

**PROFILAXIS FARMACOLÓGICA FRENTE A
LA INFECCIÓN POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI*
EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO**

**Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Servei de Farmàcia Pediàtrica
PROGRAMA PROA-NEN
Hospital Infantil Vall d'Hebron**

Noviembre 2020



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Octubre 2020	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	2 de 12

INFORMACIÓ DEL DOCUMENT

AUTOR/S:

Cognom 1	Cognom 2	Nom	Categoria professional	Servei
Mazorra	Roig	Paula	Metgessa resident	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Mendoza	Palomar	Natalia Ana	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Melendo	Perez	Susana	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Fernández	Polo	Aurora	Farmacèutica especialista	Servei de Farmàcia
Martín	Gómez	Maria Teresa	Facultativa especialista	Servei de Microbiologia
Moreno	Martín-Retortillo	Lucas	Cap de servei	Servei d'Hematologia i Oncologia pediàtriques
Ariceta	Iraola	Gema	Cap de servei	Servei de Nefrologia Pediàtrica
Moreno	Galdós	Antonio	Cap de servei	Servei de Pediatria
Balcells	Ramírez	Joan	Cap de secció	Unitat de Cures Intensives Pediàtriques
Soler	Palacín	Pere	Cap de secció	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

BREVE RESUMEN DEL CONTENIDO:

Este documento adapta a la realidad de nuestro centro las recomendaciones descritas en la literatura sobre la profilaxis frente a la infección por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes pediátricos inmunodeprimidos por diferentes motivos. Asimismo, expone un resumen de los fármacos usados para esta profilaxis, sus presentaciones y su dosificación en pediatría.



TÍTOL DOCUMENT	Proflaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Octubre 2020	
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIÓ	2	PÀGINES	2 de 12

GESTIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Periodicidad prevista de revisió: cada 3 años o en caso de aparición de novedades significativas en este campo.

REVISIÓ	REVISAT PER	DATA REVISIÓ	DESCRIPCIÓ DE LES MODIFICACIONS	VALIDAT PER	DATA VALIDACIÓ
01	PMR	Juny 2020	Actualització	NMP, SMP, AFP I PSP	Oct 2020



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Octubre 2020	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	2 de 12

1. JUSTIFICACIÓN

A pesar de tratarse de una infección relativamente infrecuente en nuestro centro (véase apartado 4.1) gracias al uso generalizado de profilaxis antimicrobiana efectiva con trimetoprima-sulfametoxazol en los pacientes susceptibles -especialmente en los pacientes con infección por el VIH-, en los últimos años el número de pacientes potencialmente susceptibles a sufrir una infección por *Pneumocystis jirovecii* (*P. jirovecii*) ha aumentado debido a la aparición de nuevas terapias inmunosupresoras y fármacos biológicos y, cuando aparece, se trata de una entidad grave a menudo asociada a la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos. Por ello, es necesaria una revisión periódica de estas indicaciones para asegurar la administración de dicha profilaxis en los pacientes que la requieran.

2. OBJETIVO

Actualizar la lista de recomendaciones en cuanto a la profilaxis de la infección por *P. jirovecii* en pacientes inmunodeprimidos pediátricos y las pautas de tratamiento profiláctico más utilizadas según grupos de edad y características de los pacientes.

3. ÁMBITO DE ACTUACIÓN

Pacientes pediátricos (<18 años de edad) con riesgo de infección por *P. jirovecii* debido a su patología de base o a medicación inmunosupresora atendidos en el Hospital Infantil Vall d'Hebron.

4. ACTIVIDADES

4.1. Introducción

La neumonía por *P. jirovecii* es una infección oportunista que ocurre con mayor frecuencia en pacientes con un sistema inmunitario alterado como pacientes VIH, paciente con cáncer, receptores de trasplante de órgano sólido, trasplante de progenitores hematopoyéticos, pacientes con inmunodeficiencias primarias y pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor. Se consideran causas de enfermedad por *P. jirovecii* tanto la reinfección como la reactivación de una infección latente.

Diferentes estudios describen que la profilaxis antibiótica puede reducir la mortalidad y morbilidad por *P. jirovecii* tanto en pacientes con infección por el VIH como en pacientes inmunocomprometidos por otras causas. La literatura recomienda iniciar profilaxis farmacológica cuando el riesgo de desarrollar una infección por *P. jirovecii* sea superior al 6%, aunque para muchas enfermedades o nuevos tratamientos no ha podido describirse este porcentaje. El uso de trimetoprima-sulfametoxazol (cotrimoxazol) para a la profilaxis se ha catalogado como altamente efectivo para la prevención de la infección por *P. jirovecii*, objetivándose una reducción del 85% en su incidencia.



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Octubre 2020	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	2 de 12

Así, la incidencia de neumonía por *P. jirovecii* en pacientes con infección por el VIH ha disminuido drásticamente desde el uso de terapia antirretroviral y, en menor grado, al uso de la profilaxis de manera sistemática. A pesar de ello, la neumonía por *P. jirovecii* sigue considerándose la más frecuente enfermedad respiratoria oportunista en pacientes con infección por el VIH y linfocitos T CD4+ inferiores a 200 cel/microL, sobre todo en aquellos que no reciben tratamiento antirretroviral. De manera concomitante, el uso de inmunosupresores y nuevas terapias biológicas ha hecho que la incidencia en pacientes que reciben este tipo de tratamiento haya aumentado. Los principales factores de riesgo para neumonía por *P.jirovecii* son las deficiencias de la inmunidad celular y el uso de corticoides. A diferencia del paciente con VIH, el recuento o porcentaje de linfocitos T CD4+ es menos útil como marcador de riesgo de enfermedad en otros pacientes inmunodeprimidos.

En el Hospital Infantil Vall d'Hebron entre enero 1989 y diciembre 2016 se describieron un total de 25 casos pediátricos (0,9 casos/año) de neumonía por *P. jirovecii*. Solo el 12% de los casos (3 de 25) estaba recibiendo profilaxis adecuada. Las patologías de base más frecuentes fueron inmunodeficiencias primarias (9) y VIH (4), seguido de pacientes afectos de tumor sólido (2) y trasplantados de órgano sólido (1 renal, 1 pulmonar). El 40% de los pacientes estaba recibiendo terapia inmunosupresora al diagnóstico. De estos pacientes un total de 18 (72%) fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y la mortalidad a los 30 días fue del 20% (31,25% en pacientes no-VIH y 0% en pacientes VIH).

4.2. Indicaciones de profilaxis

A) En general:

- Dosis de glucocorticoides sistémicos equivalente a ≥ 20 mg de prednisona al día (equivalente a una dosis de 1 mg/kg/día) durante ≥ 1 mes. Algunas enfermedades tienen mayor riesgo con dosis menores de corticosteroides como pueden ser LAL, LLC, LH, trasplantados de órgano sólido o enfermedades inflamatorias como la granulomatosis con poliangeítis o la glomerulonefritis.
 - Una excepción a esta norma es el tratamiento del debut del síndrome nefrótico, en el que se emplean corticoides a dosis altas con un descenso durante unos 2 meses, y en el que no se han descrito infecciones por *P. jirovecii*, por lo que no se realizará profilaxis en estos pacientes. Por otro lado, en los pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente o corticodependiente que precisen asociación de otros inmunosupresores, sí que se indicará esta profilaxis.



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Octubre 2020	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIO	2	PÀGINES	2 de 12

- Dosis de corticoides superiores a 16mg/día (o 0,8 mg/kg/día) pero asociadas a otros inmunosupresores asociados (ciclosporina, tacrolimus, anti TNF, ciclofosfamida, metotrexato), en enfermedades reumatológicas o enfermedad inflamatoria intestinal.

B) En pacientes oncohematológicos y/o sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos

- Leucemia linfoblástica aguda (LAL) o bifenotípica.
- Leucemia mieloblástica aguda.
- Leucemia promielocítica solo en formas de alto riesgo en tratamiento con quimioterapia.
- Leucemia linfoblástica B madura (Burkitt).
- Aplasia medular congénita o adquirida en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor. Se pueden valorar alternativas a cotrimoxazol si se espera recuperación parcial de la aplasia o si aún no se ha confirmado el diagnóstico.
- Síndromes mielodisplásicos que reciben tratamiento quimioterápico.
- Tumores sólidos o linfomas a todos los pacientes excepto durante la administración de altas dosis de metotrexato.
- Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos: la profilaxis se inicia después del injerto ya que puede retrasarlo.
- Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos: desde el implante de neutrófilos y al menos durante 6 meses post-TPH, alargando su duración en pacientes con EICH y siempre que se mantenga el tratamiento inmunosupresor. La profilaxis se inicia después del injerto ya que puede retrasarlo.

C) Trasplante de órgano sólido

- Receptores de trasplante de órgano sólido: en el caso de los trasplantes de riñón, corazón e hígado en los primeros 6-12 meses después del trasplante y durante periodos de altas dosis de tratamiento inmunosupresor (e.g.: durante el tratamiento de un rechazo agudo). En el caso del trasplante de pulmón en niños está indicada la profilaxis de por vida.

D) Pacientes con inmunodeficiencias primarias

- Pacientes con defecto en la inmunidad de células T (inmunodeficiencia combinada grave y otras inmunodeficiencias combinadas, linfopenia T CD4+ idiopática, síndrome de hiperIgM, etc).

E) Pacientes afectados de infección por el VIH

- Profilaxis primaria:

Según edad:

- <12 meses: indicada independientemente del % o recuento de CD4+. No se iniciará antes de las 4-6 semanas de edad.



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Octubre 2020	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	2 de 12

- 1-6 años: indicada cuando CD4+ <15% o CD4+ <500 células/mm³.
- >6 años: indicada cuando el recuento de CD4+ <200 células/mm³ o <15%.
- Diagnóstico de VIH indeterminado hasta confirmación o descarte del diagnóstico.
- Profilaxis secundaria: indicada en caso de antecedente de neumonía o enfermedad extrapulmonar por *P. jirovecii*.

F) Tratamientos depletores de linfocitos T o B

- Tratamiento con alemtuzumab.
- Tratamiento con temozolamida, particularmente cuando se asocia a radioterapia.
- Tratamiento con temsirolimus, sobre todo si se asocia a terapia concomitante con glucocorticoides o otros inmunosupresores.
- Tratamiento con idelalisib o ibrutinib.
- Se valorará en aquellos pacientes que reciben rituximab, sobre todo si se asocia a terapia corticoidea.
- Se valorará en pacientes que reciben fármacos anti-TNF junto con corticoterapia a altas dosis.
- Se valorará en pacientes que reciben tratamiento con ofatumumab, sobre todo si se asocia a terapia corticoidea.
- Se valorará en aquellos pacientes con lupus eritematoso sistémico en tratamiento con belimumab.

G) Otras indicaciones:

Algunos expertos también recomiendan valorar dicha profilaxis en las siguientes situaciones:

- Linfopenia T (según valores por edad) en pacientes con inmunodeficiencia confirmada o en estudio.
- Pacientes con disfunción linfocitaria sin alteración del número total de linfocitos.
- Pacientes que reciben análogos de las purinas como fludarabina u otros agentes reductores de células T.
- En el caso de recibir megabolus de metilprednisolona, se valorará individualmente si está prevista una pauta de desescalada con dosis altas de corticoides (ver punto A) y especialmente si se asocian a otros tratamientos inmunosupresores o a sesiones de plasmaféresis. En caso de megabolus aislados, probablemente no sería necesario.
- Pacientes con encefalopatía epiléptica en tratamiento con ACTH.
- Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que reciben tratamiento con 3 o más fármacos inmunomoduladores (incluyendo inhibidores de la calcineurina o anti-TNF).
- Se valorará en pacientes con malnutrición proteica grave con algún otro factor de riesgo acompañante.



TÍTOL DOCUMENT	Proflaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Octubre 2020	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	2 de 12

No se ha encontrado evidencia ni casos descritos sobre la relación de los siguientes fármacos biológicos en monoterapia con infección por *P. jirovecii*: anakinra, abatacept, ustekinumab, tocilizumab, vedolizumab, secukinumab, ixekizumab, omalizumab, benralizumab, mepolizumab, sarilumab, eculizumab, canakinumab.

4.3. Indicaciones de suspensión

A) En pacientes no VIH (según indicación). Si el paciente recibe:

- Ciclosfosfamida: una vez finalizado el tratamiento. Si linfocitos CD4+ <200 células/mm³ suspender cuando el recuento de linfocitos CD4+ sea >200 células/mm³ (o mayor 15% en menores de 6 años) durante al menos 6 meses.
- Altas dosis de glucocorticoides: suspender 1 mes después de disminuir dosis por debajo de 1mg/kg/d, y si dosis en el momento de suspensión es inferior a 0,25mg/kg/día.
- Leucemia linfoblástica aguda (LAL) o bifenotípica, leucemia mieloblástica aguda, leucemia linfoblástica B madura (Burkitt), aplasia medular y síndromes mielodisplásicos durante todo el tratamiento de la leucemia y hasta 3 meses después de finalizarlo.
- Tumores sólidos o linfomas durante todo el tratamiento y hasta 3 meses después (si se confirma que presentan linfocitos totales >1000/mm³).
- Trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos: desde la recuperación hematológica hasta al menos día +100.
- Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico: desde el implante de neutrófilos y mantener al menos durante 6 meses post-TPH; si se mantiene el tratamiento inmunosupresor por otra causa valorar alargar hasta suspender al finalizar el tratamiento inmunosupresor y/o con recuento de CD4+ >200 células/mm³.
- Alemtuzumab: suspender 2 meses después de finalizado el tratamiento o recuento de CD4+>200/mm³.
- Temozolamida y radioterapia: una vez finalizado el tratamiento, suspender cuando se recupera una cifra normal de linfocitos.
- Receptores de trasplante de órgano sólido: suspender transcurridos 6-12 meses después del trasplante (ver protocolos específicos). En caso de administrarse por un aumento de la inmunosupresión, se deberá mantener profilaxis con cotrimoxazol un mínimo de 2-3 meses. En los trasplantes pulmonares se administra de por vida.

En los casos no especificados, se deberá valorar individualmente su suspensión.

B) En pacientes VIH, tras recibir TARc durante más de 6 meses. Según edad del paciente:

- <12 meses: suspender al cumplir el año de vida si los criterios inmunitarios lo permiten.
- 1-6 años: si CD4≥15% o CD4+ ≥ 500 células /mm³ durante al menos 3 meses.
- >6 años: si CD4≥15% o el recuento de CD4+ ≥ 200 células /mm³ durante al menos 3 meses.



TÍTOL DOCUMENT	Profaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Octubre 2020	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	2 de 12

En caso de suspensión de la profilaxis, se debe reevaluar el porcentaje y recuento de linfocitos CD4+ cada 3 meses y valorar si está indicado reiniciarla.

En cuanto a la interrupción de la profilaxis secundaria pueden usarse los mismos criterios que para la profilaxis primaria. Si la infección por *P. jirovecii* ocurre con linfocitos CD4+ \geq 200 células/mm³, habría que considerar mantener la profilaxis de por vida.

4.4 Pauta de cotrimoxazol

Presentaciones disponibles:

- Comprimidos 80 (TMP)/400 mg
- Comprimidos 160 (TMP)/800 mg
- Suspensión oral 8 (TMP)/40mg/ ml
- Vial 160 (TMP)/800mg.

Dosis de cotrimoxazol en profilaxis: 5 mg TMP/kg/día cada 12-24 horas 3 días alternos/consecutivos a la semana (dosis máxima de 320TMP/1600SMTX mg/día).

Ajustes de dosis importantes:

- Insuficiencia hepática grave: uso no recomendado.
- Insuficiencia renal: no precisa ajuste de dosis.

4.5 Alternativas a cotrimoxazol

En el siguiente algoritmo y tabla se describen las alternativas de profilaxis en pacientes alérgicos, con mala tolerancia o con imposibilidad de recibir tratamiento profiláctico con cotrimoxazol.

La elección del fármaco dependerá del perfil de efectos adversos que más preocupen para el paciente en cuestión (descritos en la tabla posterior) y de la eficacia de las diferentes alternativas.

El fármaco de primera elección es **pentamidina nebulizada**. Pentamidina nebulizada se ha demostrado superior a su administración por vía IV o IM pero debe tenerse presente que no protege frente a formas extrapulmonares de la infección por *P. jirovecii* (*extremadamente infrecuentes*).

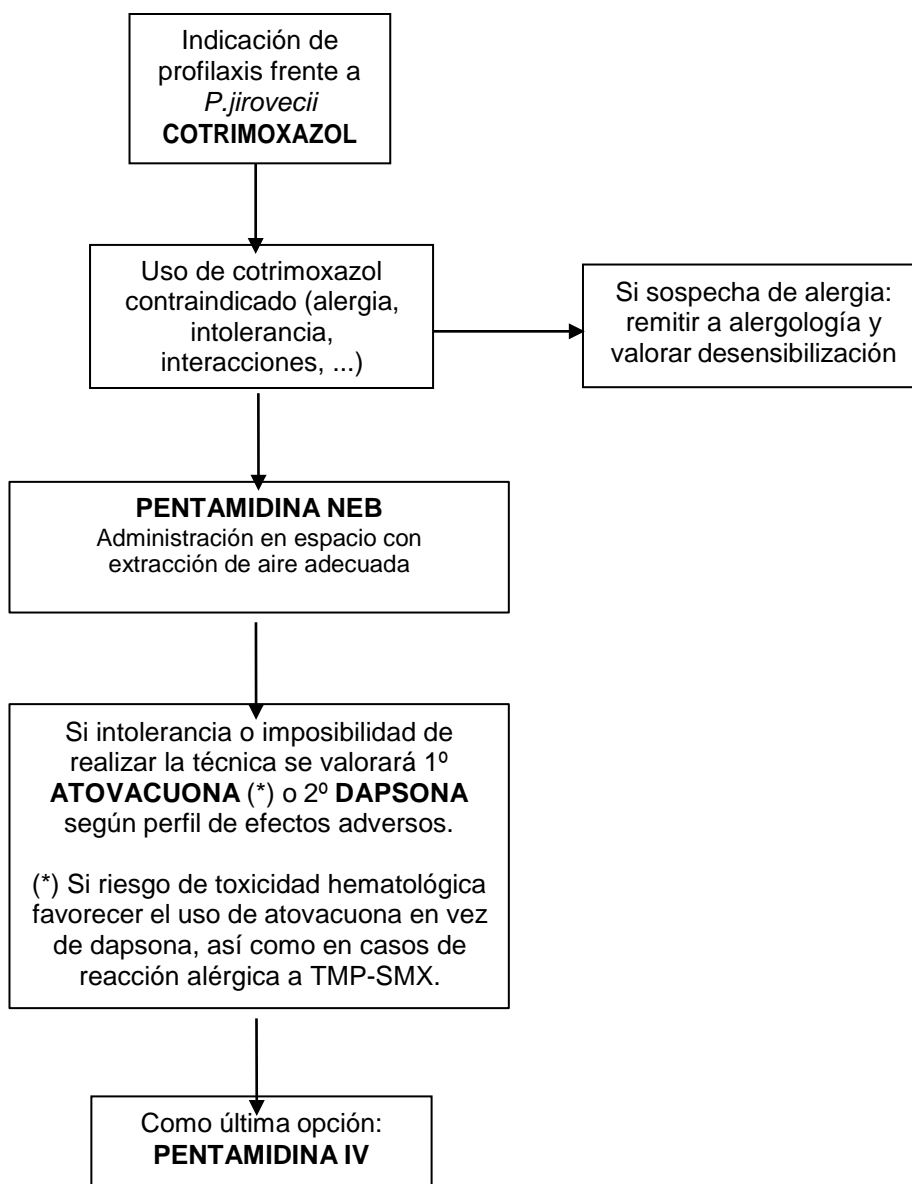
Su administración debe hacerse en un espacio con extracción de aire adecuada (las unidades que no dispongan, se puede utilizar una habitación habilitada en Hospital de Día Polivalente Pediátrico).

Si no es posible administrar pentamidina nebulizada, la siguiente opción será **atovacuna**. Se debe tener en cuenta que puede aumentar las concentraciones séricas de etopósido. Se sugieren separar su administración al menos 1-2 días.



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric		DATA DOCUMENT	Octubre 2020			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	2 de 12

5. ALGORITMO DE ACTUACIÓN





TÍTOL DOCUMENT	Proflaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric			DATA DOCUMENT		Octubre 2020	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	2 de 12

6. INDICADORES

Número de infecciones por *P. jirovecii* anuales en los pacientes pediátricos ingresados en nuestro centro.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Mayur et al. Effective alternates to trimethoprim,-sulfamethoxazole as antimicrobial prophylaxis in stem cell recipients: Are there any?. *Pediatric Transplantation* 2008; 823-826.
- Rodriguez M et al. Prevention of Infection Due to *Pneumocystis spp.* In Human Immunodeficiency Virus- Negative Immunocompromised Patients. *Clinical Microbiology Reviews* 2004; 17: 770-782.
- Thomas CF Jr et al. Treatment and prevention of *Pneumocystis pneumonia* in HIV-uninfected patients. In: UpToDate, Kieren A Marr, MD (Ed), UpToDate, Anna R Thorner, MD, 2019.
- García-Moreno J, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in children. A retrospective study in a single center over three decades. *Enferm Infecc Microbiol Clin. Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2020; 38(3):111–118.
- Jiménez A, et al. Infección grave por *Pneumocystis jirovecii* en lactantes con síndrome de West tratados con hormona adrenocorticotropa intramuscular. *Rev Neurol* 2016; 62 (2).
- Avino L, et al. A Review of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in the Non-HIV-Infected Population. *Annals of Pharmacotherapy* 2016; 50(8): 673-9.
- Liebling M, et al. Prophylaxis for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: is it a necessity in pulmonary patients on high-dose, chronic corticosteroid therapy without AIDS? *Expert Rev. Respir. Med.* 2015; 9(2): 171–181.
- Stern A, et al. Prophylaxis for *Pneumocystis pneumonia* in non-HIV immunocompromised patients. *Cochrane Database of Syst Rev* 2014; 10; CD005590.
- Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Department of Health and Human Services. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf.
- Maertens J, et al. ECIL guidelines for preventing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 2397–2404.
- Won JW, et al. Prophylactic effect of trimethoprim-sulfamethoxazole for pneumocystis pneumonia in patients with rheumatic diseases exposed to prolonged high-dose glucocorticoids. *Ann Rheum Dis* 2018;77: 644–649.
- Vallabhaneni S, et al. Fungal Infections and New Biologic Therapies. *Curr Rheumatol Rep* 2016; 18:29.



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric		DATA DOCUMENT	Octubre 2020			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	2 de 12

- Lawrence S, et al. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Case Report and Literature Review. *Front. Pediatr.* 2017; 5: 161.
- Los-Arcos I, et al. Risk of infection associated with new therapies for the treatment of lymphoproliferative syndromes. *Med Clin (Barc)*.2020; 154 (3): 101-107.
- Lynch KA, et al. Assessing the Need for *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia (PCP) Prophylaxis in SLE Patients on Immunosuppression. *Arthritis Rheumatol.* 2018; 70 (10).
- Proudfoot R, et al. Guidelines for the prophylaxis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in children with solid tumors. *J Pediatr Hematol Oncol* 2017;39:194–202.
- DeMasi J, et al. Intravenous pentamidine is safe and effective as primary pneumocystis pneumonia prophylaxis in children and adolescents undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 933–936.
- Quinn M, et al. Pentamidine for prophylaxis against *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in pediatric oncology patients receiving immunosuppressive chemotherapy. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2018; 62(8): e00173-18.
- Kantorovich A. When to Initiate PCP Prophylaxis in Patients Managed on Long-term Steroids. *Pharmacy times* 2018; 12: 32-44.
- Anevlavis S, et al. Prophylaxis for Pneumocystis Pneumonia (PCP) in non-HIV infected patients. 2012; 25 (4): 348-350.

8. DOCUMENTOS RELACIONADOS

GUÍAS, PROTOCOLOS, RECOMENDACIONES O OTROS PROCEDIMIENTOS CON LOS QUE SE RELACIONA

PROTOCOLO	WEB
Profilaxis antiinfecciosa en el paciente pediátrico con cáncer o trasplante de progenitores hematopoyéticos	www.upiip.com
Profilaxis antiinfecciosa en el trasplante cardiaco pediátrico	www.upiip.com
Profilaxis antiinfecciosa en el trasplante hepático pediátrico	www.upiip.com
Profilaxis antiinfecciosa en el trasplante renal pediátrico	www.upiip.com
Protocolo para la atención de los pacientes con cribado neonatal de inmunodeficiencia combinada grave positivo	www.upiip.com



TÍTOL DOCUMENT	Proflaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric		DATA DOCUMENT	Octubre 2020			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	2 de 12

9. ANEXOS

9.1. Tabla de equivalencia de los corticoides sistémicos

	Dosis equivalente (mg)	Actividad antiinflamatoria relativa a la hidrocortisona	Duración del tratamiento (horas)
Glucocorticoides			
<i>Acción corta</i>			
Hidrocortisona (cortisol)	20	1	8 a 12
Cortisona-acetato	25	0,8	8 a 12
<i>Acción intermedia</i>			
Prednisona	5	4	12 a 36
Prednisolona	5	4	12 a 36
Metilprednisolona	4	5	12 a 36
Triamcinolona	4	5	12 a 36
<i>Acción larga</i>			
Dexametasona	0,75	30	36 a 72
Betametasona	0,6	30	36 a 72
Mineralcorticoides			
Fludrocortisona	No se utiliza con finalidad antiinflamatoria. Para tratamiento sustitutivo mineralcorticoide se utiliza una dosis 0,1-0,2 mg.		12 a 36



TÍTOL DOCUMENT	Profilaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric		DATA DOCUMENT	Octubre 2020			
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)	VERSIÓ	2	PÀGINES	14 de 14

9.2. Características de los distintos fármacos utilizados en la profilaxis frente a *P. jirovecii*

		Cotrimoxazol (TMP/SMTX)	Pentamidina (Pentacarinat®)	Atovacunoa (Wellvone®)	Dapsona (Dapson-Fatol®)
Presentaciones disponibles		Comp.: 80/400 mg, 160/800 mg Susp. Oral: 8 mg (TMP)/ml Vial: 160/800 mg	Vial: 300 mg	Susp. Oral: 150 mg/ml	Comp.: 50 mg (ME)
Excipientes relevantes		Parahidroxibenzoatos, etanol 0.27% y sorbitol (susp.); almidón patata (comp); alcohol bencílico (no recomendado en neonatos), sulfitos (vial)	-	Alcohol bencílico (no recomendado en neonatos)	-
Población autorizada		≥ 6 setmanes	≥ 1 mes	≥ 1 mes (por FT ≥18 años)	≥ 1 mes
Dosis profilaxis		5 mg TMP/kg/día cada 12-24h 3 días alternos/consecutivos a la semana (D max: 160/800 mg/día) Administración diaria (c 24h) en caso de necesidad de profilaxis frente a <i>Toxoplasma gondii</i> .	IV: 4 mg/kg/dosis (D max: 300 mg) c/28 días NEB: <5 años 9 mg/kg (max 300 mg/dosis) c/4 sem >5 años y adolescentes: 300 mg c/4 sem	< 3 meses: 30 mg/kg/24h 4-24 meses: 45 mg/kg/24h > 24 meses: 30 mg/kg/24h (D max: 1500 mg /día)	2 mg/kg/día (D max: 100 mg/día) Si precisa profilaxis para a <i>Toxoplasma gondii</i> , hay que asociarlo con Pirimetamina y ácido fólico.
Parámetros fármaco-cinéticos	Metabolismo	Hepático (70% TMP/20% SMTX)	No se metaboliza	No se metaboliza	Hepático (acetilación e hidroxilación)
	Excreción	Renal	Renal	Fecal	Renal (85% en forma de metabolitos)
Monitorización farmacocinética		-	-	-	-
Perfil interacciones	Farmacocinéticas	Sustrato CY2C9	-	ND	Sustrato mayor CY2C9, CYP3A4
	Farmacodinámicas	Fármacos nefrotóxicos, valorar fármacos mielosupresores o con toxicidad cutánea	Foscarnet: riesgo de hipocalcemia Fármacos que prolonguen el intervalo QT Fármacos nefrotóxicos	ND	Fármacos con toxicidad cutánea
	QT	Metotrexato (stop 48h antes de la infusión hasta 72h después)	-	Etopósido (Aumento Cp de VP16. Separar la administración 24 – 48h)	-
Ajuste de dosis	Insuf. hepática	IH grave: No recomendado	-	ND	ND
	Insuf. renal	No requiere ajuste en profilaxis	No requiere ajuste en profilaxis	ND	ND
Reacciones adversas frecuentes (>1%) y/o de relevancia clínica	Cardiovasculares	Prolongación QT	Hipotensión, rubefacción	Hipotensión	Taquicardia
	Dermatológicas	Erupciones exantemáticas, prurito, urticaria (frecuentes). Necrolisis epidérmica tóxica, síndrome Stevens-Johnson (raras)	Prurito, urticaria, eritema	Erupción, prurito (frecuente). Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (raras)	Sequedad cutánea, eritema, descamación
	Gastrointestinales	Nauseas, vómitos, diarrea	Nauseas, vómitos, alteración del gusto	Nauseas, vómitos, diarrea, aumento de amilasa, alteración gusto	Dolor abdominal, nauseas, vómitos, pancreatitis
	Hepatobiliares	Necrosis hepática fulminante (raro)	Alteración función hepática	Aumento de transaminasas (frecuente); pancreatitis (raro)	Hepatotoxicidad, colestasis, hepatitis
	Metabólicas	Deficid de folato	Azotemia, hipo/hiper glucemia, alteraciones hidroelectrolíticas	Hiponatremia	-
	Renales	Aumento de la urea, creatinina. Nefritis intersticial, fallo renal (raro)	Nefrotoxicidad	Fallo renal agudo (raro)	Albuminuria
	Hematológicas	Leucopenia, trombocitopenia (frecuentes). Agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas (raras)	Leucopenia, anemia, trombocitopenia	Anemia, neutropenia	Reticulocitosis, hemólisis, anemia, metahemoglobinemia, riesgo de agranulocitosis.
	Neurológicas	-	Síncope, mareo, confusión	Cefalea, fiebre, insomnio, ansiedad, depresión	Cefalea, fiebre, psicosis
Otras	Riesgo de exacerbación de LES.	Hipotensión (adm. decúbito supino) NEB: tos, asma, aumento de riesgo de infección por <i>P. jirovecii</i> extrapulmonar.	Reacción hipersensibilidad	Neuropatía periférica, tinnitus, alteración visual del color, neumonitis intersticial, eosinofilia pulmonar Riesgo de alergia en pacientes con alergia a CTMX	
Precauciones / Contraindicaciones / Observaciones		Porfiria, déficit G6PDH, déficit ácido fólico. Neonatos	Pacientes con condiciones proarrítmicas y/o fármacos que alarguen el intervalo QT. Extravasación puede producir ulceración y necrosis tisular. Administración por vía nebulizada en condiciones adecuadas para minimizar la exposición al personal sanitario	Neonatos	Déficit G6PDH. Precaución en pacientes con alteración de acetilación (ajuste de dosis)



TÍTOL DOCUMENT	Proflaxi antiinfecciosa al trasplantament renal pediàtric		DATA DOCUMENT	Octubre 2020			
ESTÀNDARD	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	CODI	<i>(a codificar per Direcció Processos i Qualitat)</i>	VERSIÓ	2	PÀGINES	15 de 14