



# Seminarios de la Fundación Española de Reumatología

www.elsevier.es/semreuma



Revisión

## Inmunización y quimioprofilaxis en pacientes con artritis reumatoide

Alejandra G. Begazo Cruz

Sección de Reumatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 30 de enero de 2013

Aceptado el 5 de febrero de 2013

#### Palabras clave:

Inmunización

Artritis reumatoide

Vacunas

### R E S U M E N

Se ha estimado una mayor incidencia de infecciones severas en pacientes con artritis reumatoide, principalmente de tipo respiratorio, que son hasta 2 veces más frecuentes que en la población general, lo que muchas veces deriva en un aumento de la mortalidad debido a trastornos inmunes causados por la propia enfermedad como por el tratamiento inmunosupresor. En la actualidad existen vacunas disponibles para prevenir algunas de estas infecciones, y constituyen una ventana de oportunidad para la profilaxis y una opción para prevenir complicaciones que se derivan de las infecciones.

En este contexto, las vacunas del neumococo y la influenza han sido las más evaluadas en los pacientes con enfermedades reumáticas y se recomienda su administración en las guías de vacunación. Los datos acumulados sobre la seguridad y la eficacia de estas vacunas garantizan su uso en los pacientes con enfermedades crónicas autoinmunes o inflamatorias. Es necesaria la aplicación de las recomendaciones sobre inmunización para esta población en nuestra práctica clínica diaria, y la evidencia disponible es suficiente para incentivar la vacunación general contra influenza, neumococo y hepatitis B, así como para aplicar esquemas de cribado de tuberculosis, con el uso de quimioprofilaxis, si se precisa, en pacientes con artritis reumatoide en tratamiento inmunosupresor.

© 2013 SER. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Immunitation and chemoprophylaxis in rheumatoid arthritis

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

The incidence of severe infections has been estimated to be higher in patients with rheumatoid arthritis. In particular, respiratory infections are up to twice as frequent in these patients as in the general population, which often increases mortality due to immune disorders related to the disease itself and to the immunosuppressive treatment. Nowadays, some of these infections can be prevented by vaccines, which provide a window of opportunity for prophylaxis and for the prevention of complications arising from infection.

The most widely used vaccines in rheumatic diseases are the pneumococcal and influenza vaccines, which are recommended in vaccination guidelines. The data accumulated on the safety and efficacy of these vaccines support their use in patients with chronic autoimmune or inflammatory diseases. Immunization recommendations for this population should be applied in our daily clinical practice, as the evidence is sufficiently strong to encourage general vaccination against influenza, pneumococcus and hepatitis B in patients with rheumatic diseases. Screening strategies for tuberculosis, with the use of chemoprophylaxis if required, should also be applied in rheumatoid arthritis patients receiving immunosuppressive therapy.

© 2013 SER. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

Los pacientes con enfermedades reumáticas autoinmunes o inflamatorias como la artritis reumatoide (AR) tienen un elevado riesgo de padecer infecciones<sup>1</sup>, principalmente de tipo respiratorio,

lo que deriva en un aumento de la mortalidad, bastante superior a la de la población general<sup>2</sup>. Existen varios factores que contribuyen a este riesgo incrementado, y entre estos se encuentran los trastornos de la función del sistema inmune por la propia enfermedad, el tratamiento inmunosupresor y las comorbilidades asociadas<sup>3</sup>. Los fármacos inmunosupresores pueden interferir con la respuesta inmune a la vacunación de diferentes maneras: reduciendo la migración y maduración de las células dendríticas, inhibiendo la activación de la secreción de interferón gamma por las células T;

Correo electrónico: alejandrabegazo@yahoo.es

**Tabla 1**  
Clasificación de las vacunas según el tipo de antígeno empleado

Vacunas con MO vivos atenuados	Vacunas con MO inactivados/muertos	Toxoides	Vacunas recombinantes
BCG	Influenza i.m.	Tétanos i.m.	Papilomavirus humano
Influenza nasal	<i>Haemophilus influenza</i> tipo B (conjugado proteico)	Difteria	Hepatitis B
Paperas	Hepatitis A		
Polio oral	Polio inactivado (IPV) s.c./i.m.		
Varicela	Meningococo		
Herpes zoster	Cólera		
Fiebre amarilla	Pneumococo (23V polisacárida)		
Fiebre tifoidea	Pneumococo (7V conjugada Prot)		
Rubeola	Pertussis		
Sarampión	Rabia		

**Tabla 2**  
Resumen de las recomendaciones de vacunación en pacientes con artritis reumatoide

	Vacunas inactivadas			Vacunas vivas atenuadas		
	Influenza (anual)	Neumococo	Hepatitis B	Herpes zoster	Otras	
Metotrexato	✓	✓	✓	✓ <sup>a</sup>		Precaución
Leflunomida	✓	✓	✓	✓		Precaución
Sulfasalazina	✓	✓	✓	✓		Precaución
Todos los biológicos	✓	✓	✓	No		No

✓ Recomendadas idealmente antes de iniciar el tratamiento.

<sup>a</sup> Recomendada en pacientes con AR > 60 años (metotrexato ≤ 25 mg por semana).

ocasionando una disrupción de la arquitectura linfóide normal de los centros germinales y una menor supervivencia de las células de memoria, etc.

Dado que las infecciones causadas por el neumococo y la influenza se pueden prevenir con vacunas, está justificado introducir conductas preventivas como la inmunización en este grupo de pacientes. A pesar del conocimiento de la importancia de la inmunización en pacientes con enfermedades autoinmunes, esta es una práctica poco extendida en el ámbito clínico habitual, con bajas tasas de vacunación, que se sitúan en torno al 35-40%. Esto probablemente se deba a la preocupación existente en cuanto a la inmunogenicidad y a la seguridad de las vacunas, ya que algunas publicaciones mostraban que la vacunación podía causar un empeoramiento clínico o incluso desencadenar enfermedades autoinmunes o reumáticas, sin que finalmente se haya podido establecer una relación causal en estudios prospectivos controlados.

Las vacunas pueden estar constituidas por microorganismos (MO) inactivados, toxoides, MO vivos atenuados o ser de tipo recombinante. En la tabla 1 se presentan las principales vacunas disponibles actualmente.

El objetivo de la vacunación es reducir la morbilidad y la mortalidad provocadas directa o indirectamente por la infección contra la que está dirigida. En general los estudios muestran que cuando una vacuna es correctamente indicada, constituye una herramienta de protección de los pacientes inmunodeprimidos. Además no genera exacerbaciones clínicas de la enfermedad autoinmune y puede inducir una adecuada respuesta inmunológica, aunque puede ser subóptima en comparación con controles sanos. Los estudios que evalúan la eficacia de la inmunización idealmente deberían usar criterios clínicos de valoración, como serían reducción del número de infecciones por el agente, del número de admisiones hospitalarias o muertes relacionadas con la infección. Sin embargo, son muy pocos los estudios que utilizan *endpoints* clínicos, utilizando en su lugar otros parámetros, como las tasas de seroprotección o de serorrespuesta, para evaluar la eficacia.

En la práctica clínica es recomendable realizar una evaluación inicial del estado de inmunización del paciente, con el objetivo de valorar las vacunaciones administradas en la infancia y las que se recomiendan para la población general.

En las recomendaciones EULAR se aconseja administrar la vacuna de la influenza con un grado de recomendación A y las de

neumococo y de hepatitis B con un grado de recomendación B; el resto de vacunas se indican siguiendo los mismos criterios que para la población sana. En la tabla 2 se resumen las recomendaciones ACR 2012, donde se señala que todas las vacunas con MO muertos (neumococo, influenza intramuscular), recombinantes como la del virus del papiloma humano (VPH) y el virus de la hepatitis B (VHB), y con MO vivos atenuados (herpes zoster) pueden administrarse antes de comenzar un fármaco modificador de la enfermedad (FAME) o un agente biológico.

En general, las vacunas inactivadas pueden ser administradas en pacientes que ya están en tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad convencionales, como metotrexato (MTX), leflunomida o biológicos como los antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF), aunque se señala que idealmente deberían administrarse antes de iniciar el tratamiento con depletores de células B (rituximab), porque se ha observado que provocan una disminución de la respuesta inmune a las vacunas.

Las vacunas con MO vivos pueden ocasionar infecciones severas o diseminadas en pacientes inmunodeprimidos (debido a replicación activa en el huésped), aunque no se conoce qué nivel de inmunosupresión hace más vulnerables a los pacientes a desarrollar infecciones tras la vacunación con MO atenuados.

EULAR recomienda de forma general evitar el uso de este tipo de vacunas en pacientes inmunosuprimidos. Las vacunas para las paperas, la rubeola y el sarampión, la varicela y el herpes zoster pueden ser excepciones a esta regla y pueden ser consideradas en pacientes medianamente inmunosuprimidos evaluando el caso individualmente. Las vacunas vivas en general deben evitarse en pacientes con AR durante el tratamiento con FAME biológicos, basado en el potencial mayor riesgo de infección, combinada con la escasez de estudios de investigación. Por otro lado, se podrían aplicar vacunas con MO vivos entre 2 y 4 semanas antes de empezar con el fármaco biológico.

La decisión de administrar una vacuna viva, en particular en estos pacientes, debe valorarse caso por caso, equilibrando el riesgo potencial de desarrollar la infección por el agente para el que se busca protección con la vacuna, con el riesgo de infección por la propia vacuna.

No existen estudios que comparen la eficacia y los efectos adversos de la vacunación durante la enfermedad estable e inestable. La mayoría de reportes provienen de pacientes con datos de baja

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3391014>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3391014>

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