

PROFILAXIS EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

Dr. Pedro L. Carrillo Alascio

Enero 2024

U.G.C. MEDICINA INTERNA Y ESPECIALIDADES
AREA DE GESTION SANITARIA NORTE DE ALMERIA

GENERALIDADES

- La **infección** es una causa frecuente de **morbimortalidad** debido a la alteración inmunitaria de la propia enfermedad o a inmunosupresores.
- **En las EAS el riesgo de infección es el DOBLE** que en la población general, sobre todo gérmenes intracelulares y oportunistas, y de **hasta por CUATRO el riesgo de tuberculosis** (Investigar infección latente: suele reactivarse en los primeros meses de tratamiento inmunosupresor y se presenta de forma extrapulmonar o diseminada).
- El LES presenta una situación de **hipoesplenía** funcional en el 5% de los pacientes.
- En algunos estudios hasta **50%** pacientes inmunodeprimidos no están vacunados.

GENERALIDADES

- Fármacos más asociados a infecciones oportunistas o intracelulares son: **corticoides** a dosis altas (> 20 mg), ciclofosfamida y biológicos.
- Los antiTNF pueden reactivar **VHB** con casos mortales (no descrito para VHC).
- Situaciones clínicas de mayor riesgo: **EPOC**, neumopatía intersticial, uso de **corticoides**, insuficiencia renal, HTA.

GENERALIDADES

- En la primera visita se recomienda revisar el estado vacunal y estudio de infecciones latentes.
- En el paciente ya inmunodeprimido la vacunación puede ser ineficaz (sobre todo con RTX).
- Siempre es mejor vacunar o realizar quimioprofilaxis antes de inmunodeprimir, SIN ESPERAR UNA SITUACIÓN EXTREMA.
- Evitar terapias inmunodepresoras en infecciones activas, o si lo está tomando reducir o suspender el IS.

QUIMIOPROFILAXIS TUBERCULOSIS

- Tuberculosis: Isoniacida/B6 (Cemidon 300 B6): 5 mg/kg/día x 9 meses. (habitual 6 meses) ó rifampicina 10 mg/Kg/día durante 4-6 meses.
 - Realizar cribaje (Mantoux + IGRA, Rx y antecedentes) en cualquier EAS independientemente del uso de corticoides (¿y de forma periódica cada 2-3 años?).
 - Mantoux positivo si > 5 mm, negativo si Booster negativo.
 - Considerar IGRA (Quantiferon o Elispot):
 - Mantoux + en BCG (Mantoux se considera directamente positivo si han pasado > 15 años o Mantoux > 15 mm ¿?),
 - sospecha de infección por micobacterias no TBC,
 - o Mantoux booster negativo en inmunodeprimidos.
 - No repetir mantoux si previamente positivo o ha pasado TBC.

QUIMIOPROFILAXIS TUBERCULOSIS

- **Profilaxis primaria:** contacto con bacilifero y mantoux negativo: iniciar. Mantoux a las 8 semanas, si negativo suspender, si positivo continuar.
- **Profilaxis secundaria:**
 - Con cualquier edad si: contacto íntimo con bacilifero y mantoux positivo, viraje de Mantoux en < 2 años o Mantoux positivo en tto IS o enfermedad tipo EAS.
 - Mantoux positivo sin inmunodepresión en < 35 años.
- **No precisa profilaxis:** si profilaxis previa completa o tratamiento previo coprrrecto.
- **Cuando iniciar tratamiento IS:**
 - Si es por profilaxis secundaria iniciar IS a las 4 semanas del inicio del tratamiento de la TBC latente.
 - Si es por infección activa no iniciar IS o retrasar lo máximo posible el tratamiento IS (mínimo 2 meses).

QUIMIOPROFILAXIS PNEUMOCYSTIS

- Pneumocystis jirovecii: Cotrimoxazol 160/800 (“Septrin forte”) 3 veces a la semana.
 - Siempre como profilaxis secundaria.
 - Como **profilaxis primaria** en caso de:
 - Vasculitis ANCA +,
 - LES muy activos con nefropatía o neumopatía,
 - Ciclofosfamida (y en menor medida MTX), INF, RTX,
 - Corticoides > 20 mg/día al menos durante 4 semanas.
 - CD4<250, linfocitos totales <600,

QUIMIOPROFILAXIS

- Endocarditis infecciosa: Libman-Sachs hasta 50% de LES, aumenta riesgo de EI en maniobras invasivas. Recomendación controvertida, en general se recomienda profilaxis como en valvulopatías.
- Profilaxis en la cirugía: mismas recomendaciones que en población general.
 - Mayor riesgo por inmunosupresores no concluyente (suspender IS de forma individualizada).
 - Biológicos suspender previamente y reiniciar en unos 15 días.

QUIMIPROFILAXIS + VACUNACION

Profilaxis específica tras exposición a ciertas infecciones:

- Tétanos (inmediato: vacuna+Ig),
- Gripe (<48h: oseltamivir/zanamivir) ,
- VHA (72h: vacuna+Ig),
- VHB (inmediato: vacuna+Ig),
- Sarampión (6 días: Ig),
- meningococo (durante 2 días: rifampicina),
- varicela (96h: Ig y/o aciclovir),
- rabia (inmediato: vacuna+Ig).

VACUNACION GENERALIZADES

- No está demostrado la inducción de autoinmunidad por vacunas.
- En primer lugar confirmar calendario vacunal **infantil**.
- **Se considera a un adulto correctamente vacunado si:**
 - Difteria/tétanos/tos ferina: 3 dosis y cada 10 años.
 - Polio: 3 dosis.
 - Triple vírica (sarampión, rubeola, parotiditis): 2 dosis o inmunidad (serología sarampión).
 - Varicela: 2 dosis o inmunidad o infección pasada.
 - Gripe: anual en > 60 años.
 - Neumococo: S23 en > 65 años.

VACUNACION GENERALIDADES

- Mayor riesgo si se utilizan **CTC mas de 20 mg durante mas de 2 semanas o cualquier IS** (no evidencias de mayor riesgo de uno sobre otro).
- **Vacunar al diagnóstico** (o en el peor de los casos 2-4 semanas antes de iniciar inmunosupresores) SIN ESPERAR UNA SITUACION EXTREMA.
- Es importante que, si el tratamiento ya ha comenzado cuando se prescriba la vacunación, al menos la **enfermedad se encuentre en situación estable**.
- Rituximab es el biológico con menor tasa de vacunación eficaz (30%). En general se considera beneficioso la vacunación, aunque pueda haber fallos en su eficacia. Vacunar 4 semanas antes y 6 meses después

VACUNACION GENERALIDADES

- Recomendada siempre: **Gripe** (anual), **Neumococo** (dosis única VNC20) y **Difteria/Tétanos** (3 dosis en meses 0, 1 y 12, dosis de recuerdo cada 10 años).
- Recomendada si no contacto previo: **VHB** (meses 0, 1 y 6).
- Convivientes: Gripe, triple vírica y varicela.

VACUNACION

COVID19:

- Se recomienda vacunar a todos los pacientes, idealmente antes de iniciar el tratamiento.
- Ajustar dosis de vacuna generalmente entre 1 y 4 semanas antes de la pauta del IS / BIOL.
- Con MTX, AZA; MMF suspender tratamiento 1-2 semanas tras vacunación.

Virus papiloma humano: mayor riesgo de serotipos de alto riesgo.

- En mujeres menores de 25 años (especialmente LES). Meses 0, 2 y 6.
- Cribado anual de cáncer de cérvix. Ojo a la vacuna cuatrivalente por riesgo tromboembólico en sd antifosfolipídico.

VACUNACION HIPOESPLENISMO

Hipoesplenismo, déficit de complemento o importante inmunodepresión:

- **Haemophilus influenzae B** (1 dosis)
- **Meningococo ACWY** (Nimenryx, 2 dosis separadas al menos 1 mes y recuerdo a los 5 años)
- **Meningococo B** (Bexsero, 2 dosis separadas al menos 1 mes y recuerdo a los 5 años).

VACUNACION HEPATITIS VIRALES

- Riesgo de infección por **VHA**: Mayor riesgo en homosexuales varones, hepatópatas y sanitarios. Vacuna inactiva en el mes 0 y el mes 6 (serología en el mes 8 comprobatoria).
- Riesgo de activación por **VHB**: Mayor riesgo en varones, AgHBs positivo, DNA detectable, uso de RTX, CTC y anti TNF. Reactivación: Aumento de DNA viral, aumento x3 de transaminasas.
 - En no inmunizados: VACUNAR en caso de uso de corticoides a dosis altas o biológicos (doble dosis, mes 0, 1 y 6), comprobar antiHBs en 2 meses y si < 10 revacunación completa (al menos 1º dosis pre-IS).
 - En infección crónica: iniciar tratamiento 2 semanas antes y hasta 6-12 meses tras finalizarlo.
 - En infección pasada/oculta (AgHBs negativo + antiHBc positiva): Tenofovir, entacavir o lamivudina.
- **VHC**: Remitir a hepatólogo.

VACUNAS VIRUS VIVOS

- Contraindicadas vacunas de virus vivos o atenuados (varicela, herpes zoster, triple vírica, polio oral, fiebre amarilla, fiebre tifoidea oral, BCG, rotavirus).
- **Excepción** en casos aislados, con inmunosupresión moderada, y en caso de tener que administrarlas hacerlo 1 mes antes del inicio de inmunosupresión o 3 meses tras su finalización.
- **Excepcionalmente** sólo Varicela, triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis) o Herpes Zoster, por el alto riesgo y gravedad clínica, en caso de no contraindicación.

OTRAS

- VIH: Remitir a infectólogo.
- Tétanos: En heridas teratógenas, insuficientemente vacunados o embarazo. Recuerdos cada 10 años.
- Strongiloides stercoralis: En inmunodeprimidos puede desarrollarse una superinfestación (sobre todo en tratamiento corticoideos). Realizar serología y coprocultivo. Tratamiento con ivermectina / albendazol.
- Chagas: Serología en endémicos. Tratamiento con beznidazol o Nifurtimox.
- Otras vacunas seguras (al no ser vivas): polio parenteral, encefalitis centroeuropea, encefalitis japonesa, antirrábica, anticolérica, antitifoidea parenteral.
- VIAJES INTERNACIONALES: Variable según destino, visitar “who.int/es”.
- Ajustar según patología de base: Ej. EII: CMV, Clostridium difficile.

CALENDARIO VACUNAL EN CUMPLIDORES DEL CALENDARIO VACUNAL INFANTIL

Vacunas	Pacientes SIN tratamiento IMS (como en la población general)	Dosis	Pacientes CON tratamiento IMS	Dosis
Gripe (virus inactivado)	Según edad y comorbilidad o grupos de riesgo profesionales	1 dosis anual (OMS)	No vacunados el presente año	1 dosis anual (OMS)
Tétanos-difteria (toxoides)	No vacunados	1 dosis / 10a	No vacunados	1 dosis / 10a
Pneumococo Polisacáridos (23-valente)	No vacunados	1 dosis inicial y a los 5a (dosis única en > 65 años)	No vacunados	1 dosis inicial y a los 5a (dosis única en > 65 años)
Sarampión, rubéola, parotiditis (virus vivo atenuado)	No inmunizados	1 o 2 dosis (intervalo >28 d)	Contraindicada (antes de iniciar el tratamiento IMS)	-
Hepatitis A (virus inactivado)	No inmunizados	2 dosis (0,6-12 m)	No inmunizados	2 dosis (0,6-12 m)
Hepatitis B (AgHBs)	No inmunizados (Determinar serología en pacientes vacunados previamente)	3 administraciones a doble dosis** (0,1,6m) revacunar si títulos de anti-HBs < 100	Seronegativos	3 administraciones a doble dosis** (0,1,6m) revacunar si títulos anti-HBs < 100
Varicela (virus vivo atenuado)	No inmunizados	2 dosis (0,1-2 m)	Contraindicada (antes de iniciar el tratamiento IMS)*	-
Virus del Papiloma Humano* (Proteínas recombinantes (tetavalente: tipo 6, 11, 16 y 18)	Mujeres de 11-14 años	3 dosis (0, 2, 6 m)	Mujeres antes de iniciar relaciones sexuales	3 dosis (0, 2, 6 m)
Meningococo del grupo C (Oligosacáridos/Polisacáridos)	-	-	No vacunados	1 dosis única
Haemophilus influenzae tipo b (Polisacáridos)	-	-	No vacunados	1 dosis única

* En aquellos pacientes a los que no se les pueda retirar el tratamiento pero estén en riesgo de contagio (profesores o niños con EI), la gravedad por la infección por varicela en inmunodeprimidos justifica administrar la vacuna en casos determinados

** Actualmente la pauta definitiva aún no está bien establecida

Ministerio de Sanidad y Consumo Español. Recomendación de Vacunación en adultos. Año 2004. Disponible en: www.msc.es

Ricart E, García V, Barreiro M. Infecciones, vacunas y enfermedad inflamatoria intestinal, ¿qué necesitamos saber?. 1ª ed. Barcelona: Marge Médica Books; 2010.

<http://www.sempsp.com/sempsp/index.php>.

Gisbert JP, Villagrasa JR, Rodríguez Noqueiras A, Chaparro M. Efficacy of Hepatitis B vaccination and factors impacting on response in patients with inflammatory bowel diseases. Am J Gastroenterol 2012;107: 1460-1466.

VACUNAS en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal



GRUPO ESPAÑOL DE TRABAJO
EN ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA

Activar Windows
Ve a Configuración pa

VACUNACION VH ZOSTER

- Mayor riesgo de infecciones graves y diseminadas.
- Vacuna de virus vivos atenuados (cese comercialización 2022), antes de comenzar tratamiento inmunosupresor. Dosis única.
- No evidencia de recomendación de aciclovir profiláctico.
- VACUNA RECOMBINANTE (NO VIVA) (RVZ):
 - Shingrix® (HZ/su) (GSK) para la prevención del HZ y de la neuralgia posherpética (NPH)
 - Incluir a todos los adultos inmunocomprometidos ≥19 años de edad.
 - RZV se administra en dos dosis espaciadas al menos con dos meses de diferencia (idealmente con dos a seis meses de diferencia, 4 semanas si es necesario).
 - Las personas que hayan recibido ZVL en el pasado deben volver a vacunarse con RZV, independientemente de cuándo se administró ZVL, debido a la eficacia subóptima y la inmunidad menguante de ZVL.

VACUNACION NEUMOCOCO

A partir de **18 años: se recomienda una dosis única de VNC20.**

Pauta de VNC20:

- Si no han recibido previamente ninguna dosis de vacuna neumocócica conjugada: se recomienda una dosis única de VNC20.
- Si tienen antecedente de vacunación neumocócica con VNC13 y/o VNP23:
 - si la última vacuna que han recibido ha sido VNC13: se recomienda una **dosis única de VNC20 a partir de los 6 meses desde la VNC13.**
 - si la última vacuna que han recibido ha sido VNP23: se recomienda una **dosis única de VNC20 a partir de los 12 meses desde la VNP23.**
- Si han recibido VNC20 previamente: no se administrarán más dosis de VNC20.
- Tras recibir VNC20 no será necesario recibir VNP23

PROTOCOLO PRE-BIOLOGICO ¿?

- Descartar TBC latente: Mantoux, IGRA y Rx de Torax.
- Determinacion serología: Varicela, sarampión (TV), VHB, VHA.
- Vacunar: Gripe, Neumococo, Difteria/tetanos. Papiloma (mujer 9/14-26 años). Haemofilus influenzae B y Meningococo C conjugada (asplénicos).
- Control postvacunal serológico (1-3 meses): HiB ($> 0.15 \mu\text{g/ml}$), VHA ($> 10 \text{ mU/ml}$), VHB ($> 10 \text{ mU/ml}$).
- Vacunacion de convivientes: Gripe, TV (sarampión, rubeola, parotiditis), varicela, VHA.

BIBLIOGRAFIA

- Vacunas en la enfermedad reumática inflamatoria autoinmune en adultos. UpToDate. Revisión de la literatura vigente hasta: Diciembre de 2023.
- Enfermedades Autoinmunes Sistemicas. Cervera et al. 2021.
- Prevencion del Infeccion en Enfermedades Autoinmunes Sistemicas. Tratado SER de diagnostico y Tratamiento de enfermedades autoinmunes sistémicas. Tejera Segura. 2018 (436-442).
- ANDAVAC. Consultado 23/01/24.