

XXXVII CONGRESO
Sociedad Castellanoleonesa y
Cántabra de Medicina Interna
IX Reunión Residentes

**Cribado y profilaxis en pacientes
con Enfermedades Autoinmunes**

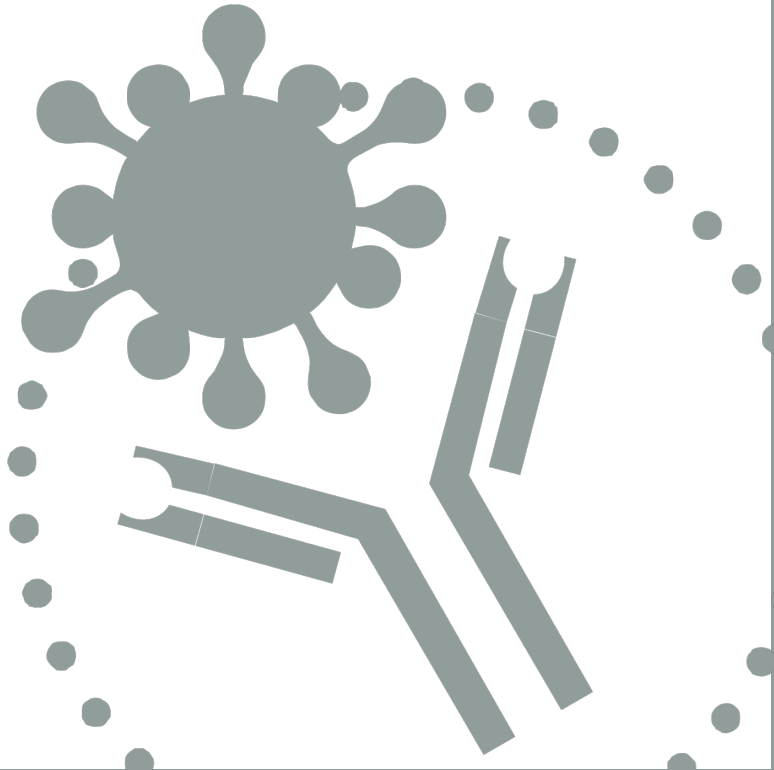
Luis Corral Gudino, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid



León
9 y 10 de Junio



1



Relación entre las infecciones y las enfermedades autoinmunes o sistémicas



León
9 y 10 de Junio



Desencadenante

S

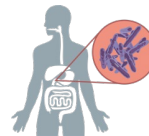


Aguda: *S. aureus* nasal y GPA
Crónica: VEB y LES

Imitadoras



Whipple

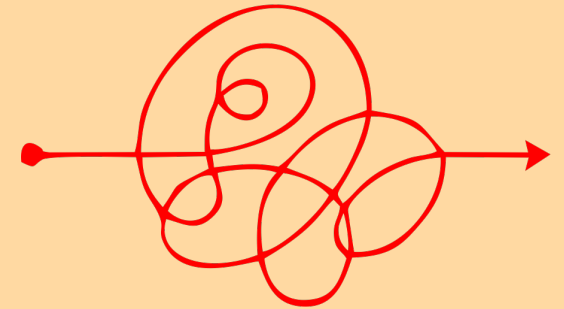


Comorbilidad



VIH, VHB, TBC latente

Complicación



Neumonía por *Pneum Jiroveci*



León
9 y 10 de Junio

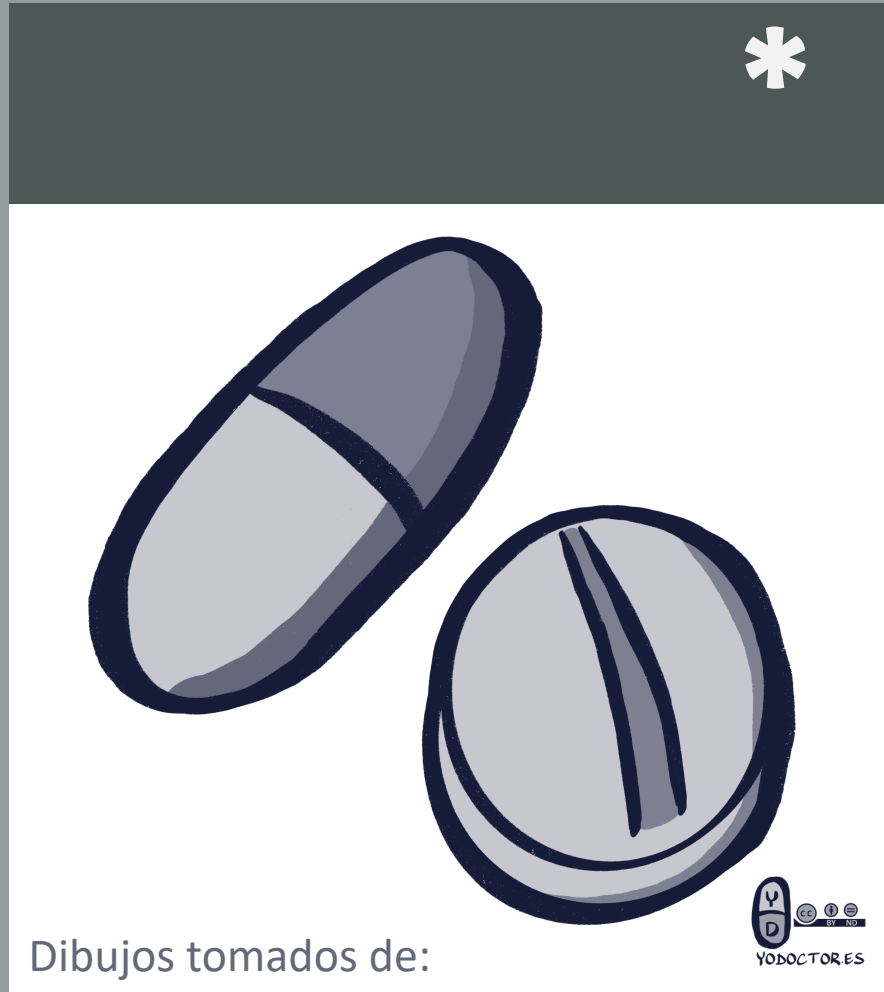


Grupos farmacológicos

(Consenso **EULAR 2022**)

Inmunosupresión de bajo nivel

(Documento **M.San.
2018**)





Biológicos (bDMARD) y Modificadores de la enfermedad sintéticos con diana terapéutica (tsDMARD)	Modificadores de la enfermedad clásicos (DMARD/FAME)	Otros inmunosupresores	Glucocorticoides
✓ TNFα ✓ IL-1 ✓ IL-6 ✓ IL-17 ✓ IL-12/23 ✓ CD-20 ✓ Coestimulación ✓ Inhibidores JAK ✓ Apremilast	✓ Metotrexate ✓ Leflunomida ✓ Sulfasalazina ✓ Hidroxicloroquina	✓ Ciclofosfamida ✓ Micofenolato mofetilo ✓ Azatioprina ✓ Ciclosporina A ✓ Tacrolimus	* Dosis * Duración de la pauta de tratamiento
Efectos inmunosupresores Específicos “inmunomodulación”	Efectos inmunosupresores Generalizados “Leves”	Efectos inmunosupresores Generalizados Importantes	Efectos inmunosupresores Generalizados Importantes



León
9 y 10 de Junio



Fármaco	Inmunosupresión de bajo nivel
Metotrexato	Dosis $\leq 0,4$ mg/kg/semana (ej: 70 kg $\rightarrow$ 28mg/Sem)
Azatioprina	Dosis ≤ 3 mg/kg/día (ej: 70 kg $\rightarrow$ 210 mg/día)
Corticoides	Dosis ≤ 20 mg/día de prednisona / Durante < 14 días Vías tópicas, inhalada o intraarticular
**Eculizumab	Bloqueo complemento pero no el resto del sistema inmunitario. Se podrían poner vacunas atenuadas, pero aumentan infección bacteria capsuladas (meningococo)

Las personas con estas enfermedades no tratadas con fármacos inmunosupresores, o en tratamiento con inmunomoduladores a dosis no inmunosupresoras, se consideran inmunocompetentes y deben recibir las vacunas recomendadas en población general.



León
9 y 10 de Junio



2



**Profilaxis
(vacunas y
antibióticos)**



León
9 y 10 de Junio



CASTILLA Y LEÓN 2023

	Prenatal	2 meses	3 meses	4 meses	6 meses	11 meses	12 meses	15 meses	23 meses	2 años	3 años	4 años	6 años	12 años	14 años	15-59 años ¹	60-64 años ¹	65 años ¹	>65 años ¹
Rotavirus		RV	RV	(RV) ²															
Hepatitis B ³		HB		HB		HB													
Difteria-tétanos-tosferina	dTpa ⁴	DTPa		DTPa		DTPa							DTPa		Td			Td	
Poliomielitis		VPI		VPI		VPI							VPI						
Haemophilus influenzae tipo b		Hib		Hib		Hib													
Neumococo		VNC		VNC		VNC												VNC20 ⁵	
Meningococo B		Men B		Men B			Men B												
Meningococo C/ACWY				Men C			Men ACWY							Men ACWY					
Sarampión-rubeola-parotiditis							SRP				SRP								
Varicela							VVZ				VVZ			VVZ ⁶					
Virus papiloma humano														VPH9 ⁷					
Gripe	VIG ⁹						VIG ⁹			VVAG ⁹								VIG ⁹	
COVID 19 ¹⁰	COVID																	COVID	
Herpes zóster																		HZ/su ¹¹	



CASTILLA Y LEÓN 2023

	Prenatal	2 meses	3 meses	4 meses	6 meses	11 meses	12 meses	15 meses	23 meses	2 años	3 años	4 años	6 años	12 años	14 años	15-59 años ¹	60-64 años ¹	65 años ¹	>65 años ¹
Rotavirus		RV	RV	(RV) ²															
Hepatitis B ³		HB		HB		HB													
Difteria-tétanos-tosferina	dTpa ⁴	DTPa		DTPa		DTPa							DTPa		Td			Td	
Poliomielitis		VPI		VPI		VPI							VPI						
Haemophilus influenzae tipo b		Hib		Hib		Hib													
Neumococo																			
Meningococo																			
Meningococo																			
Sarampión-parotiditis-rubéola																			
Varicela																			
Virus papilo humano																			
Gripe	VIG ⁹						VIG ⁹			VVAG ⁹								VIG ⁹	
COVID 19 ¹⁰	COVID																	COVID	
Herpes zóster																		HZ/su ¹¹	

“A efectos prácticos, las personas con tratamientos **biológicos**, dosis altas de **corticoides** u otros **inmunosupresores** se consideran con un nivel **alto de inmunosupresión** de cara a considerar vacunación.”



León
9 y 10 de Junio



CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

VACUNACIÓN ESPECÍFICA EN PERSONAS ADULTAS (≥18 AÑOS) CON CONDICIÓN DE RIESGO

Calendario recomendado año 2023

VACUNACIÓN	CONDICIÓN DE RIESGO						
	Embarazo	Inmunodepresión (excepto VIH)	Infección por VIH		Asplenia, deficiencias complemento y tratamiento con eculizumab	Enfermedad renal crónica avanzada y hemodiálisis	Cáncer
			<200 CD4/μl	>200 CD4/μl			
Difteria, tétanos, tosferina ¹	dTpa		Td si susceptible o vacunado				
<i>Haemophilus influenzae</i> b ²					Hib		
Sarampión, rubeola, parotiditis ³	Contraindicada			TV si susceptible			
Hepatitis B ⁴			HB ^(a)			HB ^(a)	
Hepatitis A ⁵			HA				
Enfermedad meningocócica ⁶			MenACWY		MenACWY, MenB		
Varicela ⁷	Contraindicada			VVZ si susceptible			
Herpes zóster ⁸			HZ/su				
Virus del Papiloma Humano ⁹			VPH				
Enfermedad neumocócica ¹⁰		VNC13+VNP23	VNC13+VNP23		VNC13+VNP23	VNC13+VNP23	
Gripe ¹¹	gripe		gripe anual				

Herpes zóster

Se recomienda la vacunación con HZ/su (Shingrix®) en las personas con las siguientes condiciones de riesgo a partir de los 18 años de edad (ordenados por orden de prioridad):

- **Trasplante** de prog. hematopoyéticos.
- **Trasplante** de órgano sólido.
- Tratamiento con fármacos **anti-JAK**
- Infección por **VIH**
- **Hemopatías malignas**
- **Tumores sólidos** en tratamiento con quimioterapia

^(a) Se utilizará vacuna de alta carga antigénica o específica para diálisis y prediálisis. Revisión serológica y revacunación cuando sea necesario.

^(b) VNC13+VNP23 si cirrosis hepática o alcoholismo crónico



Comprobaciones “serológicas” previas al tratamiento

Infección	¿A quién?	¿Cómo?
Sarampión, rubeola, parotiditis	A todos	¿Vacunación/inmunidad previa? Determinar IgG
Varicela	A todos	¿Vacunación/inmunidad previa? Determinar IgG
VHB	Grupos susceptibles/ exposición: <i>Sexual, UDVP, contacto de portador de AgHBs, infección con VIH, hepatopatía crónica, trabajador sanitario con riesgo ocupacional, receptor de hemoderivados o trasplante (hematopoyético u órgano sólido)</i>	Estudio serológico (AgHbs, anti-HBs y anti-HBc) Si hubo infección medir ADN vírico
VHA	Valorar en casos de Hepatopatía.	Determinar IgG



León
9 y 10 de Junio



Otras vacunas

Infección

Virus del papiloma Humano

Mujeres con lupus menores de 26 años

SARS-CoV-2

VACUNACIÓN PARA PREVENIR **CÁNCER** DE CUELLO DE ÚTERO en Andalucía Algunos contra el cáncer

Vacunación frente al VPH

EN ANDALUCÍA



Todas las chicas de entre 12 y 18 años deben vacunarse

#HablemosDePapiloma

La vacuna frente al VPH ayuda a prevenir, entre otros, el cáncer de cuello de útero

Vacúnate en tu centro de salud. Pide cita por los canales habituales

Más información:



<https://www.andavac.es/vacunacion-papilomavirus-en-andalucia/>

Fuente: Consejería de Salud y Familias de Andalucía.
Fecha: 25/03/2022

andavac

CONSEJERÍA DE SALUD Y FAMILIAS
Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica
Servicio Andaluz de Salud





León
9 y 10 de Junio



*“La vacunación debe realizarse, si es posible, **antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor**, aunque no está justificado retrasar el inicio del tratamiento para vacunar si este es imprescindible”*

Momento de la
vacunación

Vacunas **inactivas**

(VHB, VHA, VPH Gripe, SARS CoV.2, tetanos, meningitis, neumococo, HZ)

Antes del inicio del
tratamiento

2 semanas antes del inicio del tratamiento

Durante el
tratamiento



Sin contraindicación **

Tras finalizar el
tratamiento

*¿Al menos **3 meses** después de finalizar el tratamiento?*

Problema de la
vacunación

Su **efectividad**

**

¿Revacunar a todos los vacunados antes y durante?



León
9 y 10 de Junio



Momento de la vacunación

Vacunas **atenuadas**

(triple vírica, varicela, tifoidea oral, fiebre amarilla)

Antes del inicio del
tratamiento

4 semanas antes del inicio del tratamiento

Durante el
tratamiento



Contraindicadas

Corticoides

- Dosis inmunosupres. Esperar **4 semanas**
- Bolos 500-1000 mg. Esperar **3 meses**

Tras finalizar el
tratamiento

DMARD clásicos

Al menos **3 meses** (Excepción MTX, AZA)
**Leflunomida*, 2 años

AntiTNF, anti-IL

Entre **3 y 6 meses**

Anti-CD 20

12 meses. Valorar recuento previo células B.

**Problema de la
vacunación**

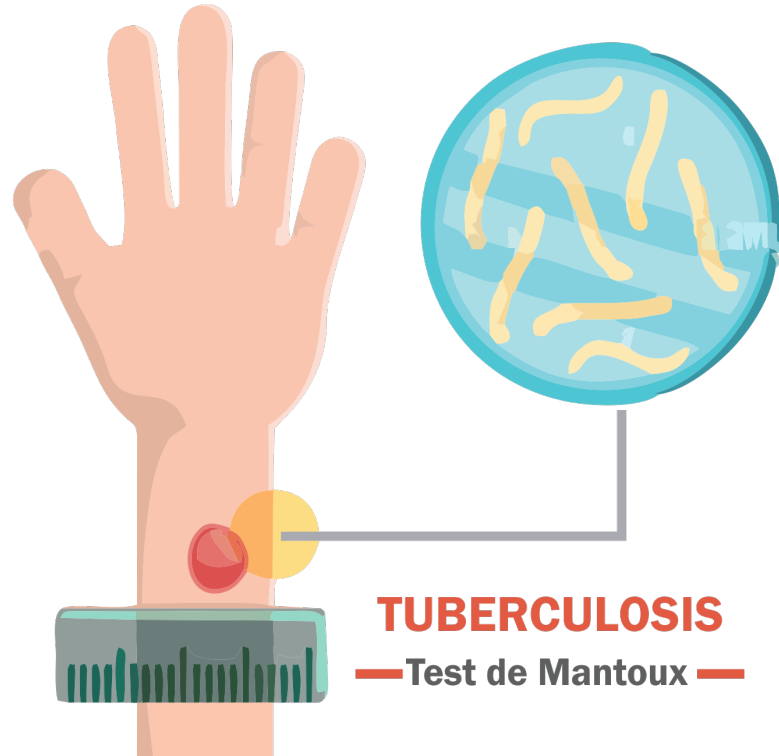
Su **efectividad** y su **seguridad**



León
9 y 10 de Junio



3



Cribados previos
al comienzo del
tratamiento



León
9 y 10 de Junio



Tuberculosis

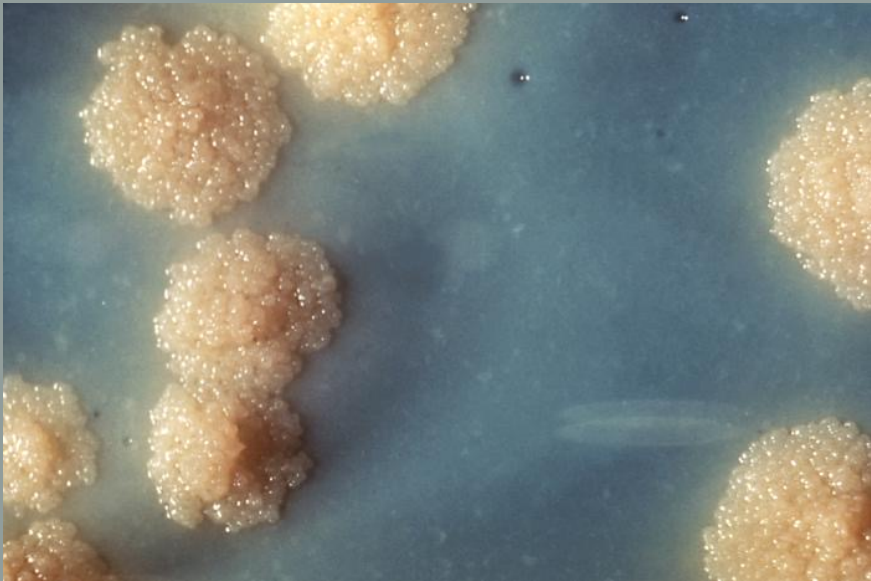


Imagen tomada de Wikipedia

1. ¿A quién pedir el test para conocer si existe infección por TBC?
2. ¿Intradermo reacción o determinación de interferón?
3. ¿Cómo descartar infección?
4. ¿A quién tratar?
5. ¿Qué régimen utilizar en el tratamiento?



León
9 y 10 de Junio

SOCALM EDICINA INTERNA
Castellanoleonésa-Cántabra

1. ¿A quién pedir el test para conocer si existe infección?

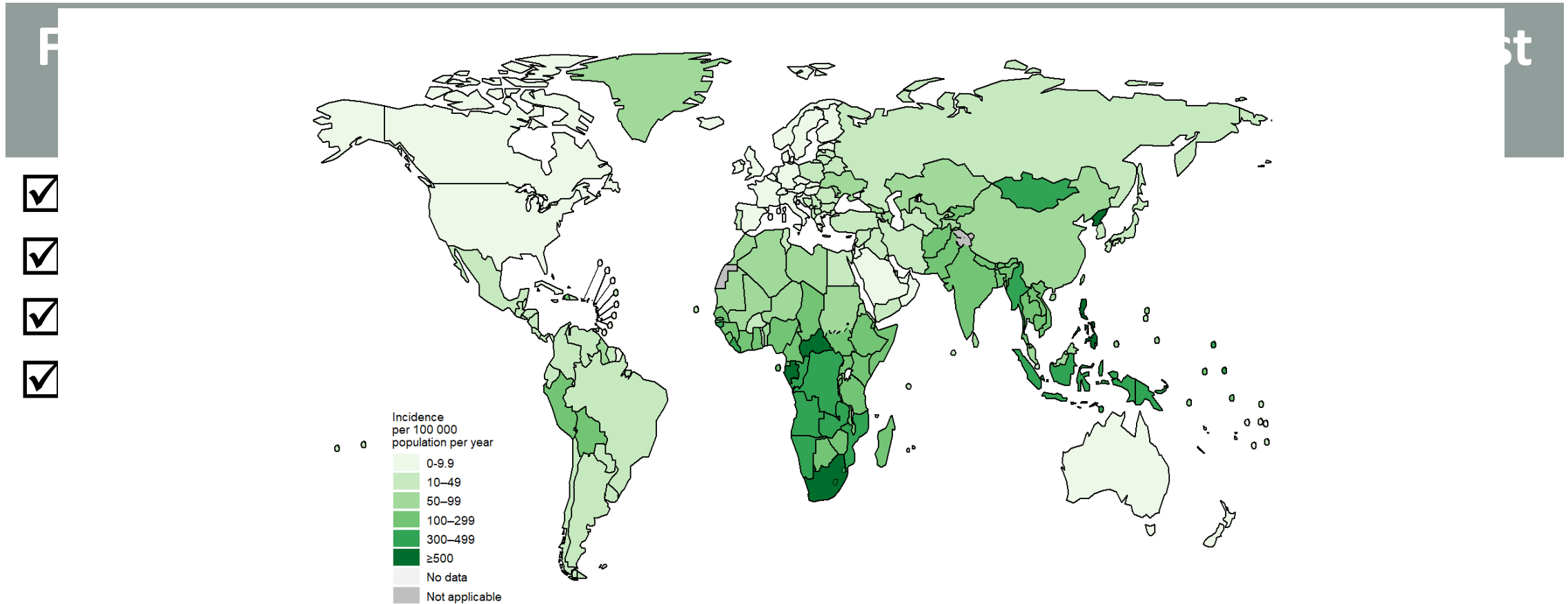


Fig. 2.1.3 Incidencia estimada de TBC, 2021. Global TBC report 2022, OMS ([2.1 TB incidence \(who.int\)](https://www.who.int/tb/global-report-2022))



León
9 y 10 de Junio



1. ¿A quién pedir el test para conocer si existe infección?

**Biológicos (bDMARD) y
Modificadores de la
enfermedad sintéticos
con diana terapéutica
(tsDMARD)**

**Modificadores de la
enfermedad clásicos
(DMARD)**

**Otros
inmunosupresores**

Glucocorticoides

☑ **TNF α**

- ☑ Resto de biológicos (*riesgo bajo o nulo con Rituximab, ustekinumab, secukinumab. Tocilizumab, Anakinra*)
- ☑ Inhibidores JAK
- ☑ Apremilast (*riesgo bajo*)

¿realizarlo en todos los pacientes o, en países como el nuestro con bajo riesgo, realizarlo solo en aquellos pacientes que presenten factores de alto riesgo (contacto, alcoholismo, tabaquismo, bajo peso...)?

¿Dosis?

>15 mg/día de prednisona

¿Duración?

>4 semanas

F. de riesgo

Alcohol, tabaco, área endémica



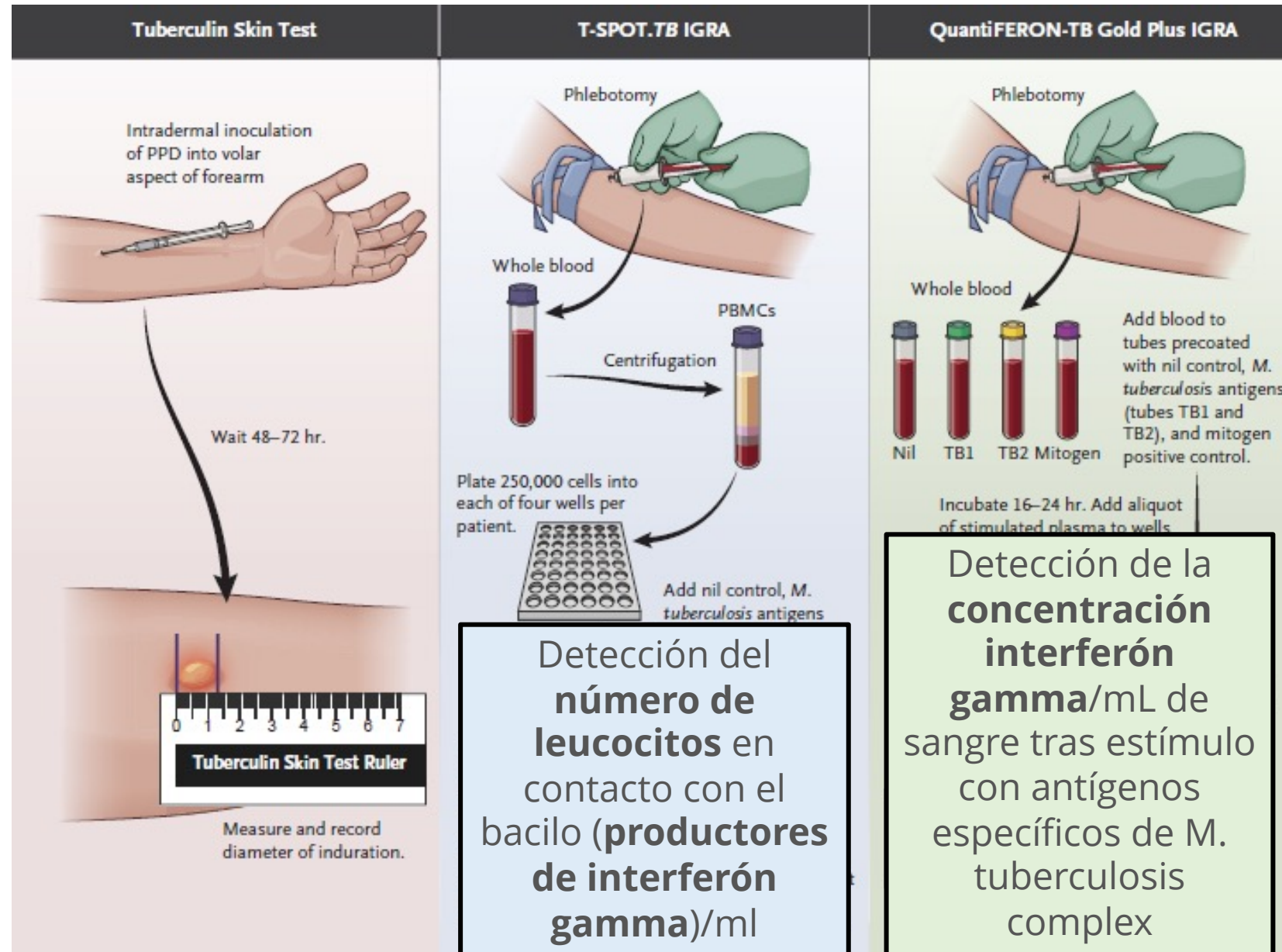
León
9 y 10 de Junio

2. ¿Intradermo reacción o determinación de interferón?



En principio se recomienda la realización de los test para determinar la liberación de INTERFERON- γ
En caso de sospecha muy alta, valorar realizar ambos test

N Engl J Med 2021;385:2271-80.
DOI: 10.1056/NEJMcp2108501





León
9 y 10 de Junio

SOCALM MEDICINA INTERNA
Castellanoleonésa-Cántabra

3. ¿Cómo descartar infección?



En todos los pacientes positivos descartar TBC activa; con técnicas de imagen ($\pm$ microbiología)



RadioGraphics 2017; 37:52–72

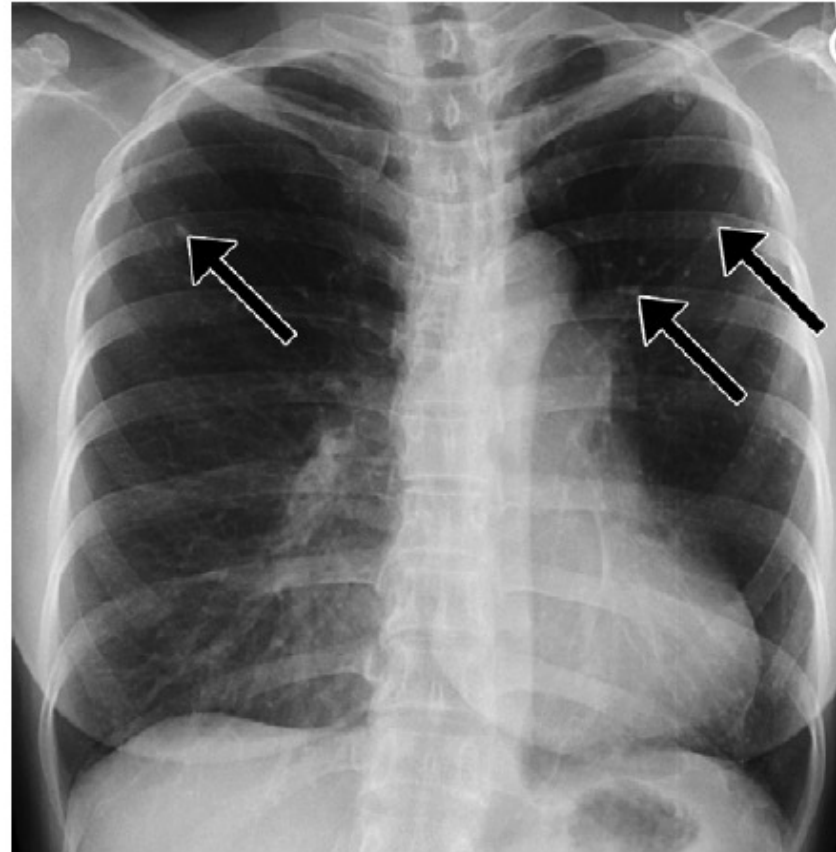


Figure 20. **Calcified nodules** from an old granulomatous infection in a 52-year-old woman with a positive tuberculin skin test before initiation of biological therapy for inflammatory arthritis. PA chest radiograph shows scattered calcified nodules (arrows).

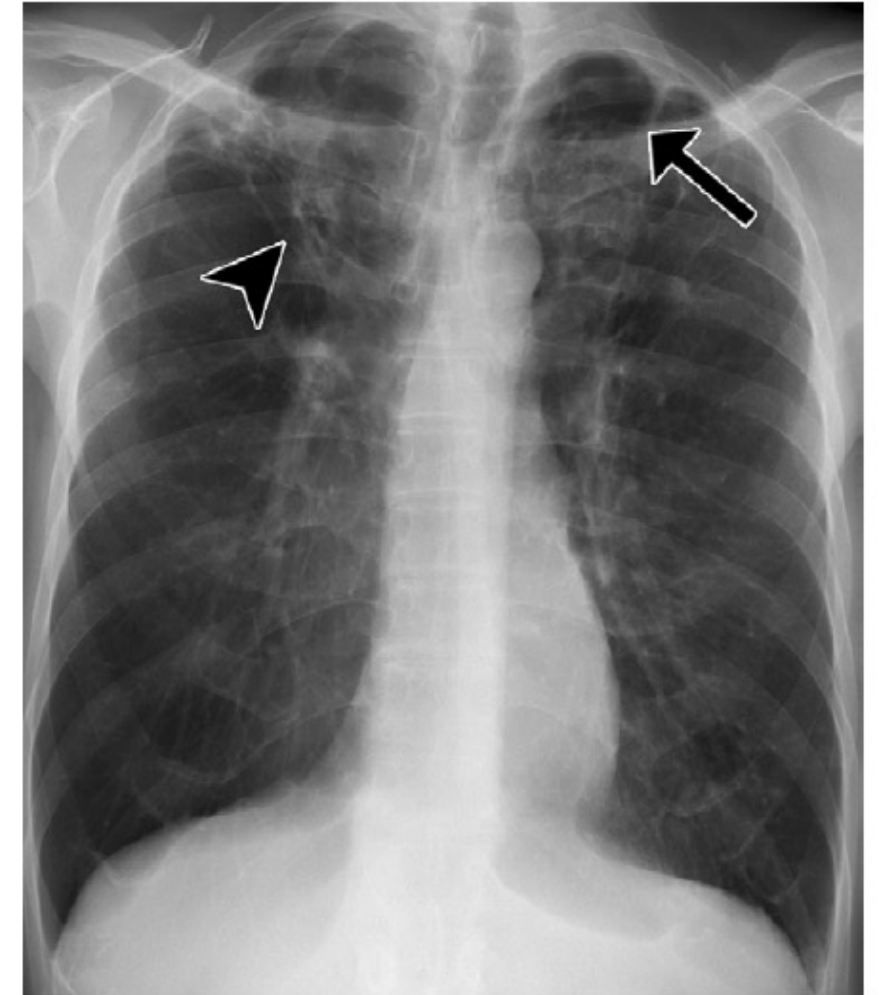


Figure 19. **Fibronodular scarring** at the lung apices in a 46-year-old man with previous (inactive) tuberculosis. (a) PA chest radiograph shows upper lobe fibrosis (arrowhead) and volume loss with a residual cavity (ar-



León
9 y 10 de Junio



4. ¿A quién tratar?

Below are the results for a patient with a **Positive QFT Test**, who is **31 years old**, born in **Spain**, whose BCG status is **Never vaccinated or unknown**, who has had **no contact with active TB**, and who can be characterized by:

- **Treatment with glucocorticoids**

The likelihood that this is a true positive test (PPV) is: 98%

The annual risk of development of active tuberculosis disease is estimated to be 0.48%.

The cumulative risk of active tuberculosis disease, up to the age of 80, is: 23.53%

If treated with INH the probability of **drug-induced hepatitis** is **0.3%** and the probability of hospitalization for drug-induced hepatitis is 0.1%





5. ¿Qué régimen utilizar en el tratamiento?

	Micofenolato mofetilo	Hydroxicloroquina	Metilprednisolona	Prednisona	Azatioprina	Ciclosporina	Metotrexate	Baricitinib	Belimumab	Rituximab	Adalimumab	Tocilizumab
A no se conoce interacción C monitorizar tratamiento D considerar cambio de medicación												
Rifampicina	D	B	D	C	A	D	A	A	A	A	A	A
Rif/isonizacida	D	B	D	C	A	D	A	A	A	A	A	A
Isonizacida	A	A	C	C	A	C	A	A	A	A	A	A



León
9 y 10 de Junio



5. ¿Qué régimen utilizar en el tratamiento?

- **Rifampicina** (10mg/kg, máx 600 mg) diario durante 4 meses

- *Rifampicina (600 mg)/isoniazida(300 mg) diario durante 3 meses*

- ~~Rifapentina/isoniazida semanal durante 3 meses~~

(no está comercializado en España)

- **Isoniazida** diario durante 6 o 9 meses

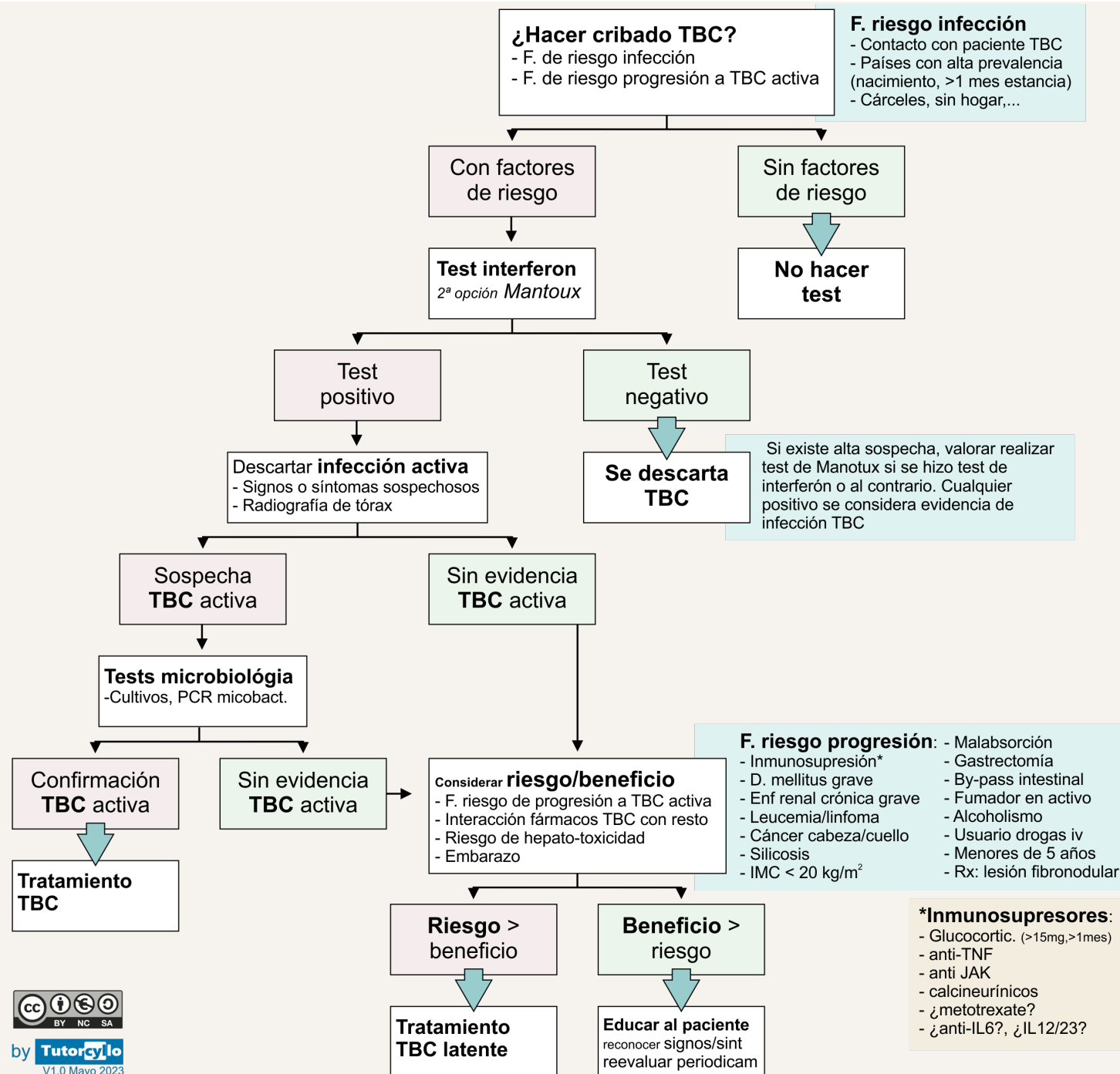


Lo ideal

Iniciar el tratamiento inmunosupresor

-tras **1 mes** en TTo para TBC latente

-tras al menos **2 meses** para TBC activa.





Pneumocystis jirovecii

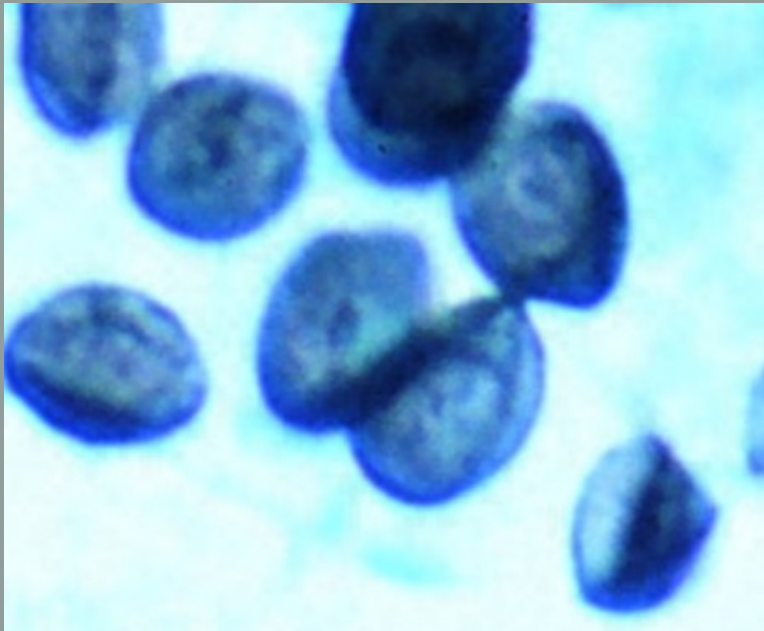


Imagen tomada de Wikipedia

✓ ¿A quién realizar profilaxis?

Prednisona *o equivalente* >15 a 30
mg/día > 2 a 4 semanas

+ ¿otros inmunosupresores

✓ ¿Qué régimen utilizar en la
profilaxis?



León
9 y 10 de Junio



¿Qué régimen utilizar en la profilaxis?

Trimetoprima/Sulfametoxazol 160/800 (Septrin forte®)

lunes, miércoles y viernes.

¿40/200 diario (Medio comprimido de Septrin®)?

Menos efectos secundarios, igual de efectivo

¿Riesgo de citopenia aumentado con Metotrexate?

¿Riesgo de eventos adversos aumentado en Lupus anti-Ro+?

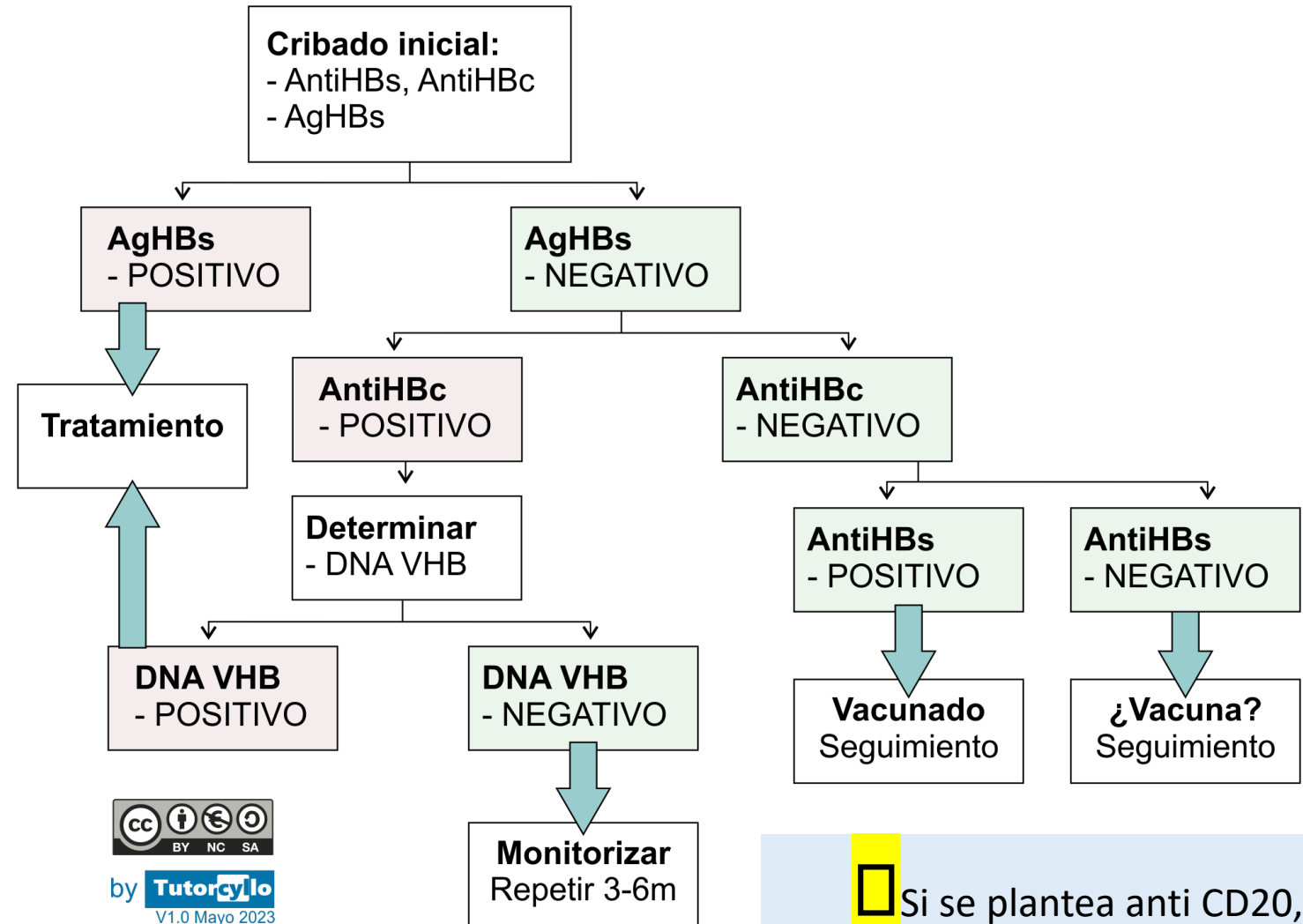
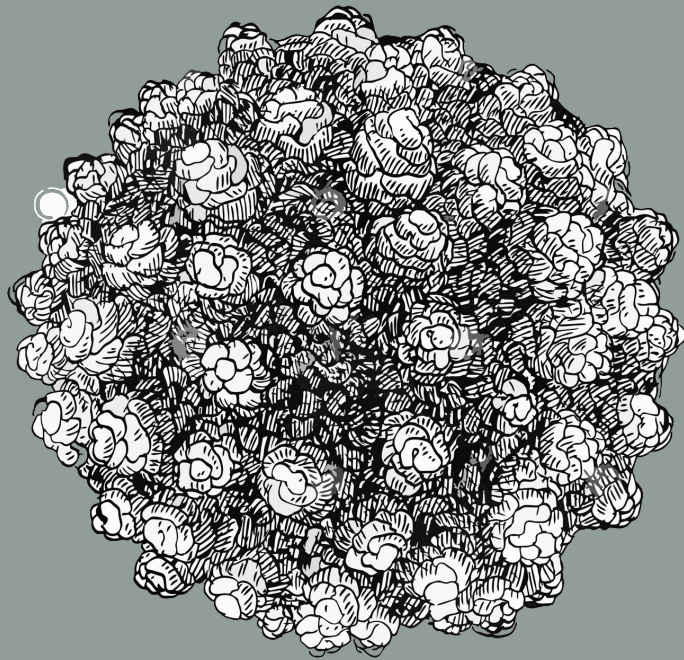
Alternativas: atovacuna, dapsona, pentamidina nebulizada.



León
9 y 10 de Junio



VHB



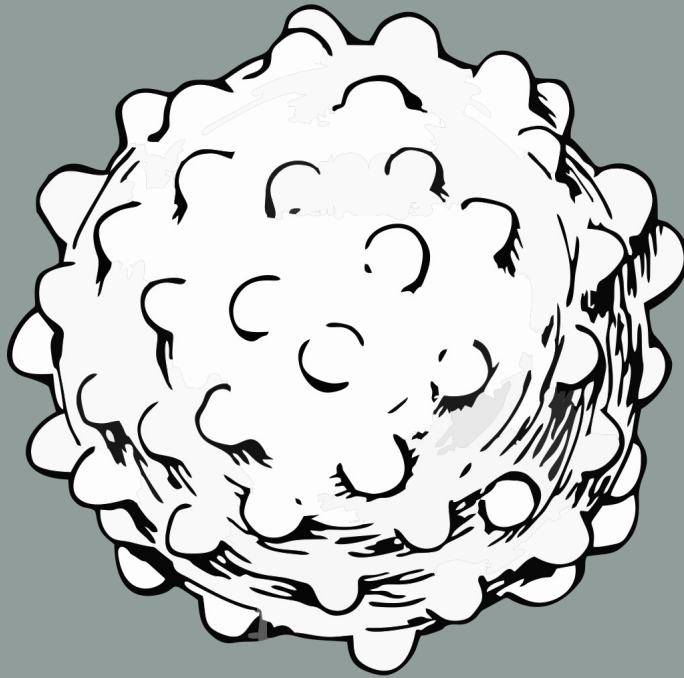
Si se plantea anti CD20, valorar vacunar si los títulos de AntiHBs son bajos



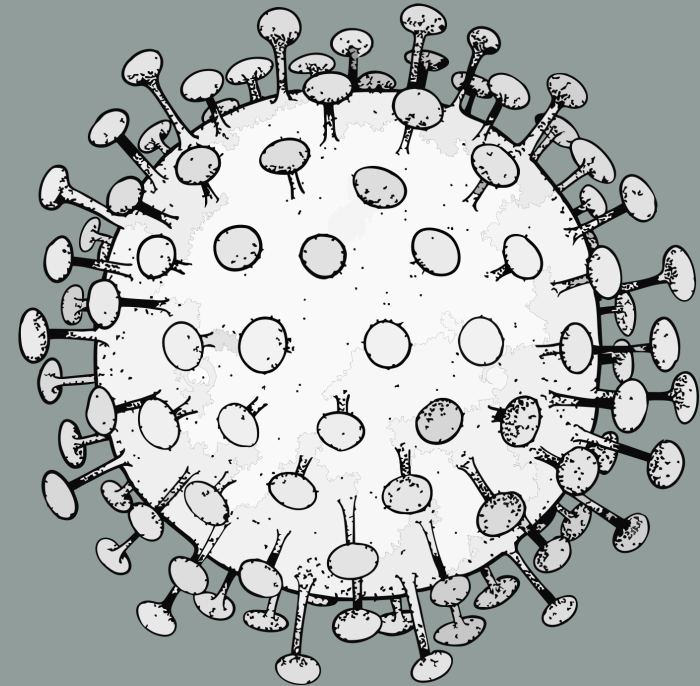
León
9 y 10 de Junio



VHC



VIH

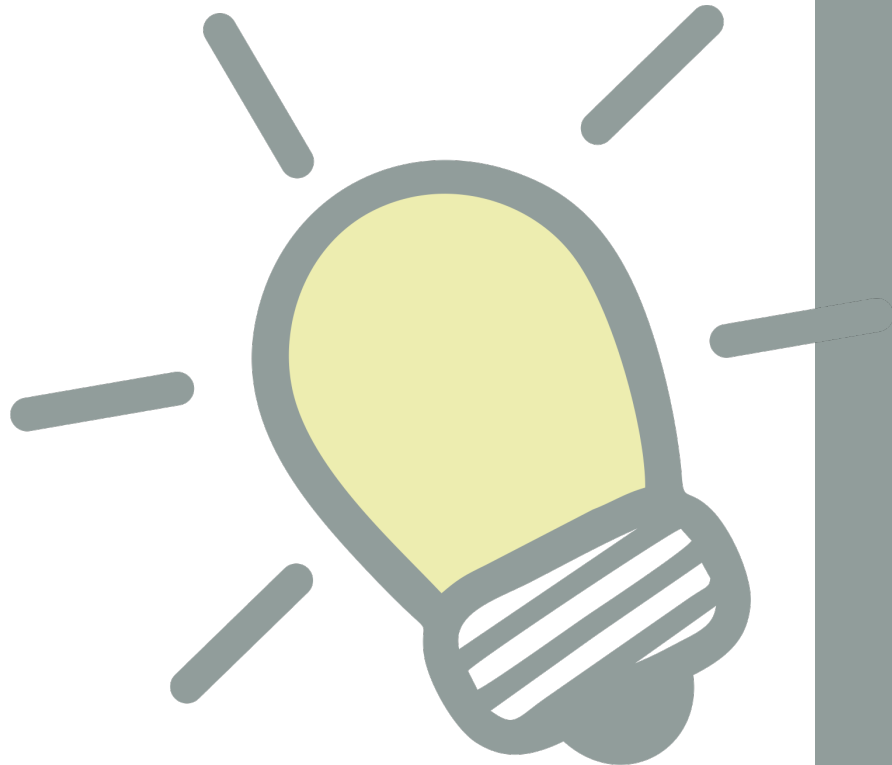




León
9 y 10 de Junio



4



Ideas para
“guardar”





- ✓ Es necesario conocer la situación **vacunal** de nuestros pacientes antes de comenzar con tratamientos inmunosupresores
- ✓ El cribado de **tuberculosis** no es universal. Debe realizarse de acuerdo con las características de nuestros pacientes y los fármacos a utilizar
- ✓ Las pautas de **glucocorticoides** en pacientes graves condicionan la realización de la mayoría de las profilaxis, independientemente del resto de tratamientos.



Referencias



2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases

Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. Ann Rheum Dis 2020;79:39–52

2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases

Fragoulis GE, Nikiphorou E, Dey M, et al. Ann Rheum Dis doi:10.1136/ard-2022-223335

Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones Julio 2018. ministerio de Sanidad