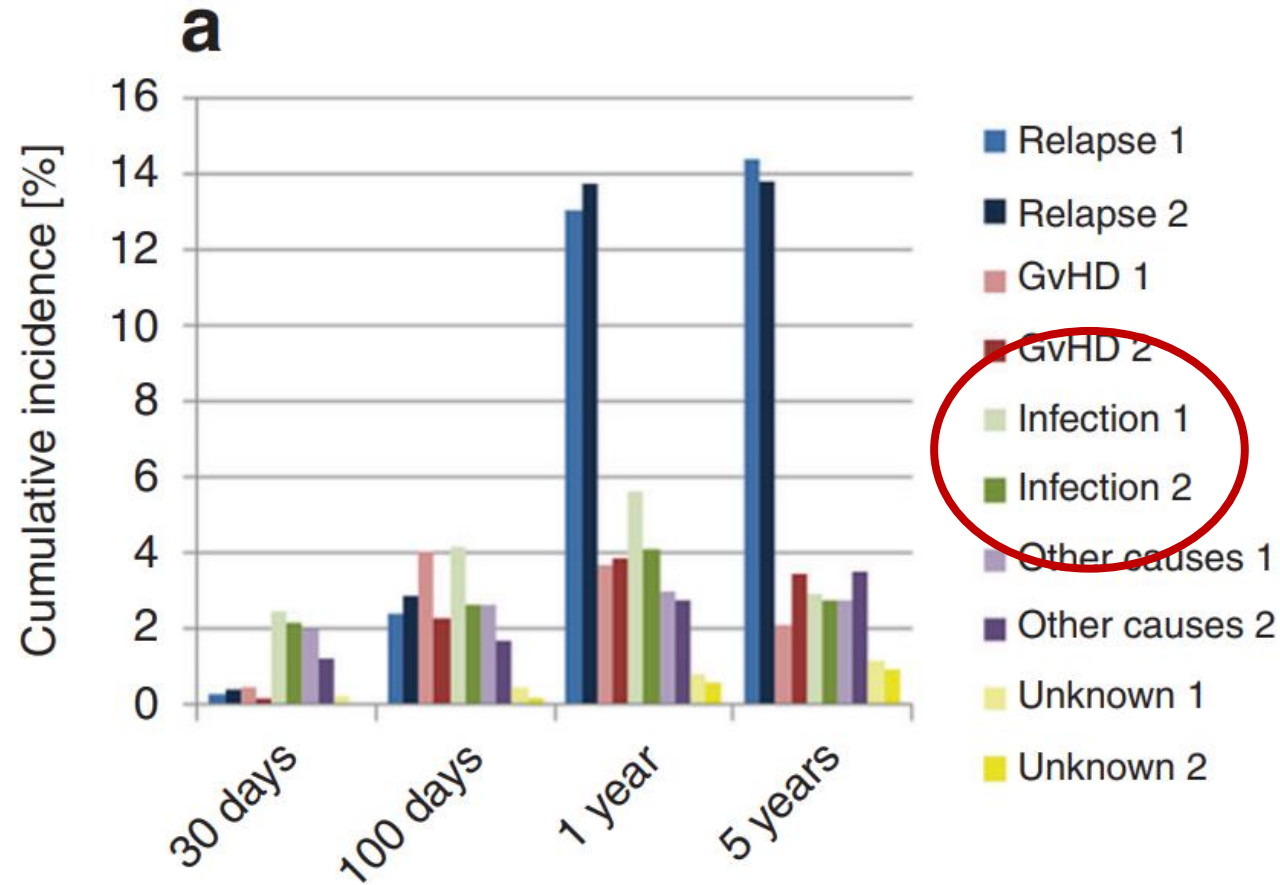
Died at or beyond 100 days post-transplant*

Incidencia y tipo de infección e impacto en la mortalidad



Sticzynsky, CMI 2016

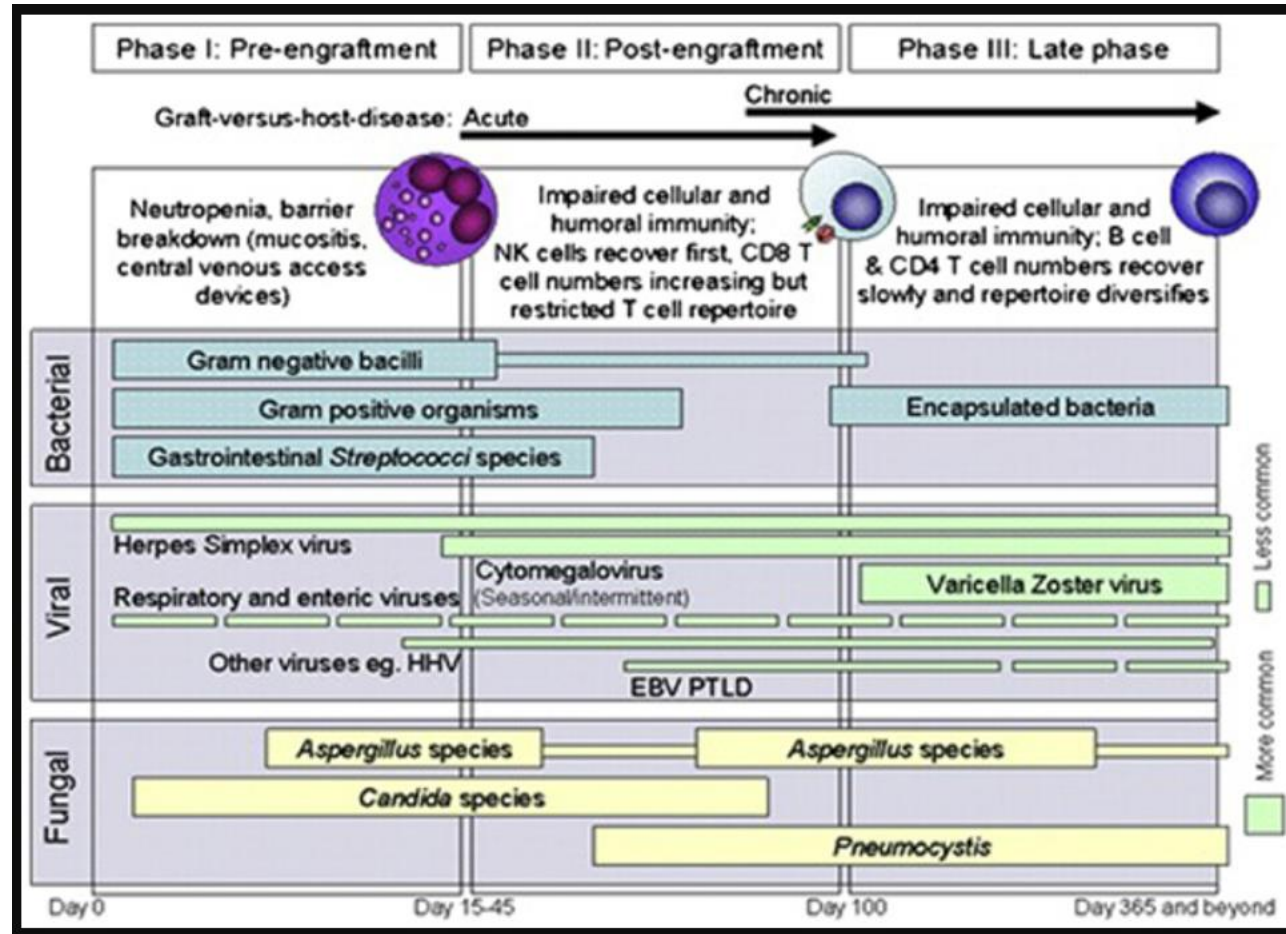
Lindsay, TCT 2021



Styczyński, BMT 2020

Los avances en el manejo de las infecciones son uno de los puntos clave en la mayor supervivencia post-TPH en la actualidad

Las infecciones post-TPH siguen una cronología predecible en la mayor parte de casos



Aspectos clave en el manejo de infecciones



Evaluación continuada,
para la identificación de
contextos de especial
riesgo



Conocimiento de la
epidemiología de nuestro
entorno (y de nuestro
paciente)



Esfuerzos para el uso de
definiciones y dinteles de
laboratorio **consensuados**



Tendencia actual:
profilaxis>tratamiento

Bacterias: aspectos críticos

Son la causa más frecuente de infección post-TPH

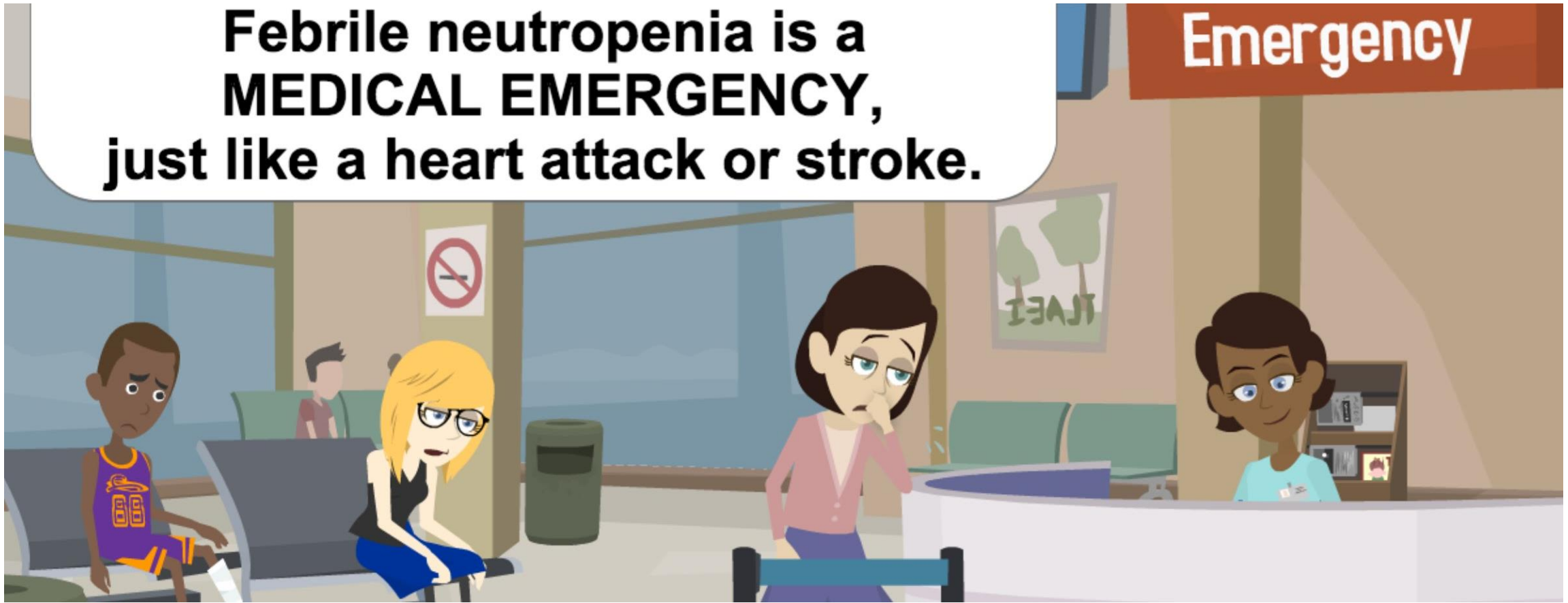
- Bacteriemia en el 10-60% de los receptores de TPH (5-30% sepsis)

Cambios en el concepto de “neutropenia febril”

Nuevos fármacos y técnicas de laboratorio más rápidas

Resistencia a antibióticos como situación dinámica

**Febrile neutropenia is a
MEDICAL EMERGENCY,
just like a heart attack or stroke.**



La fiebre neutropénica se asocia a una elevada mortalidad, siendo clave el **tratamiento acertado y precoz**

Siempre hay que considerar la **desescalada terapéutica** en pacientes con evolución clínica favorable



- Descenso del riesgo de selección/colonización por bacterias resistentes
- Menos efectos adversos directos e indirectos (toxicidad fármacos, *C. difficile*)
- Menor disbiosis, que impacta de forma negativa en los resultados del TPH

GLOBAL

A failure to address the problem of antibiotic resistance could result in:



10m
deaths
by 2050

Costing
 **£66**
trillion

From Public Health England | Guidance – Health Matters: Antimicrobial Resistance

Infecciones fúngicas

La neutropenia prolongada y el uso de esteroides son los principales factores de riesgo

Patógenos más comunes: *Candida* spp. y *Aspergillus* spp.

Importante sospechar su presencia en caso de fiebre refractaria a antibióticos

El diagnóstico precoz y el tratamiento dirigido son claves para reducir su alta mortalidad

Mayor uso de estrategias de profilaxis, parcialmente dificultado por intolerancia/interacciones

PRESENTACIÓN DE LA ASPERGILOSIS POST-TPH

Formas angio-invasivas

- Típica del paciente **neutropénico**
- Más frecuente y precoz
- TAC torácico: uno o múltiples nódulos con contorno atenuado a su alrededor (**signo del halo**)
- **Galactomanano en suero positivo**
- Con la evolución favorable los nódulos aumentan y pueden necrosarse en su parte central (signo de la media luna)

Formas bronco-pulmonares

- Más típica de pacientes con **EICRc** y **uso prolongado de esteroides**
- Más tardías y subagudas
- Engrosamiento de la pared bronquial, consolidaciones parcheadas, **árbol en brote**
- **Galactomanano en suero** frecuentemente **negativo**

PRESENTACIÓN DE LA ASPERGILOSIS POST-TPH

Formas angio-invasivas

- Típica del paciente **neutropénico**
- Más frecuente y precoz
- TAC torácico: uno o múltiples nódulos con contorno atenuado a su alrededor (**signo del halo**)
- **Galactomanano en suero positivo**
- Con la evolución favorable los nódulos aumentan y pueden necrosarse en su parte central (signo de la media luna)

Formas bronco-pulmonares

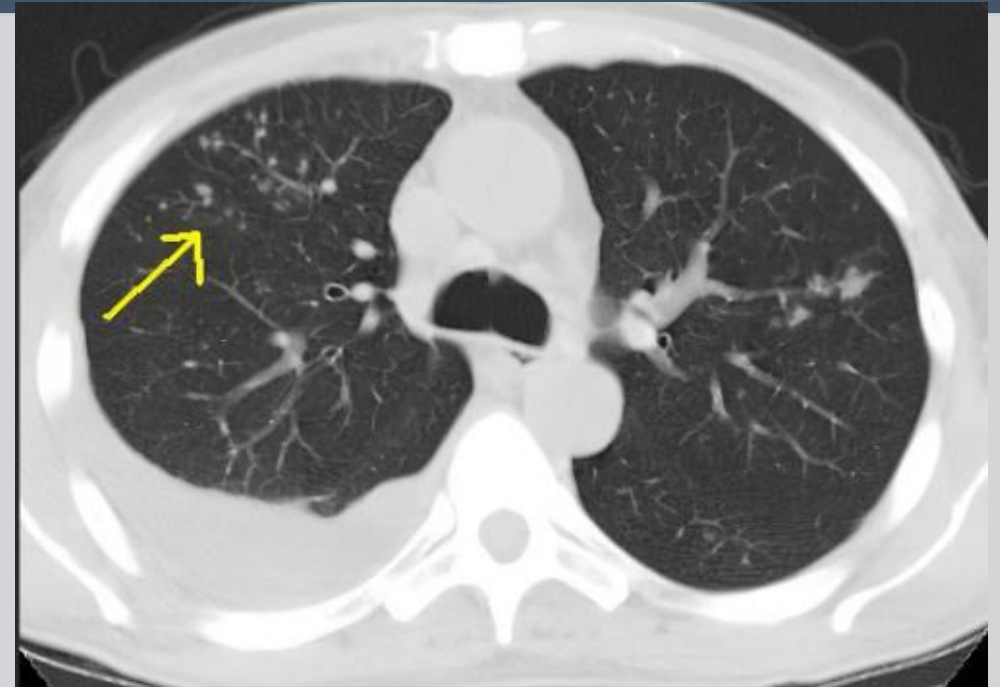
- Más típica de pacientes con **EICRc** y **uso prolongado de esteroides**
- Más tardías y subagudas
- Engrosamiento de la pared bronquial, consolidaciones parcheadas, **árbol en brote**
- **Galactomanano en suero** frecuentemente **negativo**

PRESENTACIÓN DE LA ASPERGILOSIS POST-TPH

Formas angio-invasivas



Formas bronco-pulmonares



¿QUÉ HACEMOS ANTE UN PACIENTE ALOTPH CON UNA IFI QUE NO EVOLUCIONA BIEN?

¿Sobreinfección?

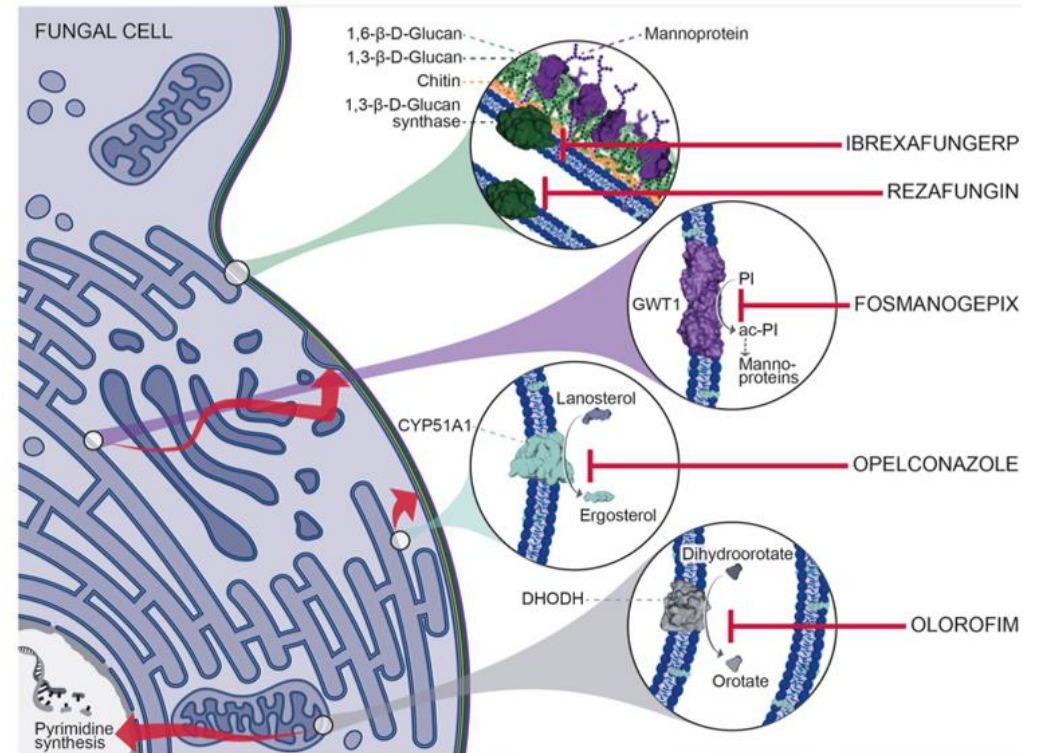
Problemas de adherencia

Absorción correcta/interacciones

¿Infección de brecha?

POTENCIAL DE LOS NUEVOS ANTIFÚNGICOS

- Nuevos mecanismos de acción
- Mayor espectro → eficacia frente a cepas resistentes
- Vías de administración más cómodas
- Menor riesgo de interacciones
- Papel como profilaxis facilitando el manejo ambulatorio
- Posibilidad de sinergias



Virus y TPH

Herpes virus humanos (virus DNA)

- HSV-1 y HSV-2
- VVZ
- CMV
- VEB
- HHV-6
- HHV-7/HHV-8

Virus Respiratorios de la comunidad (virus RNA)

- Gripe A/B
- VRS/VPI 1-4/Metapneumovirus
- Rinovirus/enterovirus/coronavirus
- hBocavirus (DNA)

Adenovirus (> 52 tipos): “entre el CMV y los VRC”

Poliomavirus (BK y JCV y poliomavirus respiratorios)

Virus y TPH

Herpes virus humanos (virus DNA)

- HSV-1 y HSV-2
- VVZ
- CMV
- VEB
- HHV-6
- HHV-7/HHV-8

- Primo-infección infancia-juventud
- Latencia de por vida
- Reactivación endógena o re-infección exógena

Virus Respiratorios de la comunidad (virus RNA)

- Gripe A/B
- VRS/VPI 1-4/Metapneumovirus
- Rinovirus/enterovirus/coronavirus
- hBocavirus (DNA)

Adenovirus (> 52 tipos): “entre el CMV y los VRC”

Poliomavirus (BK y JCV y poliomavirus respiratorios)

Virus y TPH

Herpes virus humanos (virus DNA)

- HSV-1 y HSV-2
- VVZ
- CMV
- VEB
- HHV-6
- HHV-7/HHV-8

- Primo-infección infancia-juventud
- Latencia de por vida
- Reactivación endógena o re-infección exógena

Virus Respiratorios de la comunidad (virus RNA)

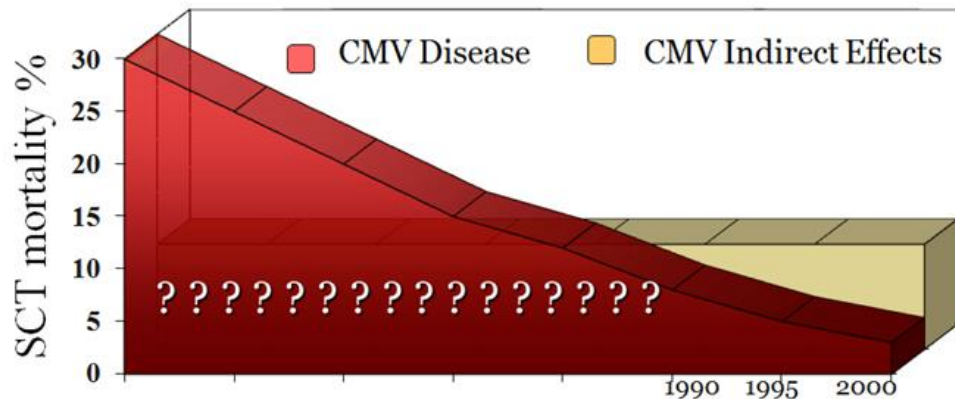
- Gripe A/B
- VRS/VPI 1-4/Metapneumovirus
- Rinovirus/enterovirus/coronavirus
- hBocavirus (DNA)

- Siempre infección exógena

Adenovirus (> 52 tipos): “entre el CMV y los VRC”

Poliomavirus (BK y JCV y poliomavirus respiratorios)

El CMV, un enemigo histórico en el trasplante alogénico



La enfermedad por CMV fue durante décadas la causa principal de muerte post-trasplante

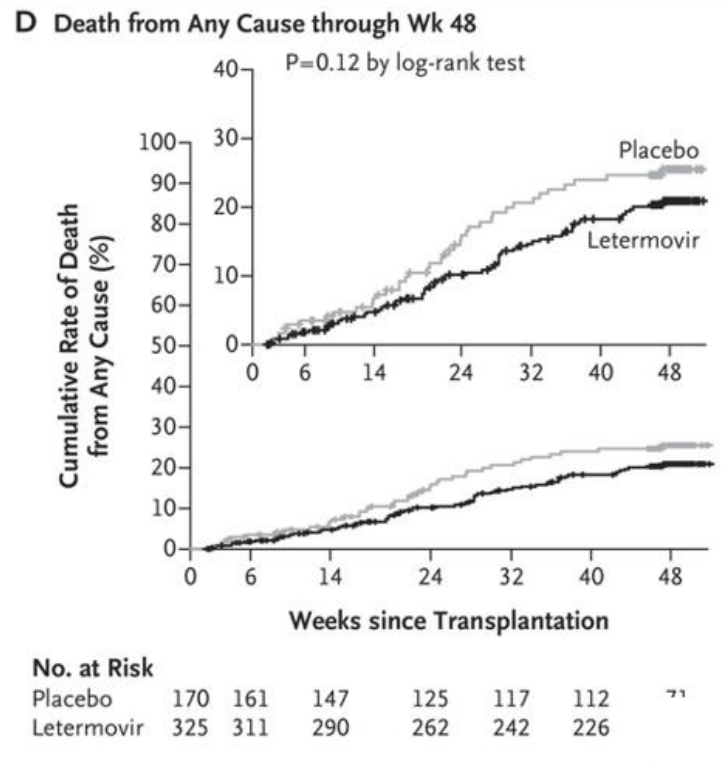
Su replicación, especialmente si requiere tratamiento antiviral, aumenta la MRT

Clásicamente los pacientes CMV-seropositivos han tenido mayor MRT que los seronegativos (efectos directos e indirectos)

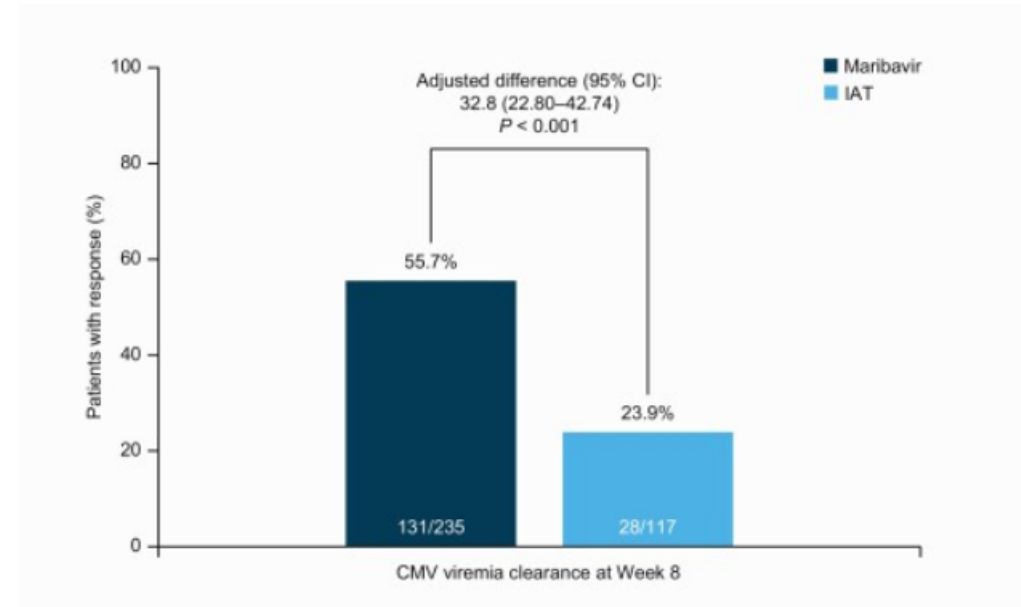
Alta frecuencia de reactivación (60-70% en pacientes seropositivos) y primoinfección en un 20-30% de los seronegativos con donante positivo

Aparición reciente de nuevos fármacos frente al CMV con impacto positivo en los resultados del TPH

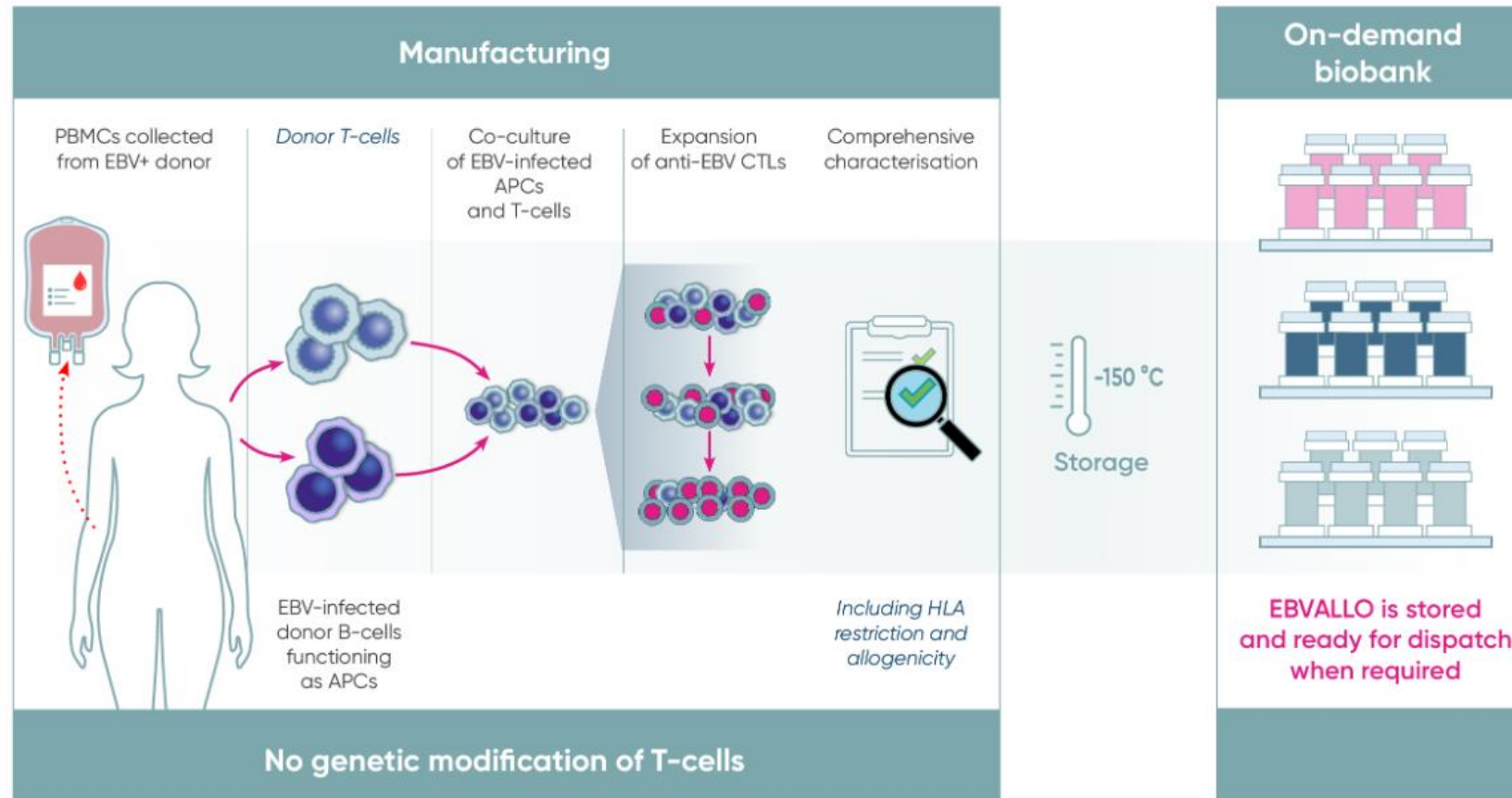
Profilaxis con Letermovir en R CMV +



Tratamiento con Maribavir en CMV R/R y/o AEs



La terapia celular adoptiva anti-vírica es ya una realidad en el contexto del aloTPH



From Mahadeo, et al. 2022.²

Phase I/II dose clinical trial to evaluate safety and efficacy of GMP expanded CMV-specific T lymphocytes from third-party bank donors to treat CMV refractory infection after allo-HSCT (ICI24/00050)

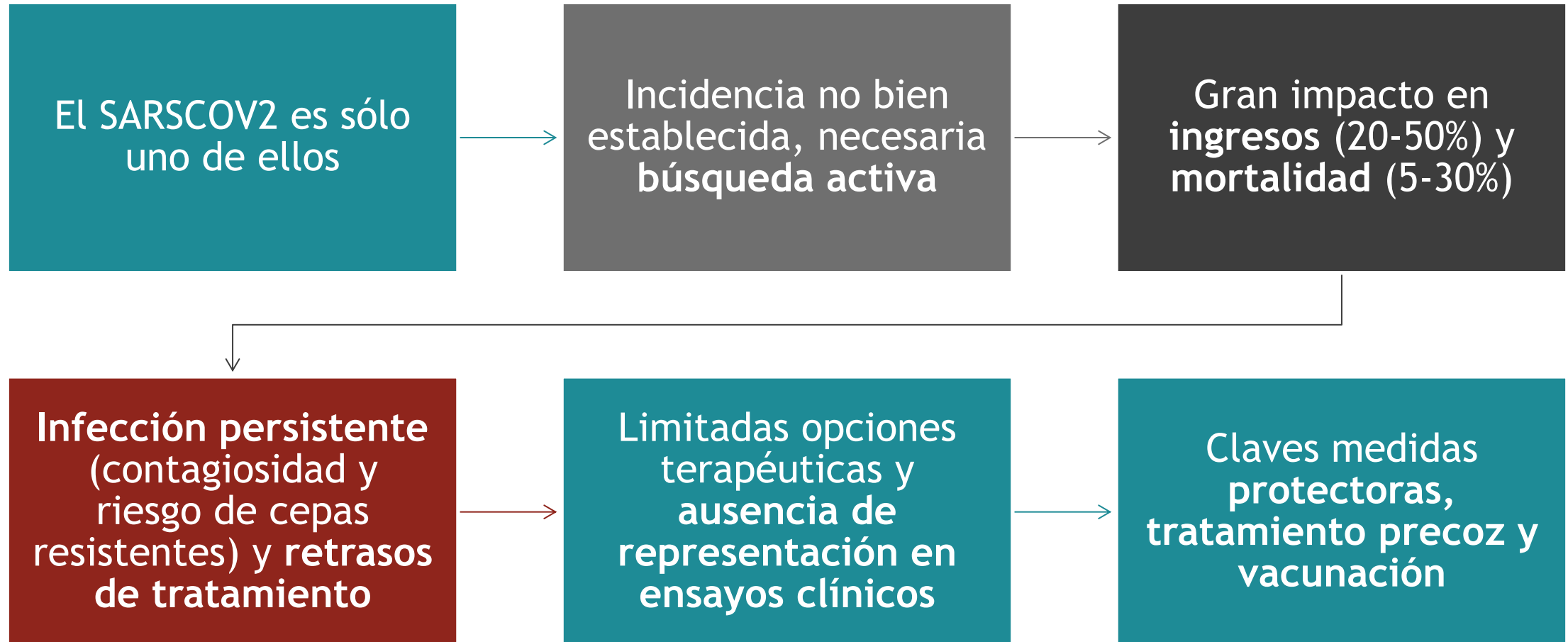
IP: Carlos Solano Vercet

8 Centros participantes

- Hospital Clínico Universitario. Valencia
- Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia
- Banc de Sang i Teixits (BST). Barcelona
- Centro de Transfusión de la Comunidad Valenciana (CTCV)-Fisabio
- Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona
- Hospital Sant Pau. Barcelona
- Hospital Virgen del Rocío. Sevilla
- Hospital Ramón y Cajal. Madrid



Virus respiratorios y TPH



Vacunación y TPH

- Vacunación **sistemática** a los 6-12 meses post-TPH
 - Antes según situación epidemiológica
 - La EICR no contraindica su inicio
 - Requisitos específicos para las vacunas atenuadas
- En global, **alta eficacia**. Si posible, medir la respuesta
- **Buen perfil de seguridad** en estudios de vida real
- Falta investigación específica y recomendaciones actualizadas



Futuro en el manejo de infecciones post-TPH



Mayor uso de profilaxis
en situaciones de
riesgo



Nuevos fármacos
mejor tolerados



Terapia celular
adoptiva como opción
real a explorar



Microbiota y
estrategias
regenerativas



Muchas gracias por vuestra atención