

Inmunización en Enfermedad Inflamatoria Intestinal: un indicador estándar de la calidad de atención que se debe mejorar

Immunization in Inflammatory Bowel Disease: a standard indicator of quality of care that must be improved

Señor Editor,

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), siendo la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) sus máximos representantes, son enfermedades gas-

trointestinales crónicas que se caracterizan por períodos alternos de recaída y remisión. Inmunológicamente mediadas, los pacientes frecuentemente requieren la administración de terapias inmunosupresoras¹. Estas estrategias terapéuticas han evolucionado en las últimas décadas, con el desarrollo de inhibidores de factor de necrosis tumoral- α (TNF), anticuerpos anti integrinas, anticuerpos anti-p40 IL-12/23 y nuevas moléculas pequeñas como las anti-janus kinasas y los agonistas fosfato-1-esfingosina, los que han mejorado la respuesta al tratamiento y con ello la calidad de vida de muchos pacientes^{1,2}. Las distintas opciones farmacológicas han permitido por un lado proponer

objetivos más estrictos pasando de la remisión clínica a la endoscópica, planteando incluso en un futuro cercano la remisión histológica y por imágenes³. Por otro lado, se debe pensar en un tratamiento cada vez más personalizado, considerando una serie de variables clínicas como la edad, antecedentes de neoplasias e infecciones previas^{2,4}. Debe considerarse que estos fármacos inmunosupresores pueden aumentar el riesgo de infecciones graves, oportunistas o latentes al afectar el sistema inmune celular y humoral, siendo el riesgo mayor con terapias combinadas⁵. Esto no deja de ser importante si consideramos que esta estrategia podría abarcar no solo el uso de anti-TNF asociado a inmunomoduladores (tiopurínicos o metotrexato) sino también la combinación de dos agentes biológicos o un biológico asociado a una molécula pequeña, para modular diferentes vías inmunológicas del proceso inflamatorio, tendientes a producir un efecto sinérgico y a aumentar de esta manera la probabilidad de obtener la remisión de la actividad inflamatoria intestinal y de las manifestaciones extraintestinales⁶.

Es necesario considerar que muchas de las infecciones graves en pacientes con EII que se encuentran en tratamiento con inmunosupresores, definidas como aquellas que requieren hospitalización, pueden ser prevenidas con un programa de vacunación. Varias guías sugieren la necesidad de una inmunización en los pacientes con EII^{7,8}, siendo además un indicador de calidad de atención⁹. Pese a ello, diferentes estudios han mostrado que la inmunización sigue siendo subóptima¹⁰. Esta información proviene principalmente de Norteamérica, Europa y Asia, con solo dos estudios publicados in extenso desde Latinoamérica^{11,12}. Uno de estos, es un estudio nacional observacional, descriptivo realizado en un único centro que incluyó 243 pacientes con EII, el cual mostró que las vacunas con los mayores porcentajes de administración fueron contra la influenza (67%), virus hepatitis B (VHB) (40%), neumocócica 13-valente (34%) y neumocócica 23-polisacárida (16%). Sin embargo, solo 18 pacientes (7,4%) habían recibido ambas vacunas contra el neumococo y solo 2% tenían un esquema de inmunización completa definida como la administración de las vacunas contra la hepatitis A, VHB, influenza (dentro del último año), neumocócica 13-valente, neumocócica 23-polisacárida, virus papiloma (todo paciente entre 11-26 años) y herpes zoster (todo paciente ≥ 50 años)¹².

Este bajo porcentaje de inmunización en pacientes con EII se ha relacionado con varios factores, incluido el escaso conocimiento sobre la importancia y seguridad de las vacunas en pacientes inmunosuprimidos, temor a los efectos secundarios y la falta de recursos económicos para acceder a estas vacunas¹⁰. Aunque la educación es la intervención más utilizada para mejorar el porcentaje de inmunización en pacientes con EII¹⁰, aún existe una

brecha considerable en la información que tienen los pacientes y el equipo tratante. Algunos autores, han sugerido que el conocimiento deficiente del equipo de salud sobre la importancia de la inmunización en pacientes con EII, sería el factor más importante para explicar las bajas tasas de vacunación en estos pacientes¹³. En el estudio nacional recientemente publicado, 23% de los pacientes respondió que no había recibido ningún tipo de inmunización y 7 pacientes se encontraban en tratamiento con algún inmunosupresor al momento en el que se le administró una vacuna de virus vivo. Por otra parte, factores económicos pueden explicar las diferencias en los porcentajes de vacunación entre los diferentes estudios. En nuestro país, la administración de la vacuna contra la influenza y neumococo son necesarias para acceder a la terapia biológica a través de la Ley 20.850 (Ley Ricarte Soto), explicando el mayor porcentaje de administración en pacientes con terapia anti-TNF (81% vs. 19%, $p = 0,011$). El acceso previo a esta Ley para pacientes con EC versus CU (2017 versus 2019) puede explicar las diferencias en los porcentajes de vacunación entre ambas enfermedades. No deja de llamar la atención que 20% de los pacientes refirieron no haber recibido ninguna vacuna debido a su alto costo¹¹.

No solo el porcentaje de vacunación debe ser evaluada como un indicador de calidad de atención en pacientes con EII, también deben considerarse otras variables, como la frecuencia anual de la vacuna contra la influenza, la secuencia de inmunización contra el neumococo (neumocócica 13-valente y neumocócica 23-polisacárida), la frecuencia del refuerzo contra el VHB o la difteria-tétanos-pertussis. En esta misma línea, se sugiere que el equipo tratante considere la inmunización al momento del diagnóstico de la EII dado la posibilidad de progresión a un fenotipo más grave y con ello la necesidad de terapias que conllevan un mayor riesgo de eventos adversos¹. Finalmente, también debe considerarse que el uso de fármacos inmunosupresores afecta la respuesta inmunológica de las vacunas o ser una contraindicación para la administración de vacunas con virus vivo^{7,8}. Considerando todos estos puntos, es fundamental la educación del equipo tratante y los pacientes ya que son predictores de una adecuada adherencia a las guías de inmunización.

En conclusión, aunque varias guías sobre las pautas de inmunización en pacientes con EII han sido publicadas^{7,8}, la frecuencia de vacunación sigue siendo subóptima. La implementación de programas educativos al equipo tratante y a los pacientes es fundamental para asegurar el cumplimiento de las actuales pautas de inmunización en pacientes con EII. Finalmente, dado que las estrategias de tratamiento actuales y futuras pondrían en riesgo a los pacientes con EII, los gastroenterólogos deben estar familiarizados con

Tabla 1. Recomendación de programa de inmunización en pacientes adultos con enfermedad inflamatoria intestinal según el tipo de terapia

Vacuna	Mesalazina	Tiopurínicos	Metotrexato	Anti-TNF	Anti-integrinas	Anti-IL 12/23	Anti-janus kinasas	Agonista S1P
Influenza	Todas las edades (anual)							
PCV13	Todas las edades (si la primera vacuna para neumococo fue PPSV23, administrarla 1 año después)							
PPSV23	Todas las edades (dos meses después de la vacuna PCV13. Refuerzo a los 5 años)							
Td/Tdap	Si está previamente inmunizado, dosis de refuerzo cada 10 años							
VPH	Todas las edades < 40 años (mujeres y hombres). Tres dosis 0, 1-2, 6 meses), el grupo etario de vacunación podría extenderse a los 45 años si existe una nueva pareja sexual							
VHA	Todas las edades encaso de tener anticuerpos IgG negativos							
VHB	Todas las edades (3 dosis 0, 1, 6 meses). Medir anticuerpos de ser posible. Refuerzo a los 10 años							
VHZ recombinante	> 50 años. Considerar antes en caso de uso de tofacitinib u agonistas S1p							
Meningococo	En grupos de riesgo (personal de salud, establecimientos militares, trabajo con pre escolares condiciones de inmunosupresión específicas, en caso de brotes)							
VVV	Si	Contraindicadas si se planea iniciar alguno de estos fármacos < 3 meses						

Vacunas: PCV13: neumocócica 13-valente; PPSV23: vacuna neumocócica 23-polisacárida; Td/Tdap: vacuna difteria, tétanos, pertussis; VPH: virus papiloma humano; VHA: virus hepatitis A; VHB: virus hepatitis B; VHZ: virus herpes zoster. VVV: vacuna virus vivo (influenza nasal viva atenuada, VHZ vivo atenuado, fiebre amarilla, fiebre tifoidea, sarampión, varicela). Fármacos: tiopurínicos (azatioprina, 6-mercaptopurina, tioguanina); anti-TNF (infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab); anti integrinas (natalizumab, vedolizumab); anti p40 IL12/23 (ustekinumab); anti-janus kinasas (tofacitinib); agonista S1P (fosfato-1-esfingosina) (ozanimod).

los esquemas de vacunas recomendados (Tabla 1). Esto no deja de ser importante si consideramos los cambios actuales en la atención de la Salud producto de la Pandemia.

Paulina Núñez^{1,2}, Rodrigo Quera¹, Lilian Flores^{1,a}, Raúl Araya¹, Andrea Córdova¹, Ismael Correa¹
¹Programa Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Sección de Gastroenterología, Centro de Enfermedades Digestivas, Clínica Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

²Departamento de Medicina Interna, Facultad Occidente Universidad de Chile y Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile.
^aEnfermera.

Referencias

- Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019; 68 Suppl. 3: s1-106.
- Vachon A, Scott FI. The treatment approach to inflammatory bowel disease 2020. *Curr Opin Gastroenterol* 2020; 36: 247-56.
- Núñez F P, Mahadevan U, Quera R, Bay C, Ibáñez P. Treat-to-target approach in the management of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol* 2019; 44: 312-9.
- Kim KU, Kim J, Kim WH, Choi CH. Treatments of inflammatory bowel disease toward personalized medicine. *Arch Pharm Res* 2021; 44: 293-309.
- Kirchgesner J, Lemaitre M, Carrat F, Zureik M, Carbonnel F, Dray-Spira R. Risk of serious and opportunistic infections associated with treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2018; 155: 337-46.
- Judge C, Saeidi R, Sugrue K, Rabbitt L, Keogh A, Byron C, et al. Combining therapies in Inflammatory Bowel Disease: End of the line or a new era?. *Inflamm Bowel Dis* 2021 Feb5.
- Caldera F, Ley D, Havney MS, Farraye FA. Optimizing immunization strategies in patients with IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2021; 27: 123-33.
- Macaluso FS, Ligouri G, Galli M. Vaccinations in patients with inflammatory bowel diseases. *Dig Liver Dis* 2021 May 15.

9. Ahmed Z, Sarvepalli S, Garber A, Regueiro M, Rizk MK. Value-based health care in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2019; 25: 958-68.
10. Chan W, Salazar E, Lim TG, Ong WC, Shim HH. Vaccinations and inflammatory bowel disease – a systematic review. *Dig Liv Dis* 2021;S1590-8658(21)00200-0.
11. Strasse KLA, Jamur CM, Marques J, Kim MSM, Petterie RR, Amarente HMBS. Immunization status of patients with inflammatory bowel disease. *Arq Gastroenterol* 2019; 56: 124-30.
12. Quera R, Simian D, Núñez P, Flores L, Figueroa C, Ibáñez P, et al. Are patients with inflammatory bowel disease receiving adequate immunization? *Gastroenterol Hepatol* 2021; 44: 198-205.
13. Macaluso FS, Mazzola G, Ventimiglia M, et al. Physicians' Knowledge and Application of Immunization Strategies in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Survey of the Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease. *Digestion* 2020; 101: 433-40.

Correspondencia a:
Dr. Rodrigo Quera
Clínica Universidad de los Andes. Avenida Plaza 2501, Las Condes.
Santiago, Chile.
rquera@clinicaandes.cl