



TRABAJANDO JUNTOS

Vacunas y actividades preventivas en pacientes con artritis inflamatorias

J.L. Casals-Sánchez^{a,*}, C. Casals Vázquez^b, M.Á. Vázquez Sánchez^c
y S. Giménez Basallote^d

^a Sección de Reumatología, Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga, España

^b Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Granada, Granada, España

^c Enfermería, Centro de Salud San Andrés-Torcal, Distrito Sanitario Málaga, Málaga, España

^d Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud El Limonar, Distrito Sanitario Málaga, Málaga, España

Recibido el 28 de octubre de 2012; aceptado el 29 de enero de 2013

Disponible en Internet el 20 de marzo de 2013

PALABRAS CLAVE

Artritis;
Factores de riesgo;
Prevención primaria;
Vacunas;
Programas de
inmunización

KEYWORDS

Arthritis;
Risk factors;
Primary prevention;
Vaccines;
Immunization
programs

Resumen Los pacientes con artritis inflamatoria, susceptibles de ser tratados con inmunosupresores, son más del 1% de la población general y suponen una parte importante de la carga de trabajo de un médico de atención primaria. Constituyen una población susceptible de otras comorbilidades, con un riesgo cardiovascular aumentado, y una incidencia de infecciones más elevada que la población general, especialmente infecciones cutáneas y neumonías. Esta comorbilidad se puede considerar vulnerable a un programa de prevención (prevención del riesgo cardiovascular, cribado de cáncer, programa de vacunación en adultos). En la prevención mediante vacunación hay que destacar la infección neumocócica, importante en adultos de 50 o más años, especialmente en el caso de pacientes inmunodeprimidos, la vacuna conjugada 13-valente, recientemente autorizada en adultos, debe ser considerada. Hemos intentado crear un documento sencillo y aplicable sobre las medidas preventivas que deberían ser implementadas, tanto en atención primaria como en especializada en estos pacientes.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Vaccines and preventive activities in patients with inflammatory arthritis

Abstract Patients with inflammatory arthritis and eligible for immunosuppressive therapy account for more than 1% of general population, and represents a significant workload on family doctors. They are prone to other comorbidities, with an increased cardiovascular risk and a higher incidence of infections than the general population, especially skin infections and pneumonitis. This comorbidity can be considered vulnerable to a prevention program—prevention of cardiovascular risk, cancer screening, vaccination schedule for adults. As for prevention through vaccination, importance should be given to pneumococcal infection—significant in adults aged 50 or over, especially amongst immunosuppressed patients. The 13-valent conjugate vaccine,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: casalssanchez@gmail.com (J.L. Casals-Sánchez).

which has been recently approved for adults, must be considered. An attempt has been made to write a simple, applicable document on preventive measures that should be implemented both at primary and secondary care level for those adults.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Los pacientes con artritis inflamatorias (artritis reumatoide, espondiloartritis incluyendo la artritis psoriásica) pueden precisar en su evolución de fármacos, especialmente los fármacos que actúan inhibiendo el factor de necrosis tumoral (anti-TNF, como etanercept, adalimumab, golimumab o infliximab) y otros fármacos biológicos (rituximab, abatacept, tocilizumab), así como de corticoides y otros inmunosupresores como el metotrexato o la leflunomida (estos últimos, además, potencialmente hepatotóxicos). El uso de fármacos como metotrexato es muy amplio, y el de fármacos biológicos es posible que vaya aumentando dado el perfil más beneficioso en cuanto a la evolución de la enfermedad, aunque limitado por el coste de estos medicamentos. En conjunto, tanto por la propia enfermedad como por el uso de medicación se considera que los pacientes con artritis reumatoide tienen un riesgo relativo de adquirir infecciones entre 1,5 y 1,7 veces mayor que la población general, y para el caso de las infecciones graves, en pacientes con artritis y tratamiento esteroideo este riesgo puede ser entre 4,0 y 7,6 veces mayor¹. En pacientes en tratamiento con anti-TNF y otros biológicos el principal riesgo es el incremento de infecciones, especialmente infecciones cutáneas (12 casos/1.000 pacientes-año) y neumonías (6 casos/1.000 pacientes-año)².

En conjunto, estos pacientes pueden suponer, al menos, un 1% de la población adulta general³, precisan de medicación crónica, analíticas periódicas y presentan una frecuente comorbilidad, por lo que suponen una parte importante de la carga de trabajo en un centro de salud, puerta de entrada del sistema sanitario, por lo que puede ser recomendable tener en cuenta medidas preventivas específicas. La Guía de la Sociedad Española de Reumatología recomienda usar en estos adultos las vacunas habituales⁴, siempre evitando las vacunas de virus vivos atenuados y diversas revisiones han demostrado la eficacia del abordaje mediante vacunas para disminuir el riesgo de infecciones en estos pacientes⁵. Además, los pacientes con cuadros inflamatorios sistémicos como la artritis reumatoide tienen un riesgo cardiovascular elevado, lo que conduce a que las tablas de uso habitual infraestimen el riesgo real⁶; pese a esto, consideramos que la aplicación estricta de los protocolos de prevención del riesgo cardiovascular para población general⁷ pueden ser una recomendación pragmática, adaptada a la realidad de nuestros centros de salud. Además, existe una mayor incidencia de neoplasias⁸, fundamentalmente linfomas, en relación con la hiperactividad de las células linfoides y cáncer cutáneo no melanoma en pacientes en tratamiento con anti-TNF^{9,10}. Sin embargo, se debe hacer hincapié en el consejo antitabáquico para disminuir el riesgo cardiovascular y la incidencia de neoplasias de pulmón, e intentar captar a todas las pacientes con artritis susceptibles de entrar en los programas de cribado del cáncer de mama y de cervix, además de recomendar las medidas de protección solar que efectuemos en la población general.

Aunque la Guía de la Sociedad Española de Reumatología recoge desde hace años la recomendación de vacunación frente al neumococo antes de iniciar tratamiento con inmunosupresores⁴, las evidencias sobre la efectividad de dicha vacuna dejaban lugar a dudas^{11,12}; en la práctica creemos que mientras que la vacuna antigripal era y sigue siendo utilizada de forma sistemática en estos pacientes, la vacuna antineumocócica era recomendada y usada irregularmente. En la bibliografía podíamos encontrar tanto la recomendación de administrar esta vacuna, revacunando cada 3-5 años¹³, como la recomendación de administrar únicamente una dosis de recuerdo a los 5 años^{14,15}. Un reciente estudio¹⁶ comprobó que solo un 54% de los pacientes reumatológicos en los que, por su estado de inmunosupresión, estaba indicada la vacuna antineumocócica estaban correctamente vacunados, siendo esta medida preventiva llevada a cabo en una mayor proporción por aquellos reumatólogos con menos de 10 años de experiencia profesional (72 frente a 52%).

La situación ha cambiado con la reciente ampliación de las indicaciones de la vacuna conjugada 13-valente (VCN13) a adultos¹⁷. Esta vacuna se acaba de aprobar para su uso en adultos mayores de 50 años¹⁷, con una eficacia demostrada¹⁸, y que deberemos empezar a introducir prioritariamente en aquellos pacientes con mayor riesgo: antecedentes de neumonía previa, EPOC, tabaquismo y otras comorbilidades como las enfermedades reumáticas, en inmunodeficiencias o inmunosupresión como la que podemos encontrar en pacientes con VIH¹⁹ o tratamientos inmunosupresores. En estos pacientes con tratamiento inmunosupresor nos podemos encontrar que el paciente haya recibido previamente la vacuna polisacárida contra el neumococo; en este caso se recomienda administrar la vacuna conjugada (VCN13) con al menos un intervalo de un año²⁰. Hay que tener en cuenta que aún se sigue administrando la vacuna de 23 polisacáridos en adultos mayores de 65 años. En pacientes entre 5 y 50 años esta vacuna no estaría indicada según la ficha técnica actual. Puede considerarse la administración de la vacuna de 23 polisacáridos, y revacunar a los 5 años si el paciente sigue tratamiento inmunosupresor²¹.

Debemos tener en cuenta que la neumonía, fundamentalmente por *Streptococcus pneumoniae*, es una de las principales causas de muerte por enfermedades infecciosas lo que, unido a la comorbilidad y, en su caso, al factor edad, hace que nos encontremos ante una población especialmente vulnerable.

De acuerdo con otros autores, generalizando las indicaciones en artritis reumatoide, los pacientes con artritis inflamatorias (artritis reumatoide, artritis psoriásica y otras espondiloartritis) deberían vacunarse frente a la hepatitis B, pudiendo ser momentos adecuados tanto el diagnóstico como el inicio de un tratamiento inmunosupresor (especialmente anti-TNF), frente a la gripe de forma anual

Tabla 1 Medidas preventivas realizables desde atención primaria en pacientes con artritis inflamatorias (artritis reumatoide, artritis psoriásica y otras espondiloartritis)

Valoración del riesgo cardiovascular	Anual. Actuación según guías clínicas, siendo estrictos en la consecución de los objetivos establecidos
Cribado del cáncer ginecológico (citología, mamografía periódicas)	Según protocolos del centro ^a . Recomendable antes de iniciar tratamiento inmunosupresor, y mantener en el programa de cribado mientras dure el tratamiento
Valoración de la infección tuberculosa latente (Mantoux)	Recomendable en el momento del diagnóstico. Obligatoria antes de iniciar tratamiento inmunosupresor. Ante un Mantoux positivo (mayor de 5 mm) realizar quimioprofilaxis
Vacunación antihepatitis B	Valorar el riesgo de exposición según protocolos del centro. Recomendable antes de iniciar tratamiento inmunosupresor
Vacunación antigripal	Anual
Vacunación antineumocócica	Una única dosis de vacuna conjugada en mayores de 50 años En menores de 50 años se puede valorar la administración de la vacuna de 23 polisacáridos, si el paciente va a iniciar tratamiento inmunosupresor, especialmente si hay otros factores de riesgo (tabaquismo, EPOC)
Vacunación antitetánica-antipertussis	Según protocolo ^b . Si han pasado 10 o más años desde la última dosis, o el paciente tiene entre 50 y 65 años, administrar una nueva dosis
Otras vacunas	Se podría valorar la vacunación anti-varicela/herpes zóster antes de iniciar tratamiento inmunosupresor, contraindicado una vez iniciado este (no comercializada en España) Con tratamiento inmunosupresor contraindicadas las vacunas de virus atenuados: triple vírica, polio oral (precaución al vacunar a convivientes), fiebre amarilla, rotavirus, fiebre tifoidea oral y BCG No hay datos para modificar las pautas de vacunación ante virus del papiloma, meningococo C o Haemophilus influenzae. Tener en cuenta que estas vacunas pueden ser menos eficaces una vez iniciado un tratamiento inmunosupresor
Consejos de estilo de vida	Abstención de tabaco, hábitos cardiosaludables, protección solar adecuada. De forma oportunista o según protocolos del centro

^a Dados los diferentes protocolos existentes no consideramos adecuados establecer las edades de entrada y salida del programa o la periodicidad de las pruebas.

^b <http://www.msps.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/TetanosDifteria.2009.pdf>

y frente al neumococo. En general, se repasará el calendario vacunal del adulto seguido en el centro de salud. Para pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal se ha establecido la recomendación de que el especialista de Digestivo determine, antes de iniciar un tratamiento con anti-TNF, además de la preceptiva serología frente a hepatitis B, serologías frente a hepatitis A, varicela y sarampión²¹. Esta recomendación debería también seguirse por el reumatólogo ante condiciones similares.

Igualmente, tanto el diagnóstico como el inicio de un tratamiento inmunosupresor son momentos adecuados para el cribado de la infección tuberculosa latente²², siendo recomendable, especialmente antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor, efectuar un segundo Mantoux en unas 2 semanas, si el resultado del primer Mantoux es negativo.

El herpes zóster es especialmente frecuente en pacientes en tratamiento con metotrexato o con anti-TNF, sin embargo, no existe un consenso sobre su indicación en estos pacientes¹³. En todo caso, debe tenerse en cuenta que esta vacuna, aún no comercializada en España, está contraindicada una vez iniciado el tratamiento con anti-TNF.

En las condiciones de práctica clínica habitual en nuestro medio, la comunicación atención primaria-especializada es insuficiente²³. Desde atención especializada es difícil conocer el cumplimiento del calendario vacunal de un paciente o su estado de inclusión en el programa de prevención del

cáncer ginecológico, mientras que el médico de atención primaria puede desconocer la estrategia terapéutica que está siguiendo el reumatólogo, por lo que consideramos aconsejable establecer un recordatorio de las actividades preventivas que deberían realizarse en estos pacientes (tabla 1).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Widdifield J, Bernatsky S, Paterson JM, Gunraj N, Thorne JC, Pope J, et al. Serious infections in a population-based cohort of 86,039 seniors with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:353-61.
2. Pérez-Sola MJ, Torre-Cisneros J, Pérez-Zafrilla B, Carmona L, Descalzo MA, Gómez-Reino JJ, et al. Infecciones en pacientes tratados con antagonistas del factor de necrosis tumoral: incidencia, etiología y mortalidad en el registro BIOBADASER. *Med Clin (Barc)*. 2011;137:533-40.
3. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A, on behalf of the EPI-SER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:1040-5.

4. Grupo GUIPCAR. Guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2001.
5. Glück T, Muller-Ladner U. Vaccination in patients with chronic rheumatic or autoimmune diseases. *Clin Infect Dis*. 2008;145:9–65.
6. Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, Dijkmans BAC, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:325–31.
7. Lobos JM, Royo-Bardonada MA, Brotons C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Semergen*. 2009;35:66–85.
8. Dixon WG, Watson KD, Lunt M, Mercer K. British Society for Rheumatology Biologics Register Control Centre Consortium. Influence of anti-tumor necrosis factor therapy on cancer incidence in patients who have a prior malignancy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Arthr Care Res*. 2010;62:755–63.
9. Amari W, Zeringue AL, McDonald JR, Caplan L, Eisen SA, Ranganathan P. Risk of non-melanoma skin cancer in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:1431–9.
10. Askling J, Baecklund E, Granath F, Geborek P, Forged M, Backlin C, et al. Anti-tumor necrosis factor therapy in rheumatoid arthritis and risk of malignant lymphomas: relative risks and time trends in the Swedish Biologics Register. *Ann Rheum Dis*. 2009;64:8–53.
11. Walters J, Smith S, Poole P, Granger R, Wood-Baker R. Vacunas inyectables para la prevención de la infección neumocócica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;11:CD001390. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001390>.
12. de Juanes Pardo JR, Arrazola Martínez MP. Efectividad de la vacuna antineumocócica de 23 polisacáridos. *Semergen*. 2005;31:61–6.
13. Garrido López BC, Navarro Compain MV, Navarro Sarabia F. Vacunas y quimioprofilaxis en artritis reumatoide: ¿podría plantearse un calendario de vacunación? *Reumatol Clin*. 2011;7:412–6.
14. Hernández-García I, Escribano Hernández A. Vacuna frente al neumococo en pacientes con artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2012;8:229.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59:1102–6.
16. Desai SP, Turchin A, Szent-Gyorgi LE, Weinblat M, Coblyn J, Solomon DH, et al. Routinely measuring and reporting pneumococcal vaccination among immunosuppressed rheumatology outpatients: the first step in improving quality. *Rheumatology*. 2011;50:366–72.
17. Agencia Europea del Medicamento. Prevenar 13 Ficha Técnica 2009 [consultado 10 Oct 2012]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf
18. Lazarus R, Cluterbuck E, Yu LM, Bowman J, Bateman EA, Diggle L, et al. A randomized study comparing combined pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccination schedules in adults. *Clin Infect Dis*. 2011;52:736–42.
19. Crum-Cianflone NF, Hupler Hullsiek K, Roediger M, Ganesan A, Patel S, Landrum ML, et al. A randomized clinical trial comparing revaccination with pneumococcal conjugate vaccine to polysaccharide vaccine among HIV-infected adults. *J Infect Dis*. 2010;202:1114–25.
20. Domínguez V, Arrazola P, Campins M, Chamorro J, de Diego J, Fenoll A, et al. Recomendaciones de vacunación antineumocócica en el adulto por indicación médica. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene y el CNM-ISCIII 2012 [consultado 10 Oct 2012]. Disponible en: <http://www.socinorte.com/wp-content/uploads/2012/10/30092012-Recom-Vac-Antineumococica-SEMP-SPH-vers-final.pdf>
21. Campins M, Martínez X, Cossio Y. Protocolo de vacunación de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal [consultado 10 Oct 2012]. Disponible en: http://www.sempsph.com/sempsph/attachments/387_Protocolo%20vacunacion%20pacientes
22. Gómez-Reino J, Carmona L, Angel Descalzo M. Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latent infection. *Arthritis Rheum*. 2007;57:756–61.
23. Moreno-Martínez F, Casals-Sánchez JL, Sánchez-Rivas JM, Rivera-Irigoin R, Vázquez Sánchez MA. Documento de interconsulta: evaluación de la calidad de la comunicación entre atención primaria y especializada. *Semergen*. 2008;34:218–23.