VACUNACIÓN EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Francisco Mesonero

Servicio Gastroenterología y Hepatología
Unidad Enfermedad inflamatoria intestinal
Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid)

@f_msro
@DigestivoHRyC

DIGESTIVO
RAMON Y CAJAL
MADRID

SaludMadrid Hospital Universitario Ramón y Cajal

ÍNDICE

1. ¿Por qué hablamos de vacunación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII)?
2. Conceptos
3. ¿qué recomendaciones de vacunación tenemos para estos pacientes?
4. Vacunas obligatorias, vacunas recomendadas y situaciones especiales.
5. ¿qué limitaciones encontramos en este campo?

¿POR QUÉ HABLAMOS DE VACUNACIÓN EN PACIENTES CON EII?

AUMENTO RIESGO INFECCIONES

- Enfermedad base: disregulación SI
- Terapia inmunosupresora, biológica
- Hospitalización, enfermedad activa, cirugía
- Edad
- Comorbilidades, desnutrición
- Hipoesplenismo

Aumento riesgo infecciones con respecto población

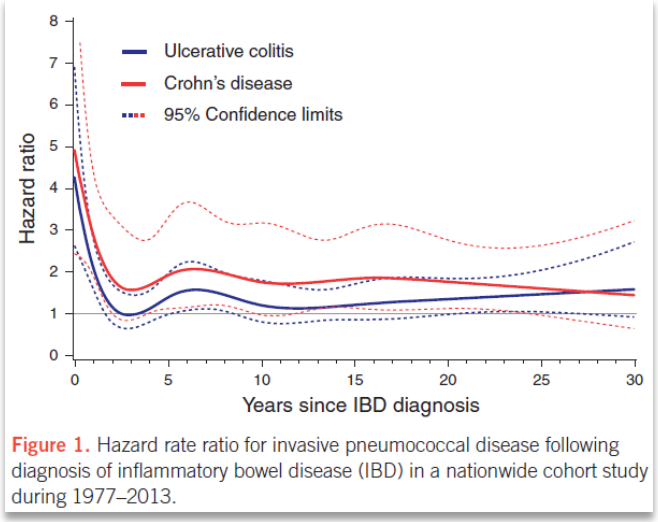
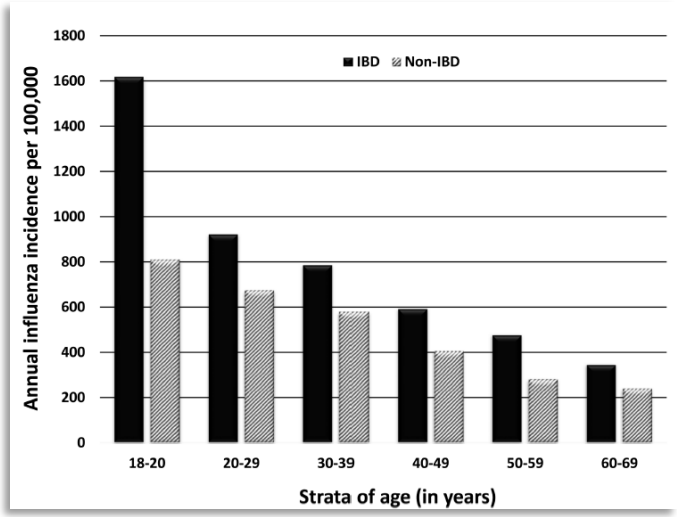
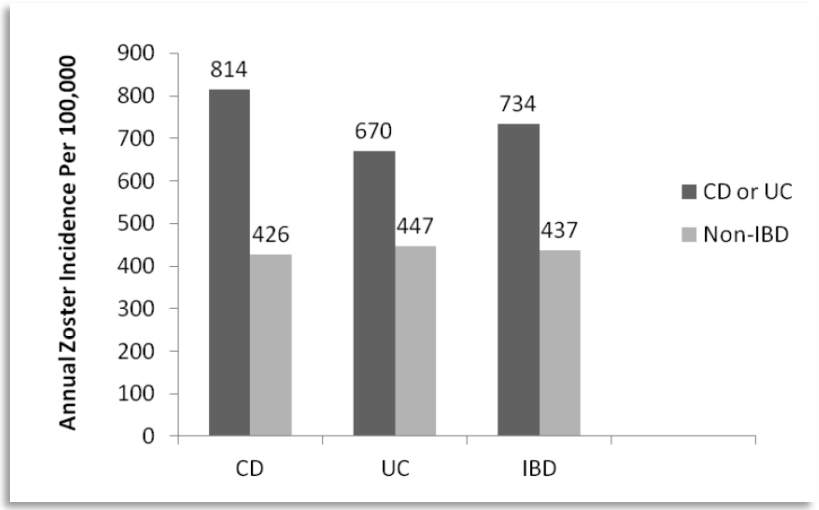


Figure 1. Hazard rate ratio for invasive pneumococcal disease following diagnosis of inflammatory bowel disease (IBD) in a nationwide cohort study during 1977–2013.

Infección neumocócica



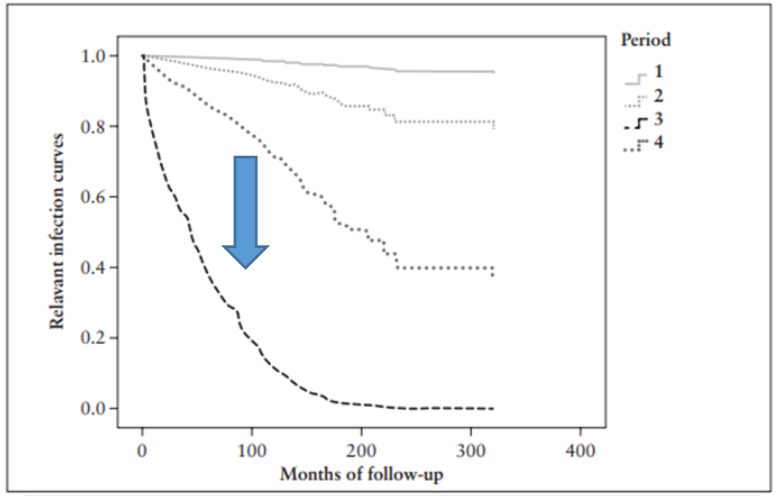
Virus influenza



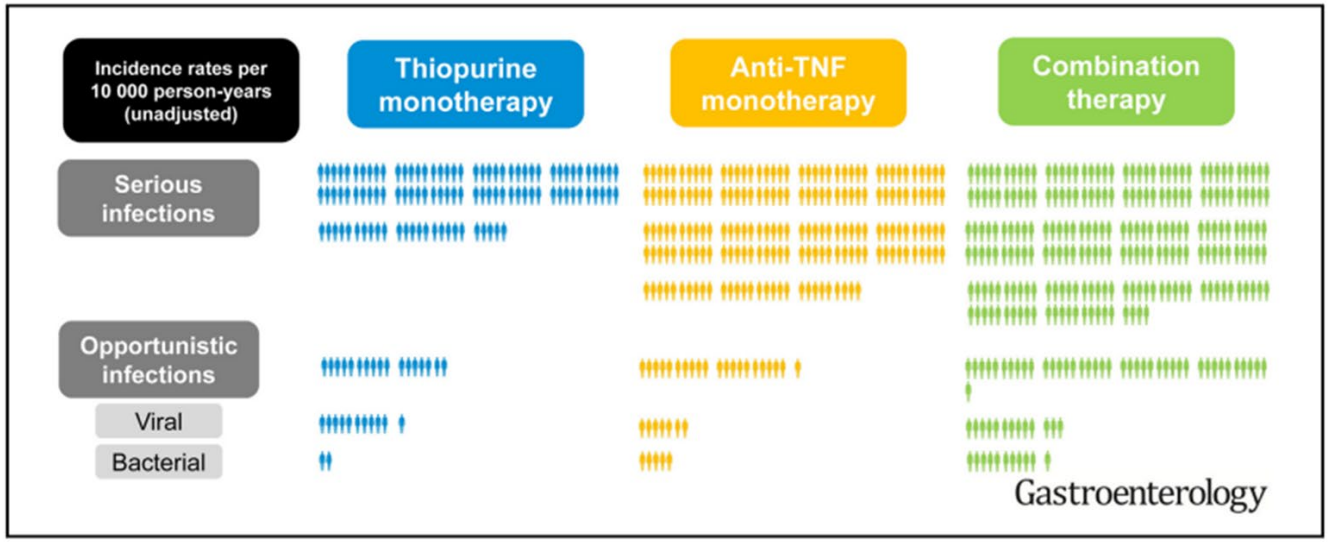
Herpes zóster

Kantso B. Am J Gastroenterol 2015.
Tinsley A. Inflamm Bowel Dis 2019.
Long M. Aliment Pharmacol Ther 2012.

Aumento riesgo infecciones en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor



Period	Hazard ratio [95% CI]	*p*-value [with respect to P1 period]
P1	–	–
P2	4.8 [1.8–12.6]	0.001
P3	134.7 [54.77–331.6]	< 0.0001
P4	21.5 [7.0–65.7]	< 0.0001
Age at infection	1 [0.9–1]	0.795
Immunosuppressants [none, one, more than one]	1 [0.7–1.3]	0.818



TREAT registry: 6273 pc (3420 infliximab). 5 años.
Infecciones graves: enf activa (HR 2.24), prednisona (HR 1.57), infliximab (HR 1.43), opioides (HR 1.98).

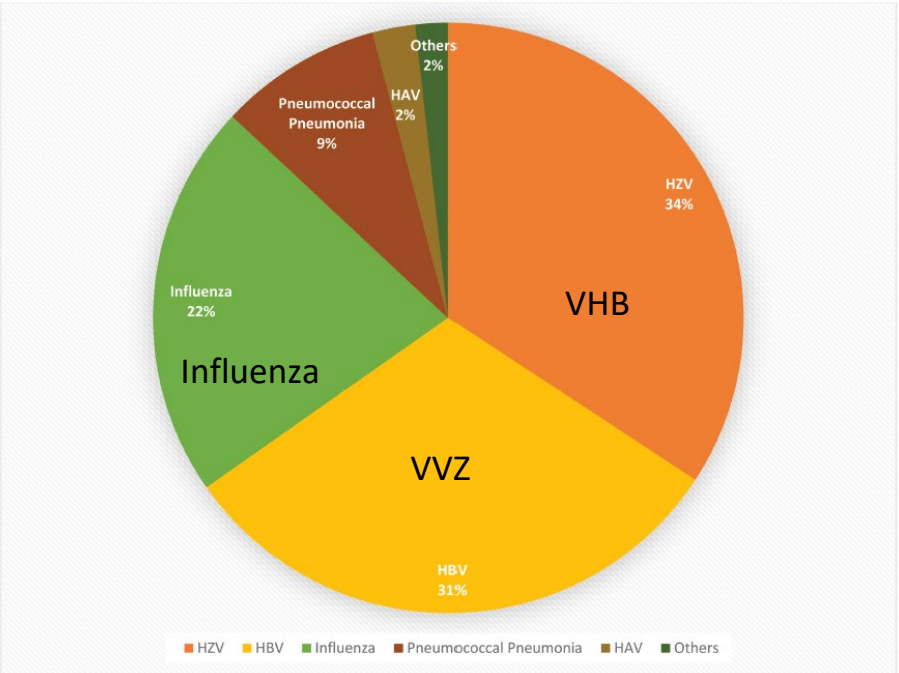
Zabana Y. J Crohns Colitis 2019.
Kirchgesner J. Gastroenterology 2018.
Lichtenstein G. Am J Gastroenterol 2012.

Hospitalizaciones por infecciones prevenibles por vacuna

67221 ingresos por infecciones (27%)
Asociación con la edad, comorbilidad, desnutrición, cirugía, nutrición parenteral

Neumonía
Infección CD
Sepsis

Incremento mortalidad (0R 4.4), estancia hospitalaria (3d) y gastos (12000 $).



600000 ingresos
7000 pac EII
Herpes zóster

Ananthakrishnan A. J Crohns Colitis 2013.
Vinsar DG. Inflamm Bowel Dis 2019.

¿POR QUÉ HABLAMOS DE VACUNACIÓN EN PACIENTES CON EII?

1. Las vacunas suponen un elemento clave en la medicina moderna y un gran avance en la salud pública en la prevención de infecciones.

2. Interés creciente en la vacunación en pacientes con EII. Prevención se integra en la práctica médica.

3. Todas las sociedades científicas (GETECCU, ECCO, AGA, ACG, Canadiense….) recomiendan activamente el cribado y la vacunación en pacientes con EII.

American College of Gastroenterology ACG

ECCO

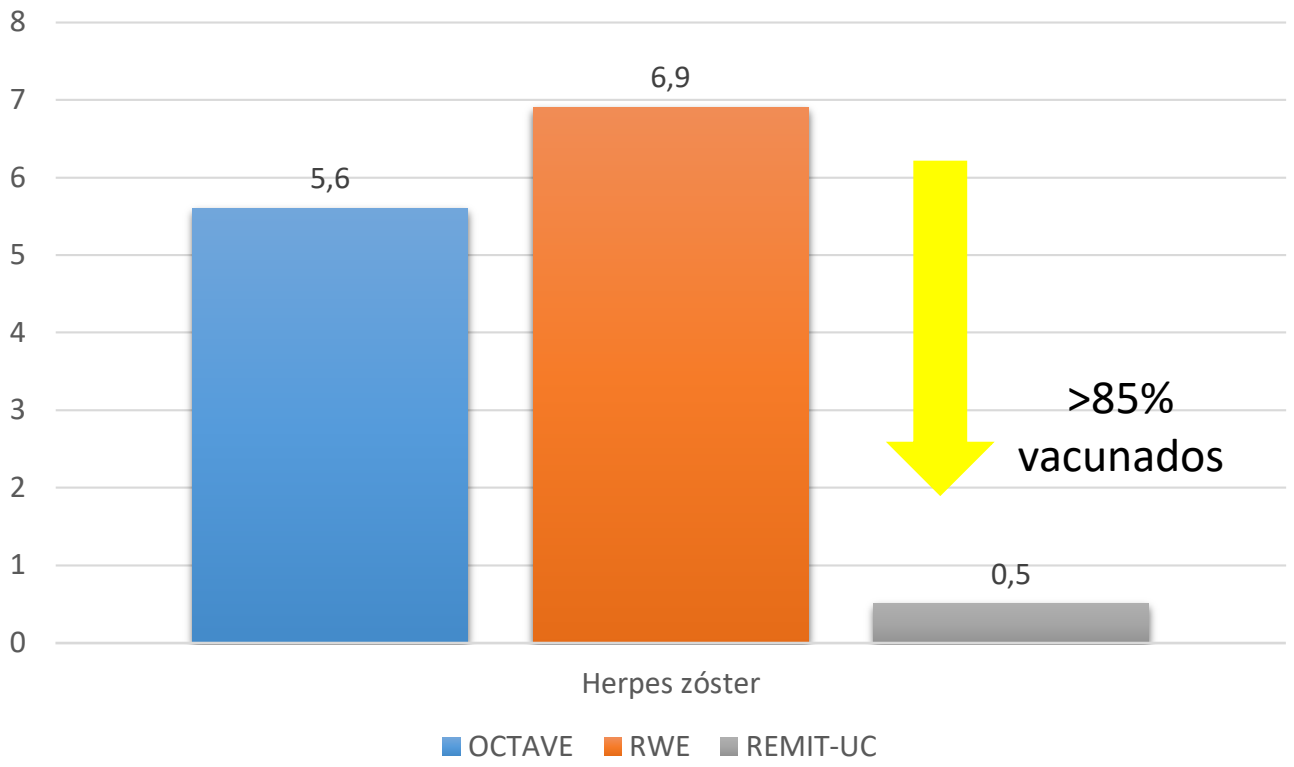
GETECCU

aga American Gastroenterological Association

Canadian Association of Gastroenterology
L'Association Canadienne de Gastroentérologie

CDC Centers for Disease Control and Prevention

INFECCIÓN HZ EN PACIENTES CON CU EN TRATAMIENTO CON TOFACITINIB



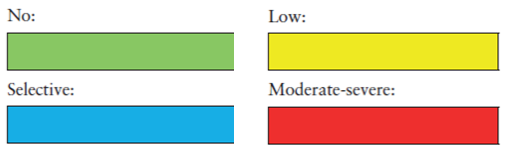
Winthrop KL. Inflamm Bowel Dis 2018.
Taxonera C. Inflamm Bowel Dis 2022.
Ma C. Am J Gastroenterol 2023.

CONCEPTOS

Grupos riesgo: tratamiento inmunosupresor (si/no), dosis? tipo?
otros

Table 1. IBD therapeutic agents and different degrees of immunosuppression.

Drugs	Degree of immunosuppression	Comment
Aminosalicylates		No systemic effects
Topical steroids		Systemic immunosuppression with oral topical steroids [oral budesonide] at doses >6 mg/day
Systemic steroids		Moderate-severe immunosuppression with doses of ≥20 mg for >2 weeks
Vedolizumab		Gut-selective treatment. No systemic effects, but increased risk for intestinal infections
Methotrexate		Moderate-severe immunosuppression with >20 mg per week [>0.4 mg/kg/week]. Lower doses can be considered as low immunosuppression
Azathioprine/6-MP		Moderate-severe immunosuppression with >3 mg/kg/day [AZA] or >1.5 mg/kg/day [6-MP]. Lower doses can be considered as low immunosuppression
Ciclosporin Tacrolimus Anti-TNF Tofacitinib Ustekinumab		There are different nuances within the group of moderate-severe immunosuppression that cannot be reflected by this simplified category. For instance, combination therapy [combination of any of these or combination with other immunosuppressive drugs such as AZA, methotrexate, or steroids] results in an increased risk for opportunistic infections. Immunosuppression of anti-TNF is probably higher compared with ustekinumab and tofacitinib



- Edad (65)
- Comorbilidades: EPOC, insuf renal-diálisis, hematológicos, cirrosis, enolismo, diabetes, obesidad, trasplantes, oncológicos, VIH y otras idef, UDVP…
- Asplenia, déficit complemento,
- Riesgo ocupacional: sanitarios, residencias, educación, militares, prostitución,
- Zonas endémicas
- Gestación

Kucharzik T. J Crohns Colitis 2021.
Benchimol E. Gastroenterology 2021.
Jones J. Gastroenterology 2021.

CONCEPTOS

Tipo vacunas: inactivas (VHA, gripe, polio)
vivas/atenuadas (triple vírica, varicela-zóster, rotavirus, fiebre amarilla)

otras: fragmentadas (proteínas-meningoB,TTP, polisacáridos/conjugadas-neumococo, Haemophilus, meningo), subunidades antigénicas (Hepatitis B, HPV), recombinantes, vectores, material genético RNA/DNA SARS-CoV2).

sistemáticas (obligatorias de rutina): salud pública, calendario vacunal
individuales (obligatorias específicas): cumplimiento por parte de pacientes con EII y
opcionales/recomendadas: según grupos riesgo

https://www.vacunas.org/
Ferreiro R. Gastroenterol Hepatol 2022.

¿QUÉ RECOMENDACIONES TENEMOS?

1. Guía ECCO (2009, 2014, 2021).
2. Guía Americana, 2017.
3. Guía Canadiense, 2021.
4. España-Documento consenso sobre inmunoprofilaxis EII (GETECCU), 2022.

NE (3-5) y recomendaciones (moderadas-bajas)

ELSEVIER

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa sobre la importancia, el cribado y la vacunación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Rocío Ferreiro-Iglesias[a,b,1], Marta Piqueras[c,*,1], Elena Ricart[d,e], Laura Sempere[f], Mariona Roca[g], Javier Martín de Carpi[h], Olga Benítez[i], Yamile Zabana[e,i], Míriam Mañosa[e,j], Francisco Rodríguez-Moranta[k] y Manuel Barreiro-de Acosta[a,b], en representación de GETECCU

Farraye FA. Am J Gastroenterol 2017.
Kucharzik T. J Crohns Colitis 2021.
Benchimol E. Gastroenterology 2021.
Jones J. Gastroenterology 2021.
Ferreiro R. Gastroenterol Hepatol 2022.

¿QUÉ RECOMENDACIONES TENEMOS?

Cribado infecciones/inmunizaciones **al diagnóstico**:

VHA, VHB, VHC, VIH, VEB, CMV, VVZ, sarampión-rubeola-parotiditis.
Infecciones pasadas: varicela, herpes…

El **mejor momento para la(s) vacunación(es) es al diagnóstico o antes de iniciar tratamiento inmunosupresor** (2-4 semanas) → Hay vacunas con las que se desarrolla menor respuesta/inmunogenicidad (gripe, neumococo, hepatitis B). La vacunación no debe retrasar el tratamiento de la enfermedad.

Las **vacunas vivas/atenuadas no deben administrarse en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor** (moderado-grave). En casos particulares discutirlo con el paciente según el riesgo de infección/necesidad tto inmunosupresor (leve-no inmunosupresión).

De manera general **para administrar vacunas vivas/atenuadas se debe suspender el tratamiento inmunosupresor** (4-12 semanas) y no reanudarlo (en el caso) antes de 4 semanas de la última dosis de vacunación.

Pueden administrarse varias vacunas a la vez con alguna excepción (diferentes formulaciones contra un microorganismo-neumococo, fiebre amarilla y triple vírica).

Ferreiro R. Gastroenterol Hepatol 2022.

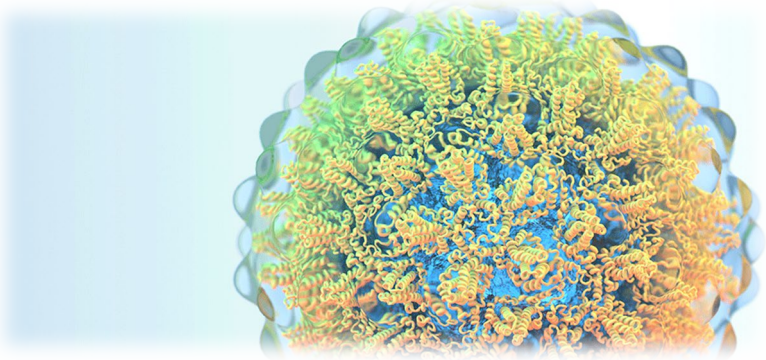
¿QUÉ RECOMENDACIONES TENEMOS?

Tabla 1 Clasificación de las vacunas en función de la tecnología utilizada en la fabricación

Tipos de vacunas	Atenuadas	Inactivadas
Obligatorias en EII	Triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis) Varicela	Neumococo Gripe Hepatitis B
Opcionales en EII	Rotavirus Polio oral Fiebre amarilla Difteria, tétanos, tos ferina Bacilo Calmette-Guérin[a] Herpes zóster[b] (Zostavax®)	Hepatitis A Meningococo grupo B (Bexsero®)[c] Meningococo grupos A, C, W, Y)[c] Menveo® o Nimenrix® *Haemophilus influenzae* tipo B Virus del papiloma humano Herpes zóster (Shingrix®)

[a] Actualmente, la vacuna contra la TB (bacilo de Calmette-Guérin) no está indicada en nuestro país, únicamente indicada en personas que van a residir en países de alta prevalencia durante más de 3 meses (especialmente, niños).
[b] Zostavax® es menos eficaz que Shingrix®.
[c] Meningococo B, Menveo® o Nimenrix® (A, C, W, Y) en caso de grupo de riesgo (disfunción esplénica).

Ferreiro R. Gastroenterol Hepatol 2022.



HEPATITIS B.

Riesgo FHF bajo tto inmunosupresor.
Disminución de la respuesta (50%) → antiTNF, inmunosupresores, edad avanzada.

-Paciente inmunocompetente: dosis estándar 0-1-6 (Engerix 20, HBVaxPro 10).
-Paciente inmunosuprimido (o sin respuesta a la estándar): pauta acelerada (0-1-2) y con refuerzo (4ª dosis 6-12 m), intensificada? (Fendrix, HVaxPro 40).

Objetivo antiHBs >100 (chequear a los 2-3 meses, ECCO >10), si no se alcanza → booster o revacunar (x2).
ECCO y otras guías no especifican pautas ni punto de corte en 100 (limitados por ausencia de estudios).

Repetir al año anticuerpos si fueron >10-100 tras la vacuna.

Loras C. Gut 2010.
Gisbert J. Aliment Pharmaacol Ther 2021.
Loras C. J Crohns colitis 2014.
Chaparro M. Am J Gastroenterol 2020.
Ferreiro R. Gastroenterol Hepatol 2022.
Kochhar G. Inflamm Bowel Dis 2021.

NEUMOCOCO

Reducción mortalidad 50% (bacteriemia, meningitis, neumonía).
2 vacunas: conjugada (13v), polisacárida (23v).

Vacunación secuencial (aumentar serotipos y ampliar respuesta a los más patogénicos):

conjugada (VNC13) → polisacárida (VNP23) → VNP23 (booster).

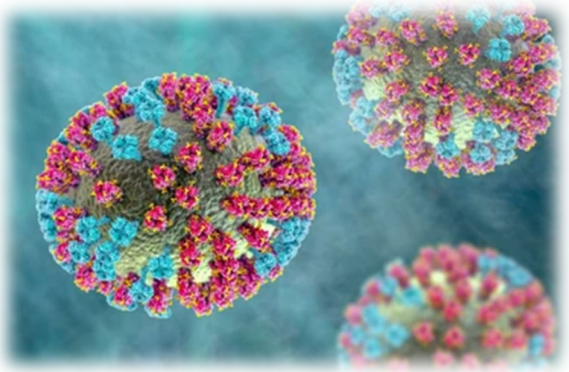
8 semanas — 5 años

Si recibió VPN23 previamente: vacunas VNC13 un año después.

Tto inmunosupresor (tiopurinas/antiTNF) disminuye tasas respuesta. No estrategias de vacunación diferentes.

Case DJ. *Medicine [Baltimore]* 2015
https://www.vacunas.org/

VIRUS GRIPE



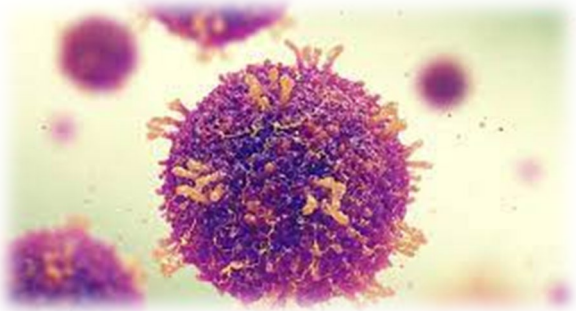
Inactiva, 3-4 serotipos.

Anual para todos los pacientes desde el primer año de vida (y a convivientes).

Menor respuesta en pacientes con antiTNF±inmunosupresores → suspender temporalmente MTX (AR), high dose, booster no. El momento con respecto a la infusión del biológico no importa (ECCO: considerar la semivida y administrar vacunas en ese periodo).

No riesgo brotes.

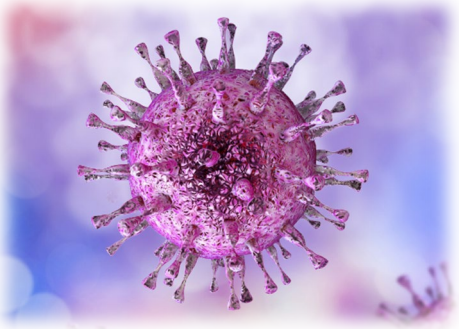
Kucharzik T. J Crohns Colitis 2021.
Launay O. J Crohns Colitis 2015.
Caldera F. Inflamm Bowel Dis 2020.
Park JK. Ann Rheum Dis 2018.



TRIPLE VÍRICA

Sistemática.
Nacidos posterior a 1970 → dosis recuerdo (sólo una dosis al nacer y/o ausencia de anticuerpos).

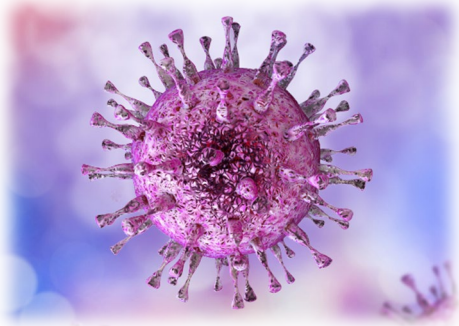
Importante chequeo al diagnóstico para vacunar a aquellos pacientes que no tengan anticuerpos pos.
Iniciar tto tras 4 semanas de la vacunación.



VARICELA

Sistemática (no es la vacuna zóster).
Atenuada.
Determinar anticuerpos/infección documentada. Si neg: vacunar.
2 dosis (separadas 1 mes), no en inmunosuprimidos. No protege de herpes.

HERPES ZÓSTER



Riesgo aumentado HZ: edad, corticoides, antiTNF(±tiopurinas), tofacitinib (dosis altas).
Mayor potencia que la varicela (x14).

Vacuna atenuada: menor respuesta, no en inmunodeprimidos (no comercializada España).

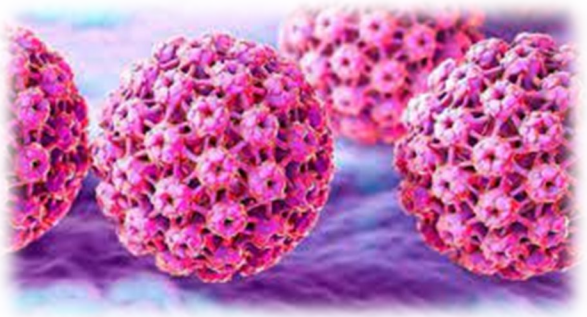
2018-2021 → Vacuna recombinante (inactiva): efectividad 95% (4 años). Datos en EII (>50 a) → recomendada a todos los pacientes (ECCO).

2022 → Pacientes >18 años en tto con Tofacitinib (o que vayan a iniciarlo).
Otros: Pacientes de 65 y 80 años.

2 dosis. Puede administrarse en pacientes bajo tto inmunosupresor.

Ning L. Eur J Clin Microl Infect Dis 2020.
Nugent Z. Inflamm Bowel Dis 2019.
Dagnew AF. Rheumatology 2021.
Kochfar G. Vaccine 2021.
Ferreiro R. Gastroenterol Hepatol 2022.
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster_RecomendacionesVacunacion.pdf

OTRAS VACUNAS



Virus papiloma humano: mayor prevalencia EII (inmunosupresores), displasia.
3 vacunas. 9 serotipos.
Previene infección de algunos serotipos, lesiones preneoplásicas genitales y cáncer.
Según la edad/inmunosupresión: 2-3 dosis.

Financiada en mujeres <26 años (11-14 años, antes inicio relaciones sexuales),
Otros: varones, mujeres 26-45/65 años (con displasia/cáncer asociada), VIH <26 a,.

Antecedentes de HPV no contraindican.
EII: buena respuesta, no efectos adversos.

Haemophilus/Meningococo: según recomendaciones locales, más condicionadas por otros factores riesgo (inmunosuprimidos).

Meites E. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019.
Jacobson DL. Inflamm Bowel Dis 2013.
Ferreiro R. Gastroenterol Hepatol 2022.

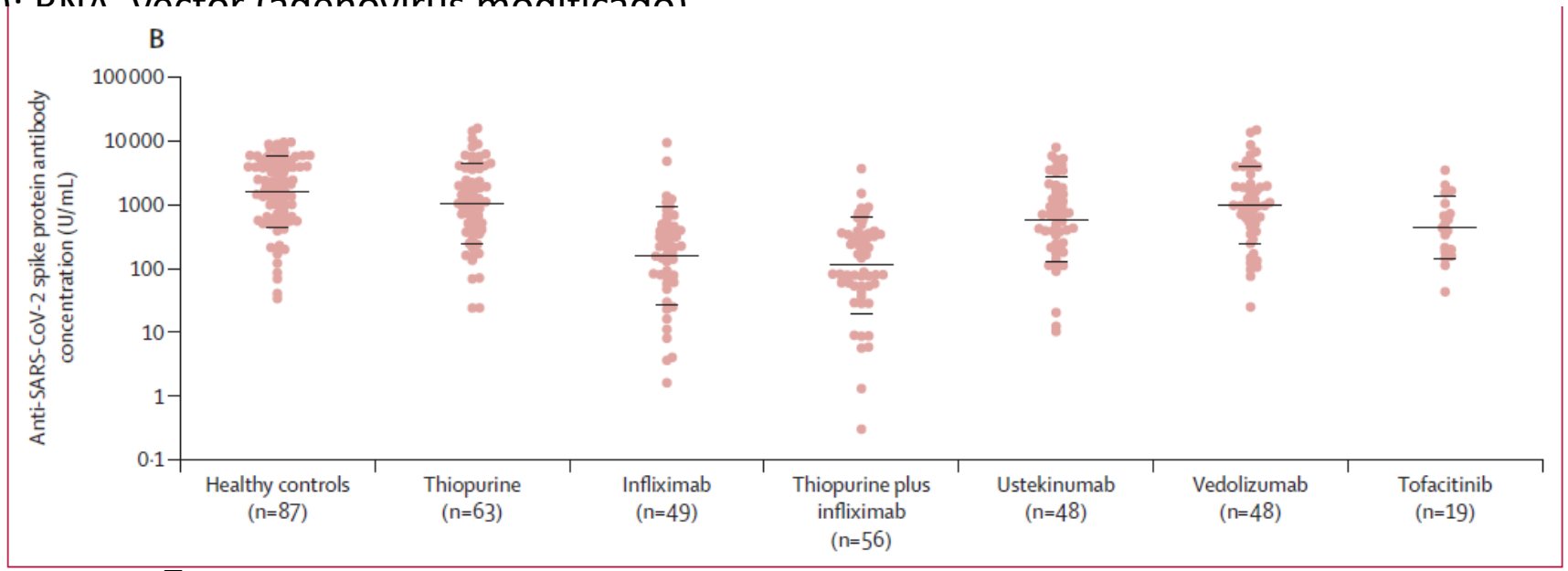
VIRUS SARS-CoV2.

No aumento riesgo ni gravedad (tampoco el tto inmunosupresor empleado).
2 tipos (inactivas): RNA, vector (adenovirus modificado)
Recomendadas (

Seroconversión : corticoides.
Diferencias entre 2 dosis.
Pérdida de antic

Seguridad: MA 9
Encuesta 3500 p neficacia por
medicación. 72%

Recomendaciones: grupo 7.



Kucharzik T. J Crohns Colitis 2021.
James D. Dig Liver Dis 2022.
Kennedy NA. Gut 2021.
Jena A. Clin Gastroenterol Hepatol 2022.
Ellul P. J Crohns colitis 2022.
Bhurwal A. Aliment Pharmacol Ther 2022.
Alexander J. Lancel Gastroenterol Hepatol 2022.

SITUACIONES ESPECIALES

1. Viajes: **programar**, centro atención especializado (IBDPassport). Ojo que las vacunas pueden considerarse diferentes en el país de destino (obligatoria: fiebre amarilla en Sudamérica, África, polio, meningococo).

2. Embarazo: dTA (semana 32), gripe, SARS-CoV2. No vivas/atenuadas.

3. RN: no administrar vacunas atenuadas/vivas (rotavirus) durante los primeros 6-12 meses si la madre estuvo expuesta a biológicos (antiTNF). Adecuada respuesta a vacunas inactivas.

4. Convivientes ("cocoon strategy"): todas las referentes a su edad y factores de riesgo, gripe anual/SARS-CoV2. No contraindicaciones para atenuadas (precauciones).

Benchimol E. Gastroenterology 2021.
https://www.ibdpassport.com/
Lee KE. Intest Res 2019.

WELCOME TO
REALITY

¿QUÉ LIMITACIONES Y DEFECTOS ENCONTRAMOS? BAJAS TASAS DE VACUNACIÓN

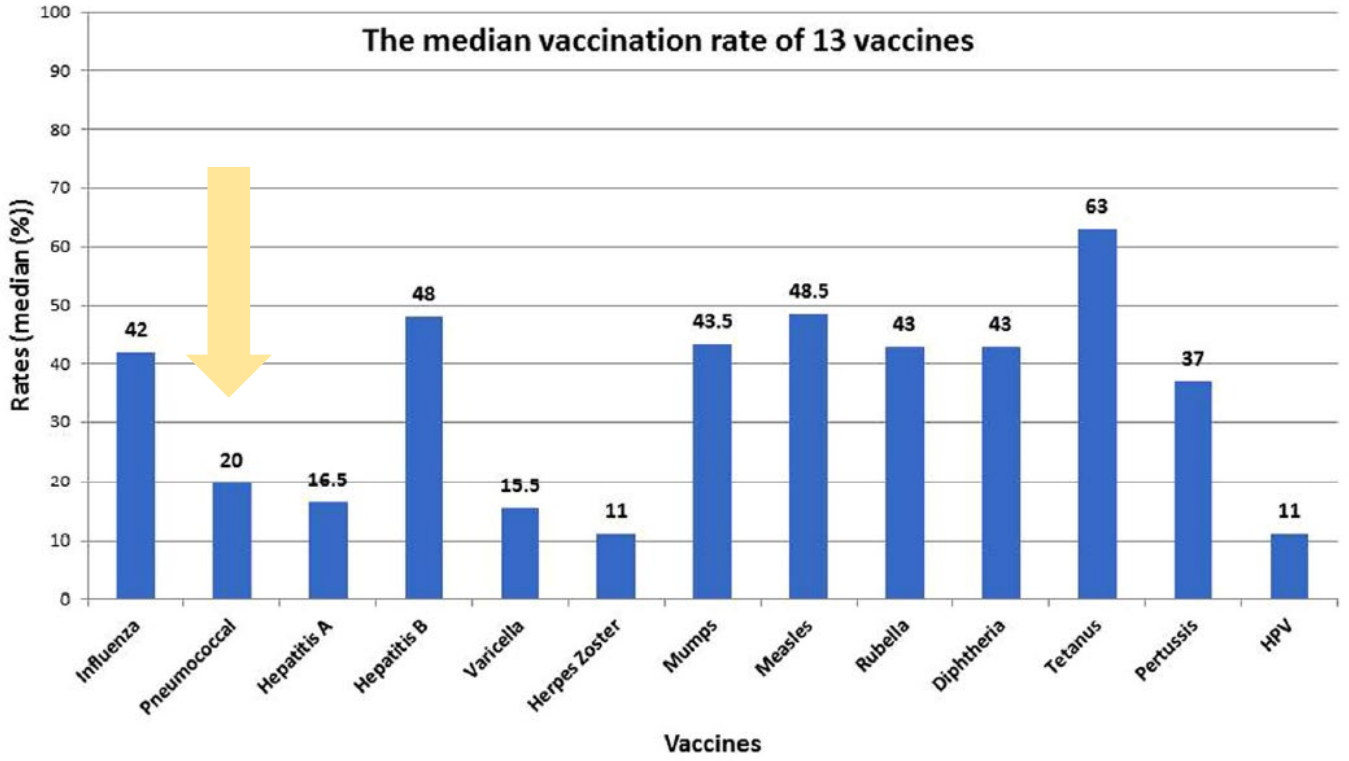


Fig. 2. Pooled vaccination rate of different vaccines reported in the studies.

SARS-Cov2. 43%, 40% dudas.

Fact. que aumentan tasas inmunización:
Uso inmunosupresores
Edad >50.
Recomendación médica específica
Calendario vacunal durante la infancia

Chan W- Dig Liver Dis 2021.
Ferreiro R. Gastroenterol Hepatol 2022.

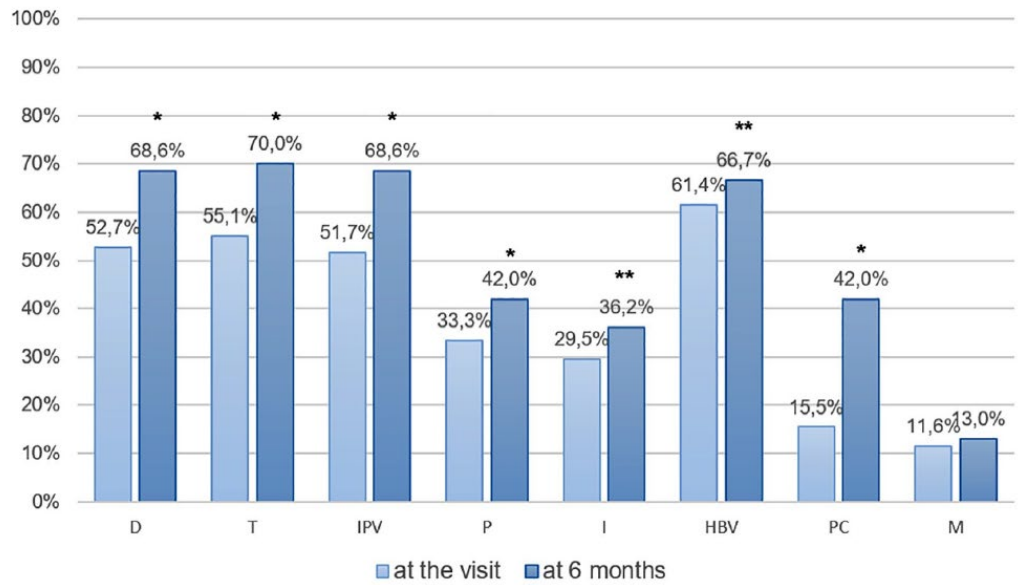
Las bajas tasas de vacunación se deben a múltiples causas

Contexto	Pacientes	Opiniones negativas/neutras basadas en creencias, estilo vida, experiencias previas, económicas
	Administrativo	Vacuna no disponible Vacuna no financiada
Conocimiento	Pacientes	Efectos adversos Falsas concepciones No preocupación Ausencia/falta interés Miedo agujas/entorno sanitario
	Personal sanitario	Falta conocimiento Falta de interés Falta de preocupación Falta coordinación con AP

Chan W- Dig Liver Dis 2021.
Ferreiro R. Presented at ECCO Congress 2021.

ÁREAS DE TRABAJO

EDUCACIÓN (PACIENTES, sanitarios), DECIDIR CON ELLOS
COORDINACIÓN AP-ESPECIALIZADA, CIRCUITOS
CONSULTA ESPECÍFICA (ENFERMERÍA, MED.PREVENTIVA, ENF INFECCIOSAS, AP)



Chan W- Dig Liver Dis 2021.
Le Cosquer G. Ther Adv Gastroenterol 2022.
https://educainflamatoria.com/vacunas/vacunacion-pacientes-eii/

CONCLUSIONES

1. El **riesgo aumentado de infecciones** hace necesaria una adecuada **estrategia de prevención** frente a las mismas, estando a la cabeza la administración de diferentes **vacunas**.
2. En **pacientes con EII** se recomienda **activamente** la **vacunación frente al VHB, gripe, neumococo, triple vírica y varicela**. Estas últimas no deben administrarse en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor.
3. Existen **otras vacunas con recomendación** alta: zóster, papilomavirus, meningococo-neumococo…
4. La **vacuna frente al SARS-CoV2** no tiene consideraciones especiales en esta población y **se debe administrar** a todos los pacientes con EII.
5. En pacientes bajo tto inmunosupresor **la respuesta a las vacunas puede ser inferior**, no dejar de administrar, en algunos casos optimizar/asegurar inmunoprotección (booster, doble dosis, retirada tto).
6. Es importante **realizar y dedicar tiempo para la información a los pacientes** y asegurar un **circuito** para la administración de vacunas. Toda la importancia de la vacunación puede quedar en vano.

GRACIAS