

Formación médica continuada

## Vacunas y quimioprofilaxis en artritis reumatoide: ¿podría plantearse un calendario de vacunación?☆

Belén Carmen Garrido López\*, María Victoria Navarro Compain y Federico Navarro Sarabia

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 1 de noviembre de 2010

Aceptado el 12 de enero de 2011

On-line el 18 de mayo de 2011

#### Palabras clave:

Vacunas  
 Quimioprofilaxis  
 Artritis reumatoide  
 Virus influenza  
 Neumococo  
 Hepatitis B  
 Tuberculosis

### R E S U M E N

Los pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen mayor riesgo de presentar infecciones respecto a la población sana. Éste principalmente se debe a la enfermedad en sí, a la comorbilidad y al tratamiento inmunosupresor.

La evidencia clínica demuestra que la administración de las vacunas frente al neumococo y los virus influenza y hepatitis B en pacientes con AR no empeora la actividad de la enfermedad, y que éstas son eficaces, aunque parece que la respuesta inmunitaria se ve reducida por la propia enfermedad y el tratamiento con FAME y biológicos. Por ello, es aconsejable vacunar a los pacientes al diagnóstico, antes de iniciar el tratamiento con inmunosupresores.

También existen y se deben tomar medidas profilácticas para evitar la reactivación de infecciones latentes crónicas como la tuberculosis y la hepatitis B durante el tratamiento con biológicos.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Vaccines and chemo-prophylaxis in rheumatoid arthritis: is a vaccine calendar necessary?

#### A B S T R A C T

Patients with rheumatoid arthritis (RA) are at increased risk of infection compared to healthy individuals. The increased risk may be associated with the underlying disease, comorbidities and immunosuppressive therapy required to control RA activity.

In several recent studies, influenza, pneumococcal and hepatitis B vaccines administered to RA patients were reported to be safe and serologically effective.

However, several lines of evidence suggest a possible aberrant immunologic response following vaccination due to the compromised immunity of these patients. Therefore, vaccination of RA patients prior to immunosuppressive treatment may serve as an alternative prophylactic approach and should be considered for future investigation.

Besides, prophylactic health measures should be taken to avoid latent chronic infections as tuberculosis and hepatitis B, during therapy with biological agents.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Vaccine  
 Chemo-prophylaxis  
 Rheumatoid arthritis  
 Influenza  
 Pneumococco  
 Hepatitis B  
 Tuberculosis

### Introducción

Se estima que los pacientes con artritis reumatoide (AR) tienen el doble de riesgo de padecer infecciones respecto a la población sana<sup>1</sup>. Este aumento del riesgo se debe por un lado a la propia

enfermedad, puesto que los factores de mal pronóstico de la enfermedad han sido identificados como predictores de infección, y por otro, a la comorbilidad asociada (diabetes, alcohol, tabaco, enfermedad pulmonar obstructiva crónica)<sup>2</sup> y al tratamiento con fármacos inmunosupresores<sup>3,4</sup>.

Hasta el momento, las recomendaciones para el manejo de AR determinan que estos pacientes se deben vacunar frente al neumococo, influenza y hepatitis B<sup>5</sup>. Para el resto de las vacunas, se deben seguir las mismas indicaciones que para la población sana, teniendo en cuenta que la administración de vacunas vivas está contraindicada.

☆ Nota: Sección acreditada por el SEAFORMEC con 1,7 créditos. Consultar preguntas de cada artículo en: URL: <http://www.reumatologiaclinica.org>.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [belengcl@hotmail.com](mailto:belengcl@hotmail.com) (B.C. Garrido López).

Los pacientes con AR, además de tener un aumento del riesgo de primoinfecciones, tienen mayor probabilidad de sufrir reactivaciones de infecciones crónicas latentes como la tuberculosis (TBC) o la hepatitis B. En conjunto, todas estas infecciones conllevan un aumento tanto de la morbilidad como de la mortalidad de los pacientes; de ahí que la toma de conductas preventivas como la vacunación y la quimioprofilaxis sea esencial.

Sin embargo, a pesar de que las vacunas han demostrado ser eficaces en este grupo de pacientes inmunodeprimidos, son una medida hoy en día poco utilizada. Se estima que su uso se limita a un 40%, mientras que el de otras medidas preventivas como las dirigidas contra factores de riesgo cardiovascular asciende hasta un 90%. Esto se debe principalmente a la falta de concienciación del profesional sanitario y a la desconfianza que han suscitado las vacunas en lo que respecta a dos aspectos fundamentales como son su seguridad y eficacia<sup>6</sup>.

En cuanto a la seguridad, hemos de tener en cuenta que en los pacientes con tratamiento inmunosupresor las vacunas vivas están contraindicadas. También se debe tener precaución con la administración a convivientes de estos pacientes de la vacuna oral frente a la poliomielitis<sup>7</sup> y con la vacuna frente al rotavirus<sup>8</sup>, ya que se ha demostrado que estos virus se eliminan por las heces tras la vacunación durante unos días y podrían infectar al paciente con AR.

Respecto al empleo de vacunas inactivas en pacientes con AR, la preocupación por la seguridad tiene su origen en una serie de casos publicados que sugieren un empeoramiento clínico de los pacientes tras la vacunación e incluso que las vacunas funcionan como desencadenantes de la enfermedad<sup>9,10</sup>. Sin embargo, tras diferentes estudios, no se ha demostrado causalidad entre las vacunas y el empeoramiento de la enfermedad, medido éste por parámetros clínicos (número de articulaciones dolorosas, número de articulaciones tumefactas, *health assessment questionnaire*, escala visual analógica de dolor del paciente) y de laboratorio (proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular) relacionados con la actividad de la AR. Así, la evidencia indica que la vacuna de la hepatitis B y la antineumocócica pueden administrarse con un grado de recomendación B<sup>11,12</sup> y la antigripal con un grado A<sup>13-15</sup>.

Por otro lado, para evaluar la eficacia de las vacunas, lo correcto sería realizar estudios en los que se midiera el número de infecciones evitadas tras la vacunación. Sin embargo, en los estudios por ahora disponibles, se emplea la respuesta inmunitaria como sustituto de eficacia, la cual se determina mediante dos cuantificaciones: inmunogenicidad (capacidad de responder al antígeno, y por tanto, de producir un aumento de anticuerpos específicos) y protección (nivel de anticuerpos por encima de un determinado límite teórico a partir del cual se supone que se está protegido).

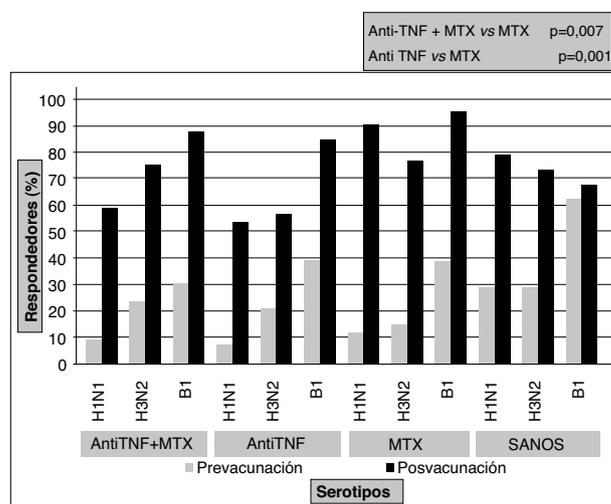
El objetivo de esta revisión es actualizar los conocimientos publicados acerca de medidas preventivas como la vacunación y la quimioprofilaxis en pacientes con AR y a partir de ésta establecer un posible calendario de vacunación y recomendaciones útiles para la práctica clínica diaria.

### Vacuna frente al virus influenza

Se trata de una vacuna inactiva proteica compuesta por dos cepas de antígeno A y una cepa B que se modifican anualmente según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.

Existen diferentes estudios que han evaluado su eficacia en pacientes con AR.

Formin et al<sup>13</sup> compararon la respuesta inmunitaria a la vacuna de la gripe entre un grupo de controles sanos y un grupo de pacientes con AR con diferentes tratamientos (FAME, etanercept o infliximab). En ambos grupos, los anticuerpos específicos frente a las cepas A se incrementaron significativamente, mientras que el



**Figura 1.** Protección tras la vacuna de la gripe en pacientes en tratamiento con metotrexato y anti-TNF (etanercept e infliximab).

aumento para la cepa B fue mayor en el grupo de sanos ( $p < 0,05$ ). En cuanto a la consecución de protección, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para las cepas A; sin embargo, la respuesta protectora a la cepa B fue alcanzada en el 67% de los pacientes con AR versus el 87% en controles sanos ( $p < 0,05$ ). Un dato relevante fue que el porcentaje de respondedores en el grupo de AR fue el mismo, independientemente del tratamiento que estuviese realizando.

En un estudio realizado posteriormente<sup>16</sup> se compara la respuesta a la vacuna de la gripe y del neumococo entre sanos y tres grupos de pacientes con AR (anti-TNF [infliximab o etanercept], metotrexato y terapia combinada). Se observó un incremento de los niveles de anticuerpos posvacunación para todas las cepas en todos los grupos, pero la respuesta protectora fue significativamente mayor en el grupo con metotrexato en monoterapia comparado con los grupos de tratamiento con anti-TNF (fig. 1). Sin embargo, estos resultados difirieron en el estudio de Kaine et al<sup>17</sup>, en el que el porcentaje de respondedores en ambos grupos (adalimumab ± FAME versus placebo ± FAME) fue similar y la respuesta inmunitaria a la vacuna no difirió por el uso de FAME concomitante.

Por otro lado, la eficacia de la vacuna frente a la gripe en pacientes con AR en tratamiento con rituximab también ha sido evaluada. Un primer estudio<sup>18</sup> determina la respuesta a la vacuna en pacientes con AR tratados con rituximab y pacientes con FAME. Se observó que la proporción de respondedores para la cepa B fue menor en el grupo con rituximab (21% vs 67%;  $p = 0,006$ ), mientras que el porcentaje de respondedores para las cepas A fue similar en ambos grupos. Recientemente, se han publicado los resultados de un estudio<sup>14</sup> que analiza la respuesta a la vacuna en pacientes con AR en tratamiento con rituximab ( $n = 23$ ), metotrexato ( $n = 20$ ) y sanos ( $n = 29$ ). El grupo de rituximab se dividió en dos subgrupos, uno que recibió la vacuna entre 4-8 semanas después de la última dosis de rituximab y otro al que se le administró 6-10 meses después del tratamiento. Tras la vacunación, los títulos de anticuerpos específicos para las tres cepas aumentaron de forma estadísticamente significativa en el grupo de sanos y en aquellos con metotrexato; sin embargo, no se produjeron incrementos significativos de anticuerpos en el grupo con rituximab. Por otro lado, la protección alcanzada para todas las cepas en sanos y para las cepas A en el grupo de metotrexato fue más frecuente que en el grupo de rituximab, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. En este último grupo, sólo el 26% de los pacientes alcanzó protección inmunitaria, perteneciendo la mayoría al subgrupo con una diferencia de tiempo mayor entre la administración de rituximab y

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3383365>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3383365>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)