

1.- La monitorización de la carga viral en el compartimento sistémico es útil en la prevención de la enfermedad orgánica causada por:

Virus BK

Adenovirus

**CMV**

Todos los anteriores

2.- Las técnicas de secuenciación "masiva"(NGS) han mostrado su utilidad en:

Diagnóstico de las infecciones víricas del SNC

Detección de variantes minoritarias resistentes a antivirales

Identificación de "nuevos" patógenos virales

**Todas las anteriores**

3.- ¿Qué antiviral ha demostrado una menor incidencia de enfermedad por CMV en el paciente con trasplante de progenitores hematopoyéticos que recibe profilaxis?

Brincidofovir

Ganciclovir

Valganciclovir

**Letermovir**

Maribavir

4.- ¿Cuál es gen implicado en la resistencia de CMV asociada al letermovir?

UL97

UL54

**UL56**

UL27

UL65

5.- En relación con la pandemia por SARS-CoV-2, es CIERTO que

Una de las características de esta pandemia ha sido la homogeneidad de la dinámica e intensidad de la infección en distintos países y en los distintos centros de TPH (trasplante de progenitores hematopoyéticos).

Hasta ahora se han producido 4 olas a nivel mundial y a nivel nacional

El pico de incidencia (número de casos por día) se produjo en la primera ola de la pandemia.

A nivel mundial, la tasa de mortalidad con la variante ómicron es el doble que con la variante Delta (2% vs 1%, aproximadamente)

**Ninguna de las anteriores es cierta**

6.- En relación con la infección por SARS-CoV-2, NO es CIERTO que

Actualmente disponemos para el manejo del SARS-CoV-2 de 3 antivirales: remdesivir (iv) ritonavir/nirmatrelvir (oral) y molnupiravir (oral).

De acuerdo a la experiencia del EBMT, el momento de la infección post-TPH (peor si <100 días post-TPH) y la serología para CMV del receptor (peor si positiva) son factores pronósticos para la supervivencia de la infección por SARS-CoV-2.

**En los receptores de TPH, solo se recomiendan 2 dosis de vacuna mRNA post-TPH.**

**No se recomienda administrar tercera dosis por el riesgo de enfermedad injerto contra huésped (EICH).**

Los niños con COVID-19 tras TPH tienen mejor supervivencia con la infección por SARS-CoV-2.

Los anticuerpos monoclonales anti-SARS-CoV-2 disponibles en Europa con actividad frente a la variante ómicron son el Sotrovimab y la combinación de Tixagevimab-Cilgavimab.

7.- En relación a la infección por CMV en TOS, indicar la respuesta falsa

Es un virus inmunomodulador

Puede inducir rechazo.

Puede inducir arteriosclerosis acelerada.

Puede producir enfermedad directa

**La replicación de CMV siempre es sintomática**

8.- En relación a la monitorización inmunológica que respuesta indica como falsa.

**Se debe utilizar la técnica del QuantiFeron-CMV**

Permite discriminar el riesgo pretrasplante.

Permite reducir la profilaxis en pacientes que han recibido timoglobulina

Permite establecer la indicación de profilaxis secundaria tras un episodio de replicación

Permite conocer el riesgo de enfermedad tardía tras recibir profilaxis

9.- Ante un paciente TOS, que para evitar cualquier forma de rechazo crónico (vasculopatía del injerto cardiaco, bronquiolitis obliterante del pulmón) precisa profilaxis prolongada con valganciclovir y que desarrolla neutropenia persistente ¿qué fármaco prefiere utilizar para evitar la neutropenia?

Foscarnet

Gammaglobulina hiperinmune

**Letermovir.**

Valaciclovir

Lo mejor es no hacer profilaxis

10.- ¿Cuál de los siguientes trasplantes se asocia con mayor riesgo de síndrome linfoproliferativo postrasplante, PTLD?

Trasplante hepático

Trasplante renal

Trasplante cardiaco

**Trasplante intestinal.**

Trasplante de progenitores hematopoyéticos

11.- ¿Frente a cuál de los siguientes virus hay un 1% de la población general que presenta títulos elevados de replicación viral?

Herpes simplex

Herpes zóster

Citomegalovirus

**Herpes 6**

Herpes 8

12.- En relación a la infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) y la vacunación en receptores de trasplante de órgano sólido (TOS), señale la afirmación FALSA:

La experiencia disponible hasta la fecha avala la seguridad del uso de donantes de órganos diferentes al pulmón con PCR para SARS-CoV-2 positiva en el momento de la donación. La durabilidad y magnitud de la respuesta celular específica frente a SARS-CoV-2 adquirida de forma natural tras la infección son, en términos generales, comparables a las observadas en población no trasplantada.

**La ausencia de respuesta humoral detectable tras la vacunación tiene un elevado valor predictivo negativo para descartar igualmente el desarrollo de respuesta celular específica.**

El empleo de antimetabolitos en la pauta de inmunosupresión se asocia a una peor respuesta vacunal.

En muchas series multicéntricas, y tras ajustar por edad, comorbilidades y fecha de diagnóstico, el TOS no se actúa como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de formas graves de COVID-19.

13.- ¿Cuál es el plazo establecido en las recomendaciones de la ONT para aceptar potencialmente los órganos procedentes de un donante con diagnóstico previo de COVID-19 sintomático?

**Más de 14 días desde el inicio de los síntomas y 72 horas asintomático.**

Un paciente que ha sido diagnosticado de COVID-19 nunca debe ser aceptado como donante.

Más de 21 días desde el inicio de los síntomas y 96 horas asintomático.

Más de 6 meses desde el inicio de los síntomas.

No es preciso que haya transcurrido un periodo mínimo desde el inicio de los síntomas, siempre y cuando el órgano trasplantado no sea el pulmón.

14.- ¿Qué virus respiratorio adquirido en la comunidad causa con mayor frecuencia infección de vías respiratorias bajas en el receptor de trasplante de pulmón?

Picornaviridae

Influenza

Adenovirus

**Paramyxoviridae**

Coronavirus no SARS-CoV-2

15.- ¿Cuál es la medida preventiva más útil para evitar la transmisión de gripe nosocomial?

Vacunación del personal sanitario

Vacunación del receptor de trasplante de órgano sólido

Mascarilla

Aislamiento respiratorio

**Lavado de manos**

16.- Los virus respiratorios de la comunidad en pacientes inmunosuprimidos producen cuadros respiratorios más severos que en la población general. ¿qué medidas pueden ser eficaces para limitar sus consecuencias?

Evitar el contagio con el uso de mascarillas, lavado de manos y distanciamiento social.

El muestreo sistemático mediante técnicas de PCR es extremadamente útil de cara al manejo.

No existen tratamientos farmacológicos altamente eficaces.

La vacunación frente a la gripe a demostrado reducir la severidad en pacientes trasplantados.

**Todas son ciertas.**

17.- En cuanto a la epidemiología de los virus respiratorios de la comunidad en pacientes trasplantados de progenitores hematopoyéticos, señale la respuesta correcta.

Las infecciones por el virus influenza suelen ser más graves que las producidas por el resto de virus respiratorios.

Entre los factores de riesgo para progresión de la infección a vías bajas se encuentra el convivir con niños menores de 2 años.

El muestreo sistemático de virus respiratorios no tiene utilidad para reducir las consecuencias de la infección.

**La linfopenia es el principal factor de riesgo de progresión a vías bajas y mortalidad.**

La ribavirina tiene indicación para el tratamiento del virus parainfluenza.

18.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones en relación con la incidencia acumulada (CI) a 1 año de uso terapia antiviral anticipada en pacientes D+/R+ tratados con TPH alogénico en base a datos del registro norteamericano (Green y cols.)?

Globalmente más de 80% de los pacientes requieren tratamiento anticipado.

El dintel de DNAemia en plasma para iniciar tratamiento anticipado es variable, pero siempre por encima de 2000 UI/ml.

La incidencia acumulada de tratamiento anticipado es < 11%.

**La incidencia acumulada se sitúa en torno al 60%**

En pacientes seropositivos la incidencia es inferior al 30%.

19.- ¿Cuál de los siguientes factores de riesgo de reactivación CMV post-TPH alogénico se considera mayor según la propuesta de Dzidzici y cols?

Serología CMV D+/R+

Edad (>40-50 años)

Acondicionamiento mieloablativo

Depleción T

**Serología CMV D+/R+.**

20.- ¿Cuál de los siguientes fármacos antivirales tiene recomendación AI de ECIL para la profilaxis de reactivación CMV en el paciente que ha recibido un TPH alogénico?

Ganciclovir.

Solo Valganciclovir

**Solo Letermovir.**

Letermovir y Valganciclovir.

Foscarnet.

21.- ¿Cuál es la forma de enfermedad CMV más frecuente en la actualidad en el paciente que ha recibido un TPH alogénico?

**Gastrointestinal.**

Neumonía.

Síndrome CMV.

Afectación hepática con elevación de transaminasas, asintomática.

Retinitis.

22.- Durante la infección primaria viral se induce una Respuesta inmune que constituye la principal defensa frente a la infección viral compuesta por:

Respuesta inmune adaptativa específica de células T CD4+ y que expresan interferón gamma, para resolver la infección de células infectadas (virus intracelulares).

Respuesta inmune adaptativa específica de células T CD8+ y que expresan interferón gamma, para resolver la infección de células infectadas (virus extracelulares).

**Respuesta inmune amplia que incluye tanto una respuesta adaptativa de células T y anticuerpos como una respuesta inmune innata para resolver la infección.**

Respuesta inmune específica sólo de anticuerpos (neutralizantes y no neutralizantes), para resolver la infección de virus libres (virus extracelulares).

Respuesta innata, células Natural killer, para resolver la infección por muerte celular como mecanismo de defensa.

23.- Existen distintos métodos disponibles comercialmente para la detección de la inmunidad celular específica.

Método de neutralización capaz de detectar la presencia de anticuerpos neutralizantes.

Método de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) capaz de detectar el genoma viral en muestras de sangre.

Método de inmunomarcaje de células infectadas en cultivo.

**Cuatro métodos basados en la estimulación de las células T de memoria (Viracor® CMV T-cell Immunity Panel, T-Track CMV, T-SPOT CMV, QuantiFERON-CMV)**

Ninguno de los métodos disponibles están disponibles comercialmente.

24.- Indique la afirmación correcta sobre los herpesvirus no CMV en TPH alogénico:

HHV 7 es un betaherpesvirus que se reactiva en un 40-50% de receptores de TPH alogénico pero causa encefalitis o mielitis solo en una minoría de ellos.

El HHV 8 es un betaherpesvirus que establece latencia en linfocitos B, células endoteliales, monocitos-macrófagos y glándulas salivares.

La profilaxis anti-HSV1 reduce la incidencia de infección pero no afecta la supervivencia.

El diagnóstico clínico de HSV1 mucocutáneo debería confirmarse siempre con PCR viral.

**El tratamiento de VZV debe durar un mínimo de una semana y al menos dos días después de que todas las lesiones se hayan costras.**

25.- Indique la afirmación incorrecta sobre el HHV6 en receptores de TPH alogénico:

Hay que excluir la integración cromosómica que tiene transmisión vertical y es no se corresponde con el diagnóstico de infección.

**Se reactiva habitualmente de forma temprana a tan solo unas semanas del trasplante en un 40-50% de los pacientes.**

La monitorización de la reactivación viral permite identificar los casos de enfermedad por HHV6 antes de que se inicien síntomas de encefalitis o enfermedad en otros órganos.

El tratamiento de elección es ganciclovir o foscarnet.

Todas las afirmaciones son correctas

26.- Indique la afirmación incorrecta sobre el PTLD causado por VEB en TPH alogénico:

Su pico de incidencia es a los 2-4 meses postrasplante.

La confirmación diagnóstica es histopatológica, no la detección de DNA de VEB por PCR en sangre.

El rituximab y la reducción de la inmunosupresión son el tratamiento de elección de primera línea.

**Los fármacos antivíricos no se recomiendan como tratamiento de primera línea de PTLD, pero son útiles cuando afecta el SNC.**

PTLD es la forma más grave de enfermedad por VEB en TPH alogénico.

27.- En relación con la terapia adoptiva con linfocitos T anti-virus ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

Las indicaciones para el tratamiento con linfocitos incluyen la resistencia farmacológica, toxicidad o intolerancia inaceptable, mutaciones virales genéticas y reactivaciones recidivantes

Las Infecciones por Citomegalovirus, virus Epstein-Barr (VEB) Adenovirus (ADV) y BK virus pueden actualmente ser tratadas con linfocitos T.

Existe actualmente un ensayo clínico fase 3 para el tratamiento de infección por VEB en pacientes con trasplante hematopoyético o trasplante de órgano sólido.

La experiencia con infusión de linfocitos T específicos ha mostrado ser una estrategia segura con pocos efectos adversos o de nuevo EICR (enfermedad del injerto contra el receptor).

**Todas las afirmaciones son correctas.**

28.- En relación con las diferentes estrategias para obtener linfocitos T específicos ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

Los resultados con linfocitos T específicos obtenidos a partir de donantes "3rd-party" tienen resultados muy inferiores a los obtenidos por selección magnética.

La mayoría de la evidencia de eficacia clínica con linfocitos obtenidos por selección magnética es en el tratamiento de infección por ADV y BK.

La selección o expansión de linfocitos T específicos simultánea contra múltiples virus no es posible.

Los linfocitos seleccionados magnéticamente son normalmente criopreservados previo a su infusión e infundidos en dosis repartidas.

**Todas las afirmaciones son incorrectas**

29.- En relación con la terapia celular adoptiva e inmunoterapia pasiva ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

En el trasplante hemapoyético alogénico, la infusión de linfocitos del donante (ILD) con depleción de células CD45RA+ puede ejercer respuestas efectivas anti-infecciosa, pero se acompaña de un riesgo muy elevado de desarrollar EICR.

El tratamiento de infecciones víricas con anticuerpos neutralizantes (inmunoterapia pasiva) es una estrategia que se está evaluando actualmente en varios ensayos clínicos, pero no existe todavía fármacos de esta clase con aprobación por EMA (European Medicines Agency).

El tratamiento de infecciones por SARS-COV-2 y otros virus respiratorios como Influenza, RSV, hMPV, PIV-3 con linfocitos T específicos no es posible por dificultades de reconocimiento antigénico.

**En España existen actualmente varios centros con capacidad tecnológica para la selección magnética de linfocitos anti-virus T específicos.**

