

Vacunas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

R. Monreal-Robles¹, J.M. Marroquin-de la Garza¹ y F. Bosques-Padilla^{1,2*}

¹Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario «Dr. José E. González», Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L., México; ²Profesor Clínico, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM), Monterrey, N.L., México

Resumen

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tienen un riesgo aumentado de infecciones, no sólo por el tratamiento inmunosupresor sino también por la propia enfermedad. Muchas de estas infecciones se pueden prevenir a través de las vacunaciones; sin embargo, parece que las vacunas están infrautilizadas en los pacientes con EII. Aunque existe evidencia de un bajo índice de respuesta a la vacunación en los pacientes con EII en tratamiento inmunosupresor, aún puede ser suficiente para mejorar la inmunidad; por tanto, la vacunación en pacientes con EII es muy recomendable. En general, los pacientes inmunocompetentes con EII pueden seguir el calendario vacunal recomendado para la población general. Sin embargo, se debe tener en cuenta una serie de consideraciones en los pacientes con EII que reciban tratamiento inmunosupresor. Esta revisión presenta las actuales recomendaciones vacunales en los pacientes con EII.

Palabras clave: Enfermedad inflamatoria intestinal. Vacunación. Huésped inmunodeprimido. Enfermedad de Crohn. Colitis ulcerosa. Infecciones oportunistas.

Abstract

Patients with inflammatory bowel disease are at an increased risk of infection, not just because of immunosuppressive therapy, but also due to the disease itself. Many of these infections are preventable through the use of vaccinations; however, vaccines seem to be underutilized in these patients. Even though there is evidence of lower response rates to vaccination in inflammatory bowel disease patients on immunosuppressive therapy, it may still be sufficient to enhance immunity; hence, timely vaccination in patients with inflammatory bowel disease is highly recommended. In general, immunocompetent patients with inflammatory bowel disease can follow the vaccination recommended for general population. However,

Correspondencia:

*Francisco Bosques-Padilla

Servicio Gastroenterología

Hospital Universitario «Dr. José E. González»

Universidad Autónoma de Nuevo León

Av. Madero y Gonzalitos, s/n. Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo

León, N.L., C.P. 64460, México

E-mail: fbosques58@hotmail.com

Fecha de recepción: 30-08-2015

Fecha de aceptación: 20-09-2015

special considerations must be taken into account in patients receiving immunosuppressive therapy. This review presents the current vaccination recommendations in the setting of patients with inflammatory bowel disease. (IBD Rev. 2015;1:36-46)

Corresponding author: Francisco Bosques-Padilla, fbosques58@hotmail.com

Key words: Inflammatory bowel disease. Vaccination. Immunocompromised host. Crohn's disease. Ulcerative colitis. Opportunistic infection.

Introducción

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tienen un mayor riesgo de infecciones oportunistas^{1,2}. Los factores predisponentes incluyen la propia EII, mayor edad y malnutrición, aumento de la exposición a patógenos nosocomiales, comorbilidades crónicas y cirugía abdominal³.

La mejora de las modalidades terapéuticas (terapia inmunomoduladora) para los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) en las últimas décadas ha dado lugar a una mayor susceptibilidad a muchas enfermedades infecciosas como la hepatitis B, la sepsis neumocócica y el herpes zóster diseminado además de un riesgo aumentado de displasia cervical y cáncer asociado a una mayor prevalencia de infecciones por el virus del papiloma humano (VPH) en esta población^{4,5}. Estos agentes terapéuticos incluyen los corticoesteroides, tiopurinas, metotrexato, fármacos anti-TNF y otros agentes biológicos (como adalimumab e infliximab).

En un intento de reducir el riesgo de desarrollar enfermedades infecciosas graves, los pacientes con EII en tratamiento inmunomodulador deben ser vacunados a tiempo y de forma sensata contra infecciones que se pueden prevenir. Sin embargo, parece que las vacunas están infrutilizadas en pacientes con EII. Melmed, et al. comunicaron una baja frecuencia de inmunización contra enfermedades prevenibles con vacunas seleccionadas (28 y < 10% por vacuna de la gripe y del neumococo, respectivamente) en pacientes con EII, a pesar de

la presencia de significativos factores de riesgo⁶. Los factores asociados a este bajo nivel de vacunación en los pacientes con EII son las creencias erróneas sobre los efectos adversos de las vacunas, preocupación por la seguridad de las vacunas en los pacientes inmunodeprimidos y la eficacia cuestionable de las vacunas en pacientes con tratamiento inmunosupresor. Además, se ha identificado una falta de conocimiento de los gastroenterólogos sobre las actuales recomendaciones de vacunación en los pacientes con EII⁷.

Las actuales evidencias disponibles han llevado a un consenso general de que los pacientes con EII, incluidos aquellos con tratamiento inmunosupresor, se beneficiarán de la vacunación⁸. Si bien hay unos bajos índices de respuesta a las vacunas, pueden ser suficientes para proporcionar inmunidad.

El objetivo de este artículo es proporcionar una guía y recomendaciones prácticas en el uso, eficacia y seguridad de las vacunas en base a la actual evidencia científica en los pacientes con EII.

Evaluación del estado de inmunocompetencia

Antes de empezar un programa de vacunación en un paciente con EII, se debe cuestionar el estado inmunológico del paciente, porque es un factor importante a considerar que potencialmente influye en la respuesta inmunológica no sólo contra las infecciones sino en respuesta a la vacunación. En el aspecto de la EII, inmunodeprimido se define como la situación

Tabla 1. Consideraciones de vacunación en pacientes con EII

Obtener el máximo beneficio con el mínimo riesgo
No realizar suposiciones sobre la susceptibilidad o la protección del paciente frente a enfermedades infecciosas prevenibles
Titulaciones a comprobar en la primera visita: SPR, Zoster, VHA y VHB
Realizar inmunización cuando la respuesta inmune sea óptima
– Dos semanas antes del tratamiento inmunosupresor
– Pasados 3 meses de la interrupción del tratamiento inmunosupresor
– Durante el tratamiento de dosis baja
Ajustar la prescripción (guías especiales de vacunación)
Evitar vacunas con virus vivos
– En tratamiento inmunosupresor
– En el plazo de tres meses después de finalizar el tratamiento
Valorar la sero-conversión después de la vacunación si es necesario
– Deben medirse anualmente los niveles antiHBs

SPR: sarampión, paperas y rubéola; VHA: virus de hepatitis A; VHB: virus de hepatitis B.

Tabla 2. Evaluación previa en la vacunación de enfermos inmunodeprimidos

Vacunación sin serología
– Tétanos y difteria*
– Neumocócica*
– Virus papiloma humano
– Meningococo*
– Gripe
– <i>Haemophilus influenza</i> tipo b*
Vacunación basada en serología
– Infección virus hepatitis A
– Infección virus hepatitis B
Serología sin vacunación
– Varicela zoster
– SPR

*Si el paciente ha recibido un programa completo de vacunación antes de la evaluación actual, se debe determinar el estado serológico si está disponible.

en la cual el paciente está bajo tratamiento inmunomodulador o en la que existe malnutrición. Se considera que el paciente está recibiendo tratamiento inmunosupresor cuando se usan ≥ 20 mg de prednisolona (durante ≥ 2 semanas), tiopurinas, metotrexato, fármacos anti-TNF y otros agentes biológicos o en los 3 meses después de la interrupción del tratamiento⁹. Antes de iniciar la vacunación en los pacientes con EII, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones (Tabla 1).

Cribado recomendado antes de la vacunación en pacientes inmunocomprometidos con enfermedad inflamatoria intestinal

En pacientes inmunodeprimidos, no se deben hacer suposiciones sobre la susceptibilidad o protección contra las enfermedades infecciosas en base a la historia de infecciones o inmunización previa. El estado de protección inmunológica puede modificarse en la inmunosupresión.

Por tanto, nadie debe ser privado de vacunación basándose en su historia previa de infecciones o inmunización. Con el fin de conseguir esto, se debe evaluar la titulación de anticuerpos específicos antes de establecer el programa de vacunación. Antes de la vacunación, la evaluación serológica de anticuerpos se debe basar en las pruebas serológicas disponibles, probabilidad de inmunización previa o la frecuencia de infecciones específicas para producir seroconversión universal (Tabla 2).

Vacuna antineumocócica

Los pacientes con EII tienen un riesgo aumentado de infección grave por neumococo¹⁰⁻¹². La neumonía neumocócica provoca más del 25% de muertes infecciosas en pacientes que necesitan tratamiento inmunosupresor prolongado¹³. Las guías ECCO recomiendan la vacuna antineumocócica para todos los pacientes con EII en el momento del diagnóstico³. Existen dos tipos de vacuna antineumocócica disponibles:

la vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23) y la vacuna antineumocócica 13 valente conjugada (PCV13). La PPSV23 es la más comúnmente utilizada y recomendada para los adultos. Recientemente se ha aprobado el uso de PCV13 para los adultos mayores de 50 años^{14,15}. La conjugación de polisacáridos en las vacunas permite la inducción de la respuesta inmune dependiente de células T que mejora la inmunogenicidad y permite la generación de respuesta inmune cuando se compara con las vacunas de polisacáridos no conjugados¹⁶. La PPSV23 contiene hasta el 98% de serotipos neumocócicos que causan neumonía¹⁷. Reduce la morbilidad asociada a la enfermedad neumocócica invasiva en los adultos, especialmente en aquellos que reciben medicación inmunosupresora con un problema médico crónico¹⁸.

Los pacientes con EII no inmunosuprimidos menores de 50 años sin vacunación previa deben recibir una dosis de PPSV23 y una de PCV13 después de los 50 años; si han sido vacunados previamente con PPSV23, deben recibir una dosis de PCV13 después de los 50 años¹⁹. En los pacientes con EII inmunosuprimidos, se recomienda PCV13 en su calendario de vacunación junto con PPSV23 en los pacientes de 50 años o mayores; los menores de 50 años deberán recibir PPSV23 y revacunarse con PCV13 después de cumplir los 50¹⁹.

En general, la PCV13 debe administrarse seguida de PPSV23 al menos 8 semanas después. Si se ha administrado previamente PPSV23, se debe administrar una dosis de PCV13 al menos un año después de la última dosis de PPSV23²⁰. La base subyacente a estas recomendaciones radica en el potencial aumento de la inmunogenicidad de PCV13 y el aumento de espectro de actividad de PPSV23.

Existe evidencia de que ni la propia EII ni la monoterapia con inmunomoduladores alteran la respuesta de la vacuna^{21,22}. Sin embargo, el uso combinado de fármacos anti-factor de necrosis tumoral (TNF) con inmunomoduladores ha demostrado una respuesta reducida a PPSV23^{22,23}.

Vacuna del virus del papiloma humano

El virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo²⁴. Se sabe que el VPH (principalmente el VPH-16 y 18) causa cáncer cervical y anogenital. En mujeres con EII con inmunomoduladores se ha descrito una elevada prevalencia de anomalías citológicas, displasia de alto grado y cáncer cervical^{4,5,25,26}.

Las guías ECCO recomiendan la administración de la vacuna del VPH en pacientes con EII³. Se han comercializado dos vacunas basadas en el virus inactivado para su uso en mujeres, la vacuna VPH bivalente (VPH2) y la cuatrivalente (VPH4), y una para su uso en hombres (VPH4). Las series completas de ambas, VPH4 o VPH2, consisten en 3 dosis en los meses 0, 1-2 y 6. Ambas vacunas son eficaces, seguras y protegen contra la infección por VPH en pacientes inmunocompetentes^{27,28}. Recomendamos la administración de la VPH4 a todos los hombres y a las mujeres no embarazadas con EII entre 9 y 26 años.

Hepatitis A

La hepatitis A es la infección más frecuente a nivel mundial transmitida vía oro-fecal. Los pacientes con EII, así como la población general, están en riesgo de adquirir esta infección; sin embargo, el índice de complicaciones es mayor en adultos y sujetos inmunodeprimidos. Por tanto, se recomienda valorar la presencia de inmunidad y vacunar a los individuos susceptibles^{9,29}, aunque el índice de prevalencia de la inmunidad natural en adultos es elevada (75 a 97%)^{30,31}. Por ello, se recomienda el cribado serológico antes de la inmunización, midiendo los anticuerpos IgG. Están disponibles la vacuna combinada y el antígeno único contra el virus de la hepatitis A (VHA); la vacuna VHA ha demostrado ser igualmente inmunogénica en pacientes con EII comparado con los sujetos sanos³². Las formulaciones de la vacuna de antígeno único deben administrarse en un esquema de dos dosis a los 0 y

6-12 meses (Havrix) o a los 0 y 6-18 meses (Vaqta). Si se utiliza la vacuna combinada de la hepatitis A y hepatitis B (Twinrix), se administran 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses³³. Aunque la vacunación para el VHA es en general efectiva en pacientes con EII, los índices de seroconversión son bajos en pacientes que reciben fármacos anti-TNF comparados con los no tratados³⁴.

Hepatitis B

La prevalencia de hepatitis crónica por infección por virus B en los pacientes con EII es parecida a la de la población general^{35,36}; sin embargo, el virus B tiene mayor riesgo de reactivación³⁷ y de presentación fulminante cuando hay tratamiento inmunosupresor^{38,39}. Las guías de la Asociación Americana para el Estudio de Enfermedades Hepáticas y Centros para el Control de Enfermedad (CDC) recomiendan el cribado del virus de la hepatitis B (VHB) y la vacunación para los que precisan inmunosupresión. La vacunación del VHB idealmente debe realizarse antes del inicio del tratamiento con inmunosupresores⁴⁰⁻⁴². En base a la necesidad de terapia inmunosupresora en pacientes con EII, los expertos recomiendan el cribado y la vacunación en el momento del diagnóstico^{43,44}. El cribado serológico para la hepatitis B debe incluir AgHBs, antiHBs, antiHBc. A aquellos con AgHBs positivo se deberá realizar cuantificación de VHB-DNA. La vacuna VHB debe administrarse a los pacientes antiHBs y antiHBc negativos. La recomendación estándar es el régimen de vacuna a 0, 1, y 4 meses²⁹. Si se utiliza la vacuna combinada de la hepatitis A y B (Twinrix), está indicado 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses. Los esquemas rápidos o acelerados deberán utilizarse en situaciones que precisen una inmunización rápida según el siguiente régimen: 0, 1, 2 y 6-12 meses (esquema rápido) o 0, 7, 21 días y 12 meses (esquema acelerado)^{45,46}. En adultos inmunodeprimidos con EII, se recomienda 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses con 40 µg de AgHBs recombinante o 4 dosis a los 0, 1, 2,

y 6 meses con 2 dosis de 20 µg de AgHBs recombinante. Se recomienda la vacunación inicial utilizando el esquema rápido y la doble dosis de antígeno para los pacientes inmunosuprimidos, que alcanzan mejores índices de respuesta.

La respuesta inmunogénica a la inmunización a la hepatitis B después de 3 dosis es > 90% en personas sanas⁴². Los pacientes con EII, particularmente los que están con tratamiento inmunosupresor, tienen una considerable menor respuesta de anticuerpos protectores⁴⁷⁻⁴⁹. Se recomienda cuantificar el antiHBs 1-2 meses después de la administración de la dosis final de la serie vacunal primaria para determinar la necesidad de revacunación. Una concentración de antiHBs ≥ 10 mIU/ml marca la inmunidad. Si no se alcanza la inmunidad en pacientes inmunodeprimidos, se suele hacer revacunación administrando un segundo esquema completo. Cuando los niveles de antiHBs descienden a < 10 mIU/ml, se deben considerar dosis anuales de refuerzo para personas con riesgo de exposición permanente⁴².

Vacunas del sarampión, parotiditis y rubéola

Tras la introducción de los protocolos de vacunación universal, la incidencia de sarampión, paperas y rubéola (SPR) ha disminuido sustancialmente. La vacuna SPR, que generalmente se administra en la infancia, disminuye de forma eficaz el riesgo de infección⁵⁰. Si los pacientes de alto riesgo no tienen documentada su vacunación, deberá revisarse su titulación de SPR. Naganuma, et al.⁵¹ demostraron que el 30, 34 y 37% de los pacientes con EII tenían niveles seronegativos de anticuerpos específicos para los virus de la rubéola, sarampión y paperas, respectivamente. En pacientes con EII, la vacuna debe administrarse siempre que no exista un plan para iniciar el tratamiento inmunosupresor, debido al riesgo de viremia prolongada en los pacientes que inician tratamiento inmunosupresor en las primeras 6 semanas posteriores a la vacunación de SPR⁵².

Vacuna de la gripe

Los pacientes con tratamiento inmunosupresor tienen mayor riesgo de desarrollar una gripe grave. La inmunización anual con la vacuna trivalente de la gripe inactivada es una estrategia eficaz para prevenir la gripe⁵³. El comité asesor sobre Prácticas de Inmunización y el CDC recomiendan la vacunación anual de la gripe para todos los pacientes inmunodeprimidos⁵⁴. La incidencia de gripe no parece ser mayor en los pacientes con EII; sin embargo, pueden desarrollar una infección grave si están bajo tratamiento con inmunomoduladores⁵³. La vacuna trivalente de la gripe inactivada (gripe A H1N1, H3N2 y una cepa de gripe B) es segura en pacientes con enfermedades crónicas⁵⁵.

La respuesta inmune después de la vacuna de la gripe está reducida en los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor, particularmente en terapia combinada⁵⁶. La monoterapia anti-TNF también puede reducir la respuesta inmune a la vacuna. A pesar de ello, se recomienda la vacunación anual contra la gripe para todos los adultos con EII debido a que la respuesta inmune sigue siendo suficiente para justificar la vacunación⁵³.

Gripe A H1N1

A pesar de que la pandemia de gripe H1N1 se declaró terminada en agosto de 2010, sigue siendo el principal problema de salud pública⁵⁷. Un estudio reciente mostró que la vacuna de la gripe A H1N1 puede no provocar una adecuada respuesta inmunogénica en pacientes con EII y la inmunogenicidad disminuye conforme aumenta el grado de inmunosupresión^{56,58}. Esto garantiza la necesidad de establecer medidas de protección (evitando el estrecho contacto con los pacientes afectados y lavándose frecuentemente las manos) para prevenir la transmisión de la gripe A H1N1 a los pacientes con EII⁵⁷. En pacientes con EII que estén en contacto estrecho con casos probables o confirmados de

gripe A H1N1, se recomienda considerar seriamente la profilaxis postexposición con oseltamivir o zanamivir dentro de las 48 horas de la exposición⁵⁷.

Tetanos y difteria

Todos los adultos con historia desconocida o incompleta de vacunación deberán completar unas series primarias de vacunación de 3 dosis, y todas las mujeres embarazadas deberán vacunarse en cada embarazo (durante las 27-36 semanas de gestación), independientemente del número de años desde la anterior vacunación de toxina reducida de difteria (Td) o tétanos, difteria, acelular, tosferina (Tdap)²⁰. Se recomiendan la toxina tetánica y Td en intervalos de 10 años durante toda la vida, a excepción de las personas con 65 años o mayores que deberían recibir al menos 1 dosis de Tdap en vez de su siguiente dosis programada de Td⁵⁹. Dos estudios sobre la respuesta inmune a la dosis de refuerzo tuvieron resultados contradictorios en pacientes con EII: un estudio sugirió una respuesta alterada a la vacuna de refuerzo⁶⁰, mientras que el otro encontró unos niveles normales de anticuerpos anti-tétanos⁸. Aunque los datos son contradictorios respecto a la respuesta humoral a la vacuna de refuerzo del tétanos, se recomienda que todos los pacientes con EII reciban la vacuna Td según el esquema de recomendación normal^{9,53,59}.

Tosferina

Se recomienda, en todos los adultos, sustituir un esquema de refuerzo de Td con Tdap. En adultos con estado de vacunación desconocido, se administrarán 3 dosis a los 0, 1 y 6-12 meses con al menos una inyección con Tdap⁶¹. Para los adultos vacunados de forma incompleta, se deberán administrar las dosis que faltan. Los pacientes con EII deben recibir la vacuna Tdap según las actuales guías, preferiblemente antes de iniciar el tratamiento inmunomodulador.

Prevención meningocócica

Neisseria meningitidis es causa de meningitis y sepsis. Los factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad meningocócica incluyen el hacinamiento en el hogar, enfermedades crónicas subyacentes y el tabaco⁶². Las dos formas de la vacuna meningocócica incluyen la vacuna de polisacárido MPSV4, así como la vacuna conjugada MCV4. La vacuna MCV4 es la de elección cuando está indicada, ya que provoca una respuesta inmune primaria mejorada, así como una fuerte respuesta anamnéstica⁶³. Los pacientes con EII que no han sido vacunados previamente deberían recibir una dosis de MCV4. Se recomienda la revacunación con MCV4 cada 5 años⁶².

Haemophilus influenzae (gripe) tipo B

Se ha comprobado que el *H. influenzae* tipo B (Hib) produce enfermedades invasivas, incluidas la meningitis, sepsis y epiglotitis⁶⁴. Antes de la introducción de las vacunas conjugadas de *H. influenzae* tipo B (Hib), la enfermedad invasiva por Hib afectaba casi exclusivamente a niños. Según algunos estudios recientes, los adultos, los ancianos y los inmunosuprimidos están afectados de forma más frecuente que los niños. Los pacientes con EII seronegativos para el Hib en los que se vaya a iniciar tratamiento inmunosupresor deberán ser inmunizados con una dosis de vacuna Hib^{9,29,65}.

Virus de la varicela y herpes zóster

El virus de la varicela zóster (VZ) provoca la varicela en los niños, pero también se puede ver en los adultos, en los que en general tiene una presentación más grave. La reactivación puede ocurrir después de un periodo de latencia, provocando el herpes zóster, conocido popularmente como «culebrilla». La complicación más frecuente del herpes es la neuralgia postherpética. Otras complicaciones menos frecuentes son la meningoencefalitis, cerebelitis, herpes

zóster oftálmico y síndrome de Ramsay Hunt⁶⁶. La incidencia de enfermedad diseminada en adultos inmunodeprimidos con VZ es aproximadamente del 30%⁶⁶. En algunos estudios se ha comunicado que la infección por virus del herpes es la causa más frecuente de infección viral relacionada con la inmunosupresión en pacientes con EII^{67,68}. El consenso de expertos recomienda vacunar a los pacientes con EII (deben recibir 2 dosis de vacuna de antígeno único de varicela) que no tengan una historia fiable de enfermedad o vacunación y en los que no se haya iniciado tratamiento con fármacos inmunosupresores^{3,9,53,69}. Se recomiendan los test serológicos para ayudar a guiar las prácticas de vacunación en aquellos sin una clara historia de varicela o de vacunación tan pronto como se realice el diagnóstico de EII⁶⁹. En los pacientes inmunodeprimidos, está contraindicada la vacuna con virus de varicela vivo, hasta que hayan pasado 3 meses de la interrupción del tratamiento inmunosupresor^{69,70}.

Situaciones especiales: embarazo y viajeros con enfermedad inflamatoria intestinal

Embarazo

Se debe considerar la vacunación durante el embarazo cuando la mujer embarazada sea susceptible o tenga riesgo aumentado de infección, cuando la infección ponga en grave riesgo a la madre y el feto y cuando el objetivo sea proteger al feto y al recién nacido a través de la inmunización transplacentaria. En general, deben evitarse las vacunaciones en el primer trimestre. Se debe tener presente que las vacunas con virus vivos atenuados están contraindicadas en el embarazo. Las dos vacunas recomendadas universalmente durante el embarazo son la gripe y la Tdap; esta última debe administrarse (durante las semanas 27-36 de gestación) independientemente de los años transcurridos desde la última vacuna Td o Tdap.

Tabla 3. Enfermedad inflamatoria intestinal. Listado para la prevención de infecciones por la vacunación

Nombre del paciente: _____ N.º identificación: _____

	SÍ	NO	Fecha(mm/aaaa)
Historia médica			
- VHA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- VHB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- VHZ (herpes labial, genital)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- VVZ (varicela/herpes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Serología en la primera visita			
- SPR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- VVZ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- VHA (IgG-HAV/depende del área de seroprevalencia)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- VHB			
• AgHBs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• AntiHBs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• AntiHBc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Esquema de vacunación			
- Vacunación rutinaria			
• Tétanos y difteria (Td)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• Tosferina (Tdap)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• Virus papiloma humano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Idealmente en el diagnóstico (no-inmunodeprimido)			
• Vacuna VHB (paciente antiHBs [-]/antiHBc [-])	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• Vacuna VVZ (paciente seronegativo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• SPR (paciente seronegativo. Seis semanas antes inmunomodulación)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• Vacuna gripe (anual)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• Vacuna neumococo (según edad del paciente)			
< 50 años: PPSV23	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
≥ 50 años: PCV13 seguida de PPSV23, 8 semanas después	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Si inmunodeprimido			
• Vacuna meningocócica (MCV4)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• Vacuna <i>H. influenzae</i> tipo B (Hib)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
- Refuerzo			
• Vacuna meningocócica PPSV23 (único recordatorio 5 años después)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• Recordatorio anual VHB (si niveles antiHBs < 10 mIU/ml)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
• Vacuna meningocócica (MCV4 cada 5 años)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Seroconversión después de vacunación			
- Cuantificar antiHBs (niveles antiHBs > 10 mIU/ml)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Consideraciones adicionales			
- Cribado cáncer cervical			
Remitir a la paciente a ginecólogo para frotis cervical.			
- Viaje			
Enviar al paciente a una unidad de vacunación internacional antes del viaje para una adecuada valoración de medidas sanitarias y estado de inmunocompetencia. Las recomendaciones sobre vacunas específicas deben estar acorde con el estado de inmunocompetencia, tipo de viaje y destino.			
Las vacunas con virus vivos atenuados (SPR y fiebre amarilla) se deben evitar en pacientes con tratamiento inmunosupresor.			
- Para más información visitar:			
http://www.cdc.gov/travel/yellowBookCh9-immunocompromised.aspx			

SPR: sarampión, paperas y rubéola; VHA: virus de hepatitis A; VHB: virus de hepatitis B.

Tabla 4. Resumen de recomendaciones de vacunación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Vacuna	Tipo de vacuna	No-inmunodeprimido	Inmunodeprimido
Neumococo	Polisacárido (PPSV23) y conjugada (PCV13)	< 50 años: 1 dosis de PPSV23 y 1 dosis de PCV13 después de los 50 años ≥ 50 años: PCV13 seguida de PPSV23 (8 semanas después)	< 50 años: 1 dosis de PPSV23 y 1 dosis de PCV13 después de los 50 años ≥ 50 años: PCV13 seguida de PPSV23 (8 semanas después)
Gripe	Virus inactivado	1 dosis cada año	1 dosis cada año
Virus papiloma humano	Virus inactivado	VPH4 en personas entre 9-26 años; 3 dosis a 0, 1-2 y 6 meses	VPH4 en personas entre 9-26 años; 3 dosis a 0, 1-2 y 6 meses
Hepatitis A	Virus inactivado	Esquema de 2 dosis a los 0 y 6-12 meses	Esquema de 2 dosis a los 0 y 6-12 meses
Hepatitis B	AgHBs	AntiHBs/antiHBc negativos: esquema rápido y doble dosis de antígeno a los 0, 1, 2 meses	AntiHBs/antiHBc negativos: esquema rápido y doble dosis de antígeno a los 0, 1, 2 meses
Varicela zóster	Virus vivo	2 dosis de varicela de antígeno único	Contraindicada
SPR	Virus vivo	2 dosis (separadas 4 sem)	Contraindicada
Tétanos y difteria	Toxoide	Si no vacunación previa: 3 dosis (0, 1, 6-12 meses). Después Td cada 10 años	Si no vacunación previa: 3 dosis (0, 1, 6-12 meses). Después Td cada 10 años
Meningococo	Polisacárido	No recomendada	1 dosis única (MCV4)
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B	Polisacárido	No recomendada	1 dosis única

SPR: sarampión, paperas y rubéola.

Viajeros

Los pacientes con EII no deben restringir los viajes al extranjero, pero deben evitar las zonas con ciertas enfermedades infecciosas. Los pacientes que viajen a zonas en vías de desarrollo deben realizar una consulta previaje. Deben solicitar ayuda en las unidades de vacunación internacional antes de viajar, donde se deberá evaluar el estado de inmunocompetencia del paciente así como el destino.

Se debe indicar la inmunización según el estado de inmunocompetencia, tipo de viaje y destino. En las guías para viajeros hay descritos tres tipos de grupos de vacunación: las vacunas habituales (tétanos, difteria y tosferina, VHB, SPR); vacunas recomendadas para áreas endémicas (cólera, fiebre tifoidea, VHA, encefalitis japonesa), y vacunas necesarias para áreas endémicas (meningococo y fiebre amarilla).

Conclusión

Los pacientes con EII deben beneficiarse de las vacunas para enfermedades prevenibles. Cada vez que se diagnostica un paciente con EII, se debe realizar un cribado serológico y un programa individualizado de vacunación antes de iniciar tratamiento inmunosupresor con el fin de conseguir la mejor respuesta inmunológica a la vacuna. Los gastroenterólogos deberían adquirir el conocimiento necesario en relación al papel de la vacunación en esta población con el fin de proporcionar la mejor prevención para el paciente.

Se presenta un listado para la prevención de infecciones por vacunas (Tabla 3) y una guía de referencia rápida para la vacunación de los pacientes con EII (Tabla 4).

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Sergio Lozano-Rodríguez, por su ayuda en la revisión del manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún tipo de conflicto de intereses.

Información de financiación

No hemos recibido financiación en la preparación de este manuscrito

Publicación previa

No.

Bibliografía

- Toruner M, Loftus EV, Harmsen WS, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2008;134:929-36.
- Viget N, Vernier-Massouille G, Salmon-Ceron D, Yazdanpanah Y, Colombel JF. Opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease: prevention and diagnosis. *Gut*. 2008;57:549-58.
- Rahier JF, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. European evidence-based Consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2009;3:47-91.
- Kane S, Khatibi B, Reddy D. Higher incidence of abnormal Pap smears in women with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:631-6.
- Singh H, Demers AA, Nugent Z, Mahmud SM, Kiewer EV, Bernstein CN. Risk of cervical abnormalities in women with inflammatory bowel disease: a population-based nested case-control study. *Gastroenterology*. 2009;136:451-8.
- Melmed GY, Ippoliti AF, Papadakis KA, et al. Patients with inflammatory bowel disease are at risk for vaccine-preventable illnesses. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1834-40.
- Wasan SK, Coukos JA, Farraye FA. Vaccinating the inflammatory bowel disease patient: deficiencies in gastroenterologists knowledge. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:2536-40.
- Nielsen HJ, Mortensen T, Holten-Andersen M, Brunner N, Sorensen S, Rask-Madsen J. Increased levels of specific leukocyte- and platelet-derived substances during normal anti-tetanus antibody synthesis in patients with inactive Crohn disease. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36:265-9.
- Wasan SK, Baker SE, Skolnik PR, Farraye FA. A practical guide to vaccinating the inflammatory bowel disease patient. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1231-8.
- Ritz MA, Jost R. Severe pneumococcal pneumonia following treatment with infliximab for Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2001;7:327.
- Foster KJ, Devitt N, Gallagher PJ, Abbott RM. Overwhelming pneumococcal septicemia in a patient with ulcerative colitis and splenic atrophy. *Gut*. 1982;23:630-2.
- van der Hoeven JG, de Koning J, Masclee AM, Meinders AE. Fatal pneumococcal septic shock in a patient with ulcerative colitis. *Clin Infect Dis*. 1996;22:860-1.
- Askling J, Forged CM, Brandt L, et al. Time-dependent increase in risk of hospitalisation with infection among Swedish RA patients treated with TNF antagonists. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:1339-44.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mort Wkly Rep*. 2012;61:816-9.
- Food and Drug Administration. FDA expands use of Prevnar 13 vaccine for people ages 50 and older. Silver Spring, MD: US Department of Health and Human Services, FDA; 2011. Available at: <http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm285431.htm?source=govdelivery>. [Accessed May 3, 2015].
- Lazarus R, Clutterbuck E, Yu LM, et al. A randomized study comparing combined pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccination schedules in adults. *Clin Infect Dis*. 2011;52:736-42.
- Targonski PV, Poland GA. Pneumococcal vaccination in adults: recommendations, trends, and prospects. *Cleve Clin J Med*. 2007;74:401-6, 408-10, 413-4.
- Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:CD000422.
- Campins M, Cossio Y, Martinez X, Borrueal N. Vaccination of patients with inflammatory bowel disease. Practical recommendations. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105:93-102.
- Bridges CB, Coyne-Beasley T, Advisory Committee on Immunization P. Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2014. *Ann Intern Med*. 2014;160:190.
- Dotan I, Werner L, Vigodman S, et al. Normal response to vaccines in inflammatory bowel disease patients treated with thiopurines. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:261-8.
- Melmed GY, Agarwal N, Frenck RW, et al. Immunosuppression impairs response to pneumococcal polysaccharide vaccination in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:148-54.
- Fiorino G, Peyrin-Biroulet L, Naccarato P, et al. Effects of immunosuppression on immune response to pneumococcal vaccine in inflammatory bowel disease: a prospective study. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:1042-7.
- Palefsky J. Human papillomavirus infection in HIV-infected persons. *Top HIV Med*. 2007;15:130-3.
- Petry KU, Kochel H, Bode U, et al. Human papillomavirus is associated with the frequent detection of warty and basaloid high-grade neoplasia of the vulva and cervical neoplasia among immunocompromised women. *Gynecol Oncol*. 1996;60:30-4.
- Bhatia J, Bratcher J, Korelitz B, et al. Abnormalities of uterine cervix in women with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2006;12:6167-71.
- Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet*. 2006;367:1247-55.
- Villa LL, Costa RL, Petta CA, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol*. 2005;6:271-8.
- Kotton CN. Vaccines and inflammatory bowel disease. *Dig Dis*. 2010;28:525-35.
- Dominguez A, Bruguera M, Plans P, et al. Declining hepatitis A seroprevalence in adults in Catalonia (Spain): a population-based study. *BMC Infect Dis*. 2007;7:73.
- Lazcano-Ponce E, Conde-Gonzalez C, Rojas R, et al. Seroprevalence of hepatitis A virus in a cross-sectional study in Mexico: Implications for hepatitis A vaccination. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9:375-81.
- Radzikowski A, Banaszekiewicz A, Lazowska-Przeorek I, et al. Immunogenicity of hepatitis A vaccine in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:1117-24.
- Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years and adults aged 19 years and older--United States, 2013. *MMWR Surveill Summ*. 2013;62:256.
- Park SH, Yang SK, Park SK, et al. Efficacy of hepatitis A vaccination and factors impacting on seroconversion in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:69-74.
- Loras C, Saro C, Gonzalez-Huix F, et al. Prevalence and factors related to hepatitis B and C in inflammatory bowel disease patients in Spain: a nationwide, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:57-63.
- Chevaux JB, Nani A, Oussalah A, et al. Prevalence of hepatitis B and C and risk factors for nonvaccination in inflammatory bowel disease patients in Northeast France. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16:916-24.
- Perez-Alvarez R, Diaz-Lagares C, Garcia-Hernandez F, et al. Hepatitis B virus (HBV) reactivation in patients receiving tumor necrosis factor (TNF)-targeted therapy: analysis of 257 cases. *Medicine*. 2011;90:359-71.
- Esteve M, Saro C, Gonzalez-Huix F, Suarez F, Forne M, Viver JM. Chronic hepatitis B reactivation following infliximab therapy in Crohn's disease patients: need for primary prophylaxis. *Gut*. 2004;53:1363-5.
- Millonig G, Kern M, Ludwiczek O, Nachbaur K, Vogel W. Subfulminant hepatitis B after infliximab in Crohn's disease: need for HBV-screening? *World J Gastroenterol*. 2006;12:974-6.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommended adult immunization schedule--United States, 2011. *MMWR Morbid Mort Wkly Rep*. 2011;60:1-4.

41. Weinbaum CM, Williams I, Mast EE, et al. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. *MMWR Recomm Rep.* 2008; 57(RR-8):1-20.
42. Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: immunization of adults. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55(RR-16):1-33; quiz CE1-4.
43. Morisco F, Castiglione F, Rispo A, et al. Hepatitis B virus infection and immunosuppressive therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* 2011;43(Suppl 1):S40-8.
44. Lopez-Serrano P, Perez-Calle JL, Sanchez-Tembleque MD. Hepatitis B and inflammatory bowel disease: role of antiviral prophylaxis. *World J Gastroenterol.* 2013;19:1342-8.
45. Bock HL. Rapid hepatitis B immunisation for the traveller: comparison of two accelerated schedules with a 2-month schedule. *BioDrugs.* 2003;17(Suppl 1):11-3.
46. Nothdurft HD, Dietrich M, Zuckerman JN, Knobloch J, Kern P, Sanger R. Rapid protection against hepatitis A and B using an accelerated vaccination schedule: comparison of combined vaccine, Twinrix, with separate vaccines. *BioDrugs.* 2003;17(Suppl 1):15-8.
47. Meimel GY. Vaccination strategies for patients with inflammatory bowel disease on immunomodulators and biologics. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15:1410-6.
48. Vida Perez L, Gomez Camacho F, Garcia Sanchez V, et al. [Adequate rate of response to hepatitis B virus vaccination in patients with inflammatory bowel disease]. *Med Clin (Barc).* 2009;132:331-5.
49. Altunoz ME, Senates E, Yesil A, Calhan T, Ovunc AO. Patients with inflammatory bowel disease have a lower response rate to HBV vaccination compared to controls. *Dig Dis Sci.* 2012;57:1039-44.
50. Bernstein CN, Rawsthorne P, Blanchard JF. Population-based case-control study of measles, mumps, and rubella and inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2007;13:759-62.
51. Naganuma M, Nagahori M, Fujii T, Morio J, Saito E, Watanabe M. Poor recall of prior exposure to varicella zoster, rubella, measles, or mumps in patients with IBD. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19:418-22.
52. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 1998;47(RR-8):1-57.
53. Rahier JF, Magro F, Abreu C, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2014;8:443-68.
54. Centers for Disease Control Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices--United States, 2013-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2013;62(RR-07):1-43.
55. Magro F, Abreu C. Immunisations in Crohn's disease: who? why? what? when? *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014;28:485-96.
56. Andrisani G, Frasca D, Romero M, et al. Immune response to influenza A/H1N1 vaccine in inflammatory bowel disease patients treated with anti TNF-alpha agents: effects of combined therapy with immunosuppressants. *J Crohns Colitis.* 2013;7:301-7.
57. Lodhia N. The appropriate use of vaccines in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48:395-401.
58. Cullen G, Bader C, Korzenik JR, Sands BE. Serological response to the 2009 H1N1 influenza vaccination in patients with inflammatory bowel disease. *Gut.* 2012;61:385-91.
59. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine in adults aged 65 years and older - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012;61:468-70.
60. Brogan MD, Shanahan F, Oliver M, Stevens RH, Targan SR. Defective memory B cell formation in patients with inflammatory bowel disease following tetanus toxoid booster immunization. *J Clin Lab Immunol.* 1987;24:69-74.
61. Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60:13-5.
62. Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2013;62(RR-2):1-28.
63. Stein KE. Thymus-independent and thymus-dependent responses to polysaccharide antigens. *J Infect Dis.* 1992;165(Suppl 1):S49-52.
64. Moxon ER. The carrier state: *Haemophilus influenzae*. *J Antimicrob Chemother.* 1986;18(Suppl A):17-24.
65. Nix EB, Hawdon N, Gravelle S, et al. Risk of invasive *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in adults with secondary immunodeficiency in the post-Hib vaccine era. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19:766-71.
66. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 1996;45(RR-11):1-36.
67. Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, et al. Serious infections and mortality in association with therapies for Crohn's disease: TREAT registry. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:621-30.
68. Leung VS, Nguyen MT, Bush TM. Disseminated primary varicella after initiation of infliximab for Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:2503-4.
69. Sands BE, Cuffari C, Katz J, et al. Guidelines for immunizations in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2004; 10:677-92.
70. Rahier JF, Moutschen M, Van Gompel A, et al. Vaccinations in patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Rheumatology.* 2010;49:1815-27.