

Vacunación oportuna en la terapia inmunosupresora en la enfermedad inflamatoria intestinal

Francisco Bosques-Padilla^{1,2*}, Emilio Sandoval-González³
y Meritxell Ledesma-Hernández⁴

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina interna; ²Facultad de Medicina, Universidad autónoma de Nuevo León; ³Escuela de Medicina Ignacio Santos, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, ITESM; ⁴Programa Multicéntrico de Residencias Médicas SSNL-TecSalud Monterrey, N.L., México

Resumen

Desde hace muchos años la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se ha tratado con diferentes terapéuticas, y los medicamentos inmunosupresores ofrecen una opción favorable; sin embargo, la vacunación oportuna debe ser parte esencial del tratamiento. (IBD Rev. 2018;4:141-50)

Correspondencia: *Francisco Javier Bosques-Padilla, fbosques58@hotmail.com*

Palabras clave: *Inmunosupresores. Vacunación. Terapia biológica. Infecciones oportunistas.*

Introducción

La EII es, y seguirá siendo, un reto terapéutico, ya que se trata de una condición incurable mediada por el sistema inmune y su relación con la microbiota, como los actores principales, y por la necesidad de tener que emplear tratamientos cuyos efectos tienen impacto a largo plazo. Sabemos que puede presentarse en cualquier etapa de la vida, siendo más prevalente en la edad adulta temprana.

Desde hace varios años, la terapia con inmunomoduladores ha sido la piedra angular para el tratamiento de estos pacientes. Sin embargo, como cualquier medicamento, esta terapia involucra múltiples variables que hay que considerar, como sus potenciales efectos adversos, ya que predispone al paciente a infecciones oportunistas que pueden complicar su evolución de una forma considerable.

Desde tiempo atrás se ha sugerido la inmunización con ciertas vacunas para proteger a estos pacientes de adquirir infecciones virales y bacterianas principalmente, y por ello diferentes agrupaciones de expertos en las áreas de reumatología, dermatología y gastroenterología han generado normas o guías clínicas para proteger a estos pacientes de manera integral.

Correspondencia:

*Francisco Javier Bosques-Padilla
E-mail: fbosques58@hotmail.com

Uno de los obstáculos que más afecta a la correcta utilización de las inmunizaciones es la falta de información y las falsas creencias, que impiden que los pacientes acepten recibir de forma adecuada las vacunas de manera oportuna. Aunque es cierto que debemos explicar a nuestros pacientes los riesgos que conlleva empezar una terapia biológica, como que, a pesar de que le aportará muchísimos beneficios para el control de su enfermedad, existe el riesgo potencial de contraer infecciones por microorganismos que habitualmente no serían un agente nocivo para otro individuo no enfermo.

Hablando específicamente de los medicamentos que ponen a estos pacientes en situación de inmunosupresión, tenemos a aquéllos que reciben corticoesteroides, azatioprina, metrotexato o 6-mercaptopurina, que se encuentran en la escala de bajo nivel de inmunosupresión, y a los que reciben terapia biológica con inhibidor de factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF- α) como infliximab o adalimumab, que se clasifican como inmunosupresión de nivel alto.

Al respecto de esto último se han publicado numerosos estudios que comparan la incidencia de infecciones oportunistas en población enferma expuesta a terapia biológica y a enfermos no expuestos. La mayoría de estos estudios concluyen que existe un riesgo aumentado en el primer grupo y que la combinación de más de un fármaco se asocia con un mayor riesgo, en particular con la adición de corticoesteroides¹.

Ahora bien, para hablar de infecciones oportunistas en pacientes inmunosuprimidos primero debemos definir en qué consiste este concepto. Pues bien, una infección oportunista es una infección progresiva causada por un microorganismo que no tiene capacidad patogénica en circunstancias ordinarias, pero que puede causar enfermedades graves en presencia de un estado inmunosupresor predisponente².

Esto nos obliga a realizar un detallado cribado de los signos y los síntomas que nos sugieran la aparición de este tipo de infecciones

—preferentemente antes de empezar el tratamiento inmunosupresor—, conocer detalladamente la historia clínica del paciente e identificar los factores de riesgo para las mismas.

Un elemento fundamental es una comunicación efectiva con el paciente sobre esta problemática, pues fomentar la información es esencial para educar a todo paciente con EII o a los pacientes con riesgo de infecciones oportunistas. En términos generales, la promoción de la vacunación en estos pacientes debe consistir en aportar información sistemática enfocada para los servidores de atención médica y su adherencia a las guías de vacunación disponibles en cada país³.

El personal médico deberá estar capacitado para resolver las dudas que surjan acerca de las inmunizaciones recomendadas en pacientes con EII. Existen experiencias que documentan perfectamente este tipo de asociación. Al respecto, en un estudio retrospectivo se reportaron casos de tuberculosis (TB) en usuarios de infliximab, específicamente en aquéllos que padecían enfermedad de Crohn y artritis reumatoide, observando que, en los 70 pacientes que desarrollaron TB, principalmente pulmonar, ésta se produjo en las primeras 12 semanas de tratamiento con anti-TNF- α ⁴.

También es importante mencionar que las infecciones de las vías respiratorias bajas y las infecciones de las vías urinarias siguen ocupando el primer lugar entre las infecciones en pacientes inmunosuprimidos por cualquier causa, lo cual también se aplica a los pacientes con EII y terapia inmunosupresora. Afortunadamente, se han reportado casos de microorganismos sensibles a la terapia antibiótica convencional, pero esto no resta importancia al gran potencial de complicación que estas infecciones conllevan en el contexto del paciente con terapia biológica o inmunomoduladora.

Asimismo, se han publicado estudios que presentan incidencia de reactivación del virus del herpes zóster (HZ). En un estudio realizado por Baddley, et al. se documenta esta condición en una serie de casos y controles colec-

tados entre 1997 y 2009 con pacientes con diagnóstico de EII. Los autores encontraron 734 casos/100,000 habitantes con infección sintomática por HZ en el grupo de los usuarios de terapia biológica versus 437/100,000 en el grupo de control sin biológicos; además, observaron que la mayoría de los casos se dieron en pacientes mayores de 60 años⁴.

Esquema de vacunación

Vacunas vivas atenuadas

Estas vacunas son una forma atenuada de un virus o bacteria potencialmente contagioso. Para su funcionamiento se requiere su replicación en el huésped, por lo que resultan potencialmente contagiosas en pacientes con un sistema inmunológico deficiente.

Las vacunas vivas se deben administrar al menos ≥ 4 semanas antes de iniciar la inmunosupresión y se debe evitar la exposición a ellas en los siguientes 3 meses posteriores al término de la inmunosupresión de alto nivel⁵. Por ejemplo, la vacuna de la varicela se recomienda antes de las 4 semanas previas al inicio del tratamiento, y hasta 6 semanas antes en el caso de las vacunas para el sarampión, parotiditis y rubéola (SRP)⁶. Por lo tanto, no deben administrarse durante la inmunosupresión o en el enfermo bajo manejo con terapia biológica, dado el riesgo de que ocurra la reactivación del virus de vacunas atenuadas.

En los casos en los que se desconozca el estado de inmunización o en los que no se haya inmunizado por cualquier motivo, si es posible se debe realizar un estudio serológico para verificar el nivel de los títulos en suero.

Si los títulos de cualquiera de los tres virus son bajos o ausentes, los pacientes deben ser vacunados con las dos dosis estándar de SRP. La vacunación es segura en el paciente con EII siempre y cuando éste no haya estado en terapia inmunosupresora dentro de los tres meses anteriores y no se planea comenzar terapia en los tres meses próximos⁵. Si bien es poco frecuente, ocasionalmente encontramos

casos de pacientes mayores de cinco años que no se encuentran inmunizados y desarrollan EII, y es en este tipo de situaciones en las cuales se debe limitar la inoculación con estas vacunas.

Varicela y Herpes Zóster

La varicela comúnmente es conocida por su aparición durante la infancia, y es de vital importancia reconocer que, cuando esta infección se presenta en personas adultas, el curso clínico suele ser grave y aparecen complicaciones importantes, sobre todo a nivel neurológico

La prevención primaria con la vacuna de la varicela para un adulto inmunocompetente se hace con dos dosis de la vacuna atenuada separadas por un periodo de cuatro a ocho semanas⁷. Para los pacientes con enfermedades inflamatorias de mediación inmune, la vacunación debe ser considerada por lo menos un mes antes de iniciar la terapia inmunosupresora, un mes después de la interrupción de los esteroides o tres meses después de la interrupción de otros inmunosupresores, incluyendo la terapia anti-TNF- α ⁸.

En cuanto a la varicela Zóster, más del 90% de la población adulta tiene evidencia serológica de infección por varicela, y aproximadamente una de cada tres personas desarrollarán HZ en el transcurso de su vida⁹. La edad es el factor de riesgo más importante. Vale la pena recordar que los pacientes con EII, especialmente aquéllos en terapia inmunomoduladora, presentan mayor riesgo de padecer HZ en comparación con la población general⁷.

Si somos conscientes de la prevalencia de la enfermedad y de sus posibles complicaciones, sobre todo en los pacientes con EII, tendremos que estar atentos para poder realizar una detección oportuna en los pacientes más susceptibles.

Debemos recordar también que hay esquemas de tratamiento predisponentes a la aparición de la enfermedad, y que la combinación

de tiopurinas y anti-TNF aumenta el riesgo de desarrollar HZ⁹. También se ha comprobado que la administración de la vacuna del HZ ha demostrado reducir la tasa de infección hasta un 50-70%¹⁰.

Según las recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Vacunación (ACIP), los pacientes bajo terapia que inducen bajo nivel de inmunosupresión pueden ser considerados como no inmunosuprimidos, por lo que la administración de la vacuna del zóster puede no estar contraindicada⁷. Optar por la inoculación de esta vacuna en pacientes con bajo nivel de inmunosupresión puede parecer una relación de riesgo-beneficio favorable y lo decidirá el médico tratante.

Teniendo en cuenta la historia clínica del paciente y las comorbilidades presentes, el inicio de la terapia inmunomoduladora debe prevenirse para no caer en una iatrogenia, además de que hay que tomar en cuenta que los fármacos anti-TNF- α provocan una respuesta atenuada por la inhibición total para crear anticuerpos⁷.

No obstante, se deben tomar decisiones estructuradas *a priori* de acuerdo con la evolución del paciente, por lo que todos los pacientes que no han sido vacunados y que no tienen un diagnóstico definitivo anterior de varicela deben ser estudiados para la presencia de anticuerpos contra el virus de varicela Zóster (anti-VZV) antes de iniciar los fármacos inmunosupresores⁸.

Los pacientes con EII expuestos a la varicela que no tienen anticuerpos anti-VZV, y para los cuales la vacuna está contraindicada, deben ser tratados de forma pasiva con la administración de la inmunoglobulina frente a la varicela zóster en el plazo de 10 días después de la exposición⁸.

El Colegio Americano de Gastroenterología recomienda que todos los pacientes con EII de más de 50 años deben estar inmunizados contra el virus del HZ⁵. Afortunadamente, ya hay disponible una vacuna inactiva para el virus del HZ, la cual se administra en dos dosis: a los 0 meses y 2-6 meses después de la primera dosis⁵.

Si bien indicar la inmunización con la vacuna viva atenuada es un tema de controversia, Khan, et al. realizaron un estudio para revisar los dos principales desenlaces⁶: el diagnóstico de infección por varicela en un periodo de ventana de 0-42 días después de recibir la vacuna contra HZ² y el diagnóstico de HZ diseminado a nivel del sistema nervioso central (encefalitis y meningitis aséptica) o corazón (miocarditis). En este estudio, se describen pacientes con EII que recibieron vacuna contra el HZ mientras estaban en tratamiento con anti-TNF. Ninguno de ellos desarrolló HZ en los 42 días después de recibir la vacuna⁹.

Por el momento, valorar la inmunización con la vacuna viva atenuada es la única forma de prevenir la enfermedad, ya que el suministro de la vacuna inactiva no se encuentra accesible o disponible de forma generalizada.

Tuberculosis

En el pasado, un diagnóstico de TB equivalía a una sentencia de muerte. A pesar de ser una de las infecciones más antiguas conocidas, en la actualidad tenemos el problema de la resistencia de la bacteria a la terapia antibiótica, de ahí la importancia de la inoculación de la vacuna con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG), que se recomienda en los países con una alta incidencia de TB.

La disponibilidad de la vacuna viva atenuada es segura y efectiva, particularmente para prevenir las formas severas de TB como meningitis y TB miliar, y también brinda protección contra la lepra¹¹. En pacientes en los que se planea iniciar una terapia inmunosupresora, es obligatorio realizar una evaluación cuidadosa para la presencia de TB latente antes del uso de la terapia anti-TNF².

La reactivación de la TB es un riesgo no sólo para los pacientes en tratamiento con anti-TNF- α , sino también para los que toman glucocorticoides, leflunomida, teriflunomide, mitoxantrola y alemtuzumab (anti-CD52)⁸.

Para iniciar el tamizaje debe realizarse primero la prueba de tuberculina y/o alguna prueba

o ensayo de liberación de interferón γ , ya que ambas tienen una sensibilidad superior al 80%, aunque no hay una prueba estándar de oro para la detección de la TB⁸. Para los pacientes inmunocomprometidos, un solo resultado positivo en cualquiera de estas pruebas apoya el diagnóstico de TB latente⁸.

Las pautas de la Organización Mundial de la Salud sugieren diferentes alternativas consideradas equivalentes para el tratamiento de la TB: seis meses de isoniazida, nueve meses de isoniazida o tres meses de rifampicina semanal más isoniazida. La decisión deberá tomarla el médico tratante con la asesoría de un infectólogo, procurando escoger el esquema que logre un mejor apego del paciente⁸.

La suplementación de vitamina B₆ y la supervisión estrecha de las pruebas de función hepática son recomendables durante el tratamiento con isoniazida².

Vacunas inactivas

Las vacunas inactivadas son partículas de bacterias o virus muertos por calor o medios químicos que producen una respuesta inmunológica pero que no se pueden replicar, por lo cual no son causa de probables infecciones en el huésped que las recibe.

Las vacunas inactivadas deben administrarse por lo menos dos semanas antes de la terapia inmunomoduladora⁸. Existen referencias bibliográficas en las que se revisan los temas de estas inmunizaciones en pacientes en tratamiento con inmunomoduladores, las cuales no han mostrado ningún tipo de contraindicación ni riesgo significativo para el paciente que las recibe.

Hepatitis C

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) se manifiesta tanto de forma aguda como crónica, y su transmisión se produce por sangre, uso de drogas intravenosas e inadecuada atención sanitaria de los productos sanguíneos, entre otras causas.

Si bien el uso de inmunosupresores o biológicos no parece tener un efecto significativo sobre el curso de la infección del VHC, ya que no aumenta la progresión de la enfermedad crónica del hígado⁸, es importante debido al riesgo potencial de que se produzca empeoramiento de la función hepática o porque hay simples alteraciones de la prueba de la función hepática como resultado del uso de fármacos inmunomoduladores, ya que algunos son conocidos como potencialmente hepatotóxicos². Se recomienda realizar la detección del VHC con la prueba de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) confirmada por la determinación del virus por reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Hepatitis B

La presencia de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es de relevancia clínica porque la mayoría de los pacientes con EII tienen al menos un factor de riesgo para la hepatitis B, incluyendo procedimientos endoscópicos, cirugía y transfusiones sanguíneas⁵.

Se han reportado casos de reactivación de VHB en pacientes adultos con EII e infección latente por VHB que fueron tratados con inhibidores de TNF- α , pero ninguno en EII pediátrica⁶.

Todos los pacientes con EII deben ser examinados para la infección por VHB, y los pacientes no inmunes deben vacunarse, especialmente antes de iniciar un tratamiento con un agente anti-TNF⁵. La vacunación primaria para adultos consiste en 3 dosis (o más) administradas por vía intramuscular (músculo deltoides) a los 0, 1 y 6 meses^{7,5}.

Recientemente, Gisbert, et al. han mostrado que la administración de una dosis doble de vacuna (0 y 1-2 meses) se ha asociado a una tasa de seroconversión más alta en pacientes con EII⁷. Se considera que la protección se logra si la concentración de anticuerpos de la superficie hepatitis B (anti-HBs) es superior a 10 UI/ml y se detecta 1-2 meses después de la vacunación⁸.

La vacuna del VHB se recomienda en todos los pacientes seronegativos². Los pacientes

que no han sido vacunados contra el VHB deben ser examinados usando la determinación del antígeno de superficie (AgHBs), y los anticuerpos frente a este antígeno (anti-HBs cuantitativo) y el inmunoglobulina G (IgG) anti-hepatitis B (anti-HBc) antes de recibir fármacos inmunosupresores⁸.

Los pacientes con evidencia de infección actual de VHB y con niveles de antígeno «e» del virus de la hepatitis B (AgHBe), anticuerpo «e» del virus de la hepatitis B (anti-HBe) y VHB-ADN > 2,000 IU/ml deben recibir tratamiento específico y seguir las reglas aplicables también a los pacientes inmunocompetentes. El riesgo de disfunción hepática en pacientes con EII de AgHBs-positivo tratados con inmunosupresores es alto y potencialmente fatal².

Los pacientes AgHBs-positivos con VHB-ADN < 2,000 UI/ml o aquellos AgHBs-negativos con un resultado positivo para anti-HBc IgG están también en peligro de la reactivación del VHB durante la terapia inmunosupresora⁸.

La Asociación Americana de Gastroenterología recomienda que los pacientes positivos IgG anti-HBc, independientemente de su estado de AgHBs, deben recibir tratamiento profiláctico antes de iniciar cualquier terapia biológica o con derivados de antraciclinas⁸.

En todos los pacientes positivos al AgHBs se recomienda un tratamiento antiviral profiláctico con análogos de nucleótidos/nucleósidos, el cual se iniciará por lo menos 2 semanas antes del uso de los inmunomoduladores y se continuará durante 12 meses después de su suspensión².

Virus del papiloma humano

Se ha demostrado que los pacientes con EII tienen mayor riesgo de infección por el virus del papiloma humano (VPH), incluso con la inmunosupresión de bajo nivel, como la azatioprina¹².

Cranston, et. al. realizaron un estudio en hombres y mujeres sexualmente activos con EII, en el cual encontraron que en 41/46 de los estudiados (89.1%) tenían el VPH anal y 19/21 (90.5%) de las mujeres del estudio tenían VPH

vaginales. En total, 21/46 (45.7%) de los participantes del estudio tenían citología anal anormal¹².

La vacunación rutinaria contra el VPH generalmente se administra a infantes entre los 11 y 12 años en dos dosis con por lo menos seis meses de diferencia⁸.

Las mujeres con EII deben seguir la misma recomendación para la vacuna contra el VPH que la población general: serie de tres dosis para hombres y mujeres de 11-26 años⁵.

Conviene recordar que ésta no es una vacuna de virus vivo, por lo que puede ser administrada sin problemas a los pacientes inmunocomprometidos².

El ACIP recomienda la administración de tres dosis de la vacuna 9vHPV o 4HPV en quienes no hayan sido vacunados previamente y estén inmunocomprometidos⁸. Recientemente, se han ampliado las recomendaciones de la vacuna (HPV4) para incluir a varones en edades de 9-24 años si tienen otros factores de riesgo elevado, como infección del VIH, actividad homosexual o inmunosupresión. La vacuna debe ser administrada idealmente antes del inicio de la actividad sexual⁷.

Influenza

La infección por influenza se conoce desde tiempos remotos y a lo largo de la historia ha cursado con pandemias fatales que costaron la vida de millones de personas. Entre los factores de riesgo identificados se incluye la edad: niños menores de 5 años y adultos de 50 años o más¹³. La forma inactivada de la vacuna de la influenza se recomienda para todos los pacientes con EII cada año, según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades⁶.

La vacuna inactiva trivalente o tetravalente reveló ser segura y efectiva en niños y adultos con enfermedades crónicas⁷, y estas personas también deben ser vacunadas contra la influenza una vez al año⁸.

En pacientes con EII se ha observado una incidencia mayor en pacientes jóvenes de

20 años de promedio que son víctimas de neumonía por influenza¹³. Algunos estudios demuestran que los pacientes con EII tuvieron un mayor número de diagnósticos de neumonía, en comparación con aquéllos que no presentaban EII, tomando en cuenta que los del primer grupo cursaron con más días de hospitalización.

Vacuna neumocócica

La infección neumocócica es responsable de más muertes que todas las otras enfermedades bacterianas prevenibles con vacunas⁷. La vacunación contra este agente se recomienda principalmente para niños, personas de 65 años o más y pacientes inmunosuprimidos⁸.

Los pacientes con EII que tienen previsto iniciar terapia inmunosupresora deben vacunarse 4 semanas antes con la vacuna antineumocócica conjugada (PCV13) seguida por la vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23) al menos 8 semanas después. Después, deben recibir una segunda dosis de PPSV23 a los 5 años de la primera dosis y finalmente una tercera dosis después de los 65 años, independientemente de si continúan inmunosuprimidos o no⁵.

Difteria, tosferina y tétanos

La vacuna contra estos patógenos se indica desde la infancia, pero pocas veces se procura tomar los refuerzos pertinentes. Actualmente, en EE.UU. el ACIP recomienda que los adultos de 18 años o más reciban una vacuna de refuerzo¹⁴.

Los adultos y los niños con EII tienen una respuesta primaria normal de la vacuna medida a las cuatro semanas después de un refuerzo de la vacuna Tdap, independientemente de su tratamiento inmunosupresor¹⁴. Debemos considerar un refuerzo también para los adultos con EII tratados con anti-TNF para la protección adecuada por la disminución de la inmunidad, aunque no se han reportado casos de infección por difteria, tétanos o

tosferina que compliquen la evolución de un paciente con EII¹⁴.

Epstein-Barr

Este virus representa uno de los principales agentes oportunistas que aparece en pacientes inmunosuprimidos con fármacos de alto nivel por cualquier causa, junto con el citomegalovirus (CMV), tienen una morbimortalidad aumentada y la tasa de complicaciones que conlleva la terapia farmacológica a largo plazo.

La latencia viral se encuentra establecida en la memoria de las células B siguiendo la primoinfección del virus de Epstein-Barr (VEB), que ocurre primordialmente en la infancia y la adolescencia¹⁵.

Debe investigarse la infección por el VEB antes de iniciar la terapia inmunomoduladora, particularmente si se planea el tratamiento con una tiopurina². Esto se ha asociado a la enfermedad linfoproliferativa fatal posmononucleosis temprana en hombres jóvenes (menores de 35 años) que eran seronegativos para VEB⁸. Por lo tanto, se debe considerar usar alternativas a las tiopurinas para los pacientes negativos al VEB⁸, como señalan Mazzola, et al., quienes proponen el uso de la monoterapia con anti-TNF- α en pacientes seronegativos al VEB para evitar esta complicación².

Debido a ello, aunque la vacuna no es una opción para los pacientes, la búsqueda intencionada de la infección por el VEB es de primordial importancia al inicio y en la evolución de la terapia inmunosupresora¹⁶.

VIH

La infección por el VIH conlleva por sí misma a inmunosupresión en estadios avanzados, motivo por el cual debe descartarse siempre que se sospeche y antes de empezar una terapia inmunosupresora de cualquier tipo.

Los pacientes con EII también deben ser examinados para detectar el VIH mediante una prueba de anticuerpos confirmada, agregando PCR en caso de positividad². En pacientes

seropositivos, la vacuna con BCG está estrictamente contraindicada, independientemente del nivel de CD4¹⁷.

En caso de positividad del VIH, la terapia antirretroviral debe iniciarse inmediatamente, y debe recomendarse la vacunación para influenza, la vacuna contra el tétanos, la difteria y la tosferina acelular (TDPA y varicela zóster) ².

Neumocistosis

Las pautas actuales de la Organización Europea de Crohn y Colitis recomiendan la profilaxis estándar con cotrimoxazol para la prevención de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en pacientes con terapia triple con inmunomoduladores en la que uno de ellos sea un inhibidor de calcineurina o terapia anti-TNF- α . Se recomienda la profilaxis con cotrimoxazol si es tolerado por el paciente. Para aquéllos con dos inmunomoduladores en los que uno de ellos sea un inhibidor de calcineurina o terapia anti-TNF- α , no hay consenso o recomendación actual².

El ensayo SABER de casos y controles, de 1998 a 2007, estudió 28,493 pacientes que usaron anti-TNF- α para diversas enfermedades autoinmunes, entre ellas EII. De éstos, se reportaron únicamente 16 casos de neumonía, que respondieron favorablemente a la terapia convencional⁴.

Además, Letourneau, et al. recomiendan la profilaxis secundaria cuando un paciente con EII y en terapia inmunosupresora ya ha presentado un evento de neumonía por este patógeno¹⁸.

Conclusiones

En el momento del diagnóstico de la EII es difícil poder predecir con certidumbre qué curso clínico tendrá la enfermedad y si será necesario el uso de fármacos inmunomoduladores, por lo que éste es el momento ideal para llevar a cabo un proceso de vacunación.

Aunque aún hacen falta más estudios que nos revelen la incidencia de las infecciones por patógenos oportunistas en pacientes sometidos

a terapia con inmunosupresores en las diferentes áreas geográficas de Latinoamérica, los casos reportados nos dan una idea general de lo que tenemos que prevenir.

Asimismo, muchas de las recomendaciones se basan en la opinión de expertos, quienes exhortan a los médicos a promover la vacunación temprana y completar esquemas específicos para los pacientes candidatos a iniciar terapia inmunomoduladora/supresora.

La TB sigue siendo el primer agente oportunista que debemos descartar, por lo que hay que tomar en cuenta la importancia del tamizaje en cualquier etapa de la vida de los pacientes y repetir el cribado las veces que sea necesario en el transcurso de la EII. La mayoría de nuestros pacientes que reciben profilaxis o tratamiento de la TB latente representan un reto diagnóstico/terapéutico a los que debemos enfocar nuestras estrategias, acompañadas por la opinión de los expertos en enfermedades infecciosas.

Las infecciones por los agentes de la varicela zóster, *Pneumocystis jiroveci*, VEB, CMV, VHB y VHC representan un menor porcentaje; sin embargo, no deben minimizarse. La comunicación médico-paciente es el pilar de la prevención, y debemos comunicar ampliamente todos los riesgos de infecciones, educar a los pacientes a identificar de manera temprana los signos y síntomas que sugieran infección por alguno de estos patógenos, y encaminarlos a buscar asistencia inmediata, recibir cuidados y tener apego al tratamiento.

Se recomienda aplicar un esquema de vacunación enfocado en los pacientes que reciben terapia inmunosupresora, para que se lleve a cabo un protocolo completo de seguimiento desde antes de iniciar el tratamiento hasta un año después de la supresión de ésta, con los refuerzos y chequeos pertinentes según la evolución de la enfermedad, como fue recomendado por el grupo PANCCO (Tabla 1).

Cualquiera de ellos está expuesto a sufrir complicaciones por patógenos que pudieron haber sido evitados, motivo por el cual los médicos somos los responsables de promover

Tabla 1. Enfermedad inflamatoria intestinal. Lista de control para la prevención de infecciones mediante vacunación

Nombre del paciente:	Número de expediente:		
	Sí	No	Fecha: (mm/aaaa)
1. Historial de vacunación			
VHA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
VHB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
VHS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
VVZ	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
2. Examen serológico en la primera consulta			
SRP	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
VVZ (VVZ IgG)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
VHA (VHA IgG/depende de la seroprevalencia del área)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
VHB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
– AgHBs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
– Anti-HBs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
– Anti-HBc	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Esquema de vacunación			
Vacunación de rutina			
– Tétano y difteria (Td)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
– Tosferina (Tdap)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
– VPH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
<i>Idealmente en el momento del diagnóstico (pacientes no inmunocomprometidos)</i>			
Vacuna para VHB (pacientes anti-HBs/anti-HBc-negativos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
Vacuna para VZZ (pacientes seronegativos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
SRP (pacientes seronegativos; 6 semanas antes de la terapia inmunomoduladora)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
Vacuna contra influenza (anualmente)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
Vacuna neumocócica (según la edad del paciente)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
< 50 años: PPSV23	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
≥ 50 años: PCV13 seguida de PSV23 (8 semanas después)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
Si están inmunocomprometidos			
Vacuna meningocócica (MCV4)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)
Vacuna contra <i>H. influenza</i> tipo b (Hib)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(_/___)

(Continúa)

Tabla 1. Enfermedad inflamatoria intestinal. Lista de control para la prevención de infecciones mediante vacunación (continuación)

Nombre del paciente:	Número de expediente:		
	Sí	No	Fecha: (mm/aaaa)
Refuerzos			
Vacuna neumocócica PPSV23 (refuerzo único 5 años después)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(__/____)
Refuerzo anual VHB (si los niveles de anti-HBs < 10 mIU/ml)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(__/____)
Vacuna meningocócica (MCV4 cada 5 años)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(__/____)
4. Seroconversión después de la vacunación			
Anti-HBs cuantitativos (niveles de anti-HBs > 10 mIU/ml)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	(__/____)
5. Consideraciones adicionales			
Escrutinio para cáncer cervical			
– Referir al paciente a un ginecólogo para citología vaginal			
Viaje			
– Referir al paciente a una unidad de vacunación internacional antes de viajar para la evaluación adecuada de medidas de salud y estado de inmunocompetencia. Las recomendaciones para vacunas específicas deben estar de acuerdo con el estado de inmunocompetencia, tipo de viaje y destino			
– Las vacunas vivas atenuadas (SRP y fiebre amarilla) deben evitarse en los pacientes con terapia inmunosupresora			
Anti-HBc: anticuerpo del núcleo de hepatitis B; VHA: virus de la hepatitis A; VHS: virus del herpes simple.			

el uso correcto de las vacunas y el cribado de las infecciones oportunistas en el contexto de la aplicación de la terapia inmunomoduladora/supresora.

Bibliografía

1. Yamamoto-Furusho JK, Bosques-Padilla F, Daffra P, De Paula JA, Etchevers J, Galiano MT, et al. Situaciones especiales en la enfermedad inflamatoria intestinal: primer consenso latinoamericano de la Pan American Crohn's and Colitis Organisation (PANCCO). *Rev de Gastroenterol Mex.* 2017; 82(2):134-55.
2. Mazzola G, Salvatore-Macaluso F, Adamoli L, Renna S, Cascio A, Orlando A. Diagnostic and vaccine strategies to prevent infections in patients with inflammatory bowel disease. *J Infect.* 2017;74(5): 433-41.
3. Coenen S, Weyts E, Jorissen C, De Munter P, Noman M, Ballet V, et al. Effects of education and information on vaccination behavior in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2017;23(2):318-24.
4. Baddley JW, Cantini F, Goletti D, Gomez-Reino JJ, Mylonakis E, San-Juan R, Fernandez-Ruiz M, Torre-Cisneros J, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICh) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective: anti-tumour necrosis factor- α agents. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(2):10-20.
5. Coukos J, Farraye FA. Update on vaccinating the patient with inflammatory bowel disease. *Curr Treat Options Gastro.* 2018;16(4): 548-60.
6. Dipasquale V, Romano C. Vaccination strategies in pediatric inflammatory bowel disease. *Vaccine.* 2017;35(45):6070-5.
7. Margo F, Abreu C. Immunisations in Crohn's disease: Who? Why? What? When? *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014;28(3):485-96.
8. Abreu C, Sarmento A, Magro F. Screening, prophylaxis and counselling before the start of biological therapies: a practical approach focused on IBD patients. *Dig Liver Dis.* 2017;49(12):1289-97.
9. Khan N, Shah Y, Lewis J. Safety of herpes zoster vaccination among inflammatory bowel disease patients being treated with anti-TNF medications. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(7):668-72.
10. Nungent Z, Singh H, Targownik LE. Herpes zoster infection and herpes zoster vaccination in a population-based sample of persons with IBD: is there still an unmet need? *Inflamm Bowel Dis.* 2018; Jul 31. doi: 10.1093/ibd/izy249. [Epub ahead of print].
11. World Health Organization. BCG vaccine: WHO position paper, February 2018 – Recommendations. *Vaccine.* 2018;36(24):3408-10.
12. Borman ZA, Côté-Daigneault J, Colombel JF. The risk for opportunistic infections in inflammatory bowel disease with biologics: an update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;12(11):1101-8.
13. Tinsley A, Navabi S, Williams ED, Liu G, Kong L, Coates MD, et al. Increased Risk of Influenza and Influenza-Related Complications Among 140,480 Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2018; 25(2):369-76.
14. Caldera F, Saha S, Wald A, Garmoe CA, McCrone S, Megna B, et al. Lower sustained diphtheria and pertussis antibody concentrations in inflammatory bowel disease patients. *Dig Dis Sci.* 2018;63(6): 1532-40.
15. Juan A, Lóbaton T, Tapia G, Mañosa M, Cabré E, Domènech E. Epstein-Barr virus-positive mucocutaneous ulcer in Crohn's disease. A condition to consider in immunosuppressed IBD patients. *Dig Liver Dis.* 2017;49(8):934-93.
16. Fernandez-Ruiz M, Meije Y, Manuel O, Akan H, Carratalà J, Agudo JM, Delaloye J. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICh) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Introduction). *Clin Microbiol Infect.* Elsevier. 2018;24(2):2-9.
17. López A, Mariette X, Bachelez H, Belot A, Bonnotte B, Hachulla E, et al. Vaccination recommendations for the adult immunosuppressed patient: a systematic review and comprehensive field synopsis. *J Autoimmun.* 2017;80:10-27.
18. Letourneau AR, Issa NC, Baden LR. Pneumonia in the immunocompromised host. *Curr Opin Pulm Med.* 2014;20(3):272-9.