

---


**PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL  
PACIENTE INMUNODEPRIMIDO**





## Indice:

1. OBJETIVO .....	5
2. ÁMBITO DE APLICACIÓN.....	5
3. DESCRIPCIÓN:.....	5
3.1. PATOLOGÍA.....	5
3.2. DIAGNÓSTICO .....	7
A) HISTORIA CLÍNICA:.....	7
A.i Anamnesis .....	7
A.ii Exploración física: .....	7
B) PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:.....	8
B.i DETECCIÓN DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE .....	8
B.ii SEROLOGÍAS.....	8
B.iii OTRAS PRUEBAS .....	8
3.3. TRATAMIENTO:.....	9
3.4. VACUNACIONES.....	9
A) Valorar Inmunocompetencia.....	10
B) Revisar estado vacunal y completar vacunas de calendario sistemático.....	10
C) Administrar vacunación.....	10
4. CONCLUSIONES:.....	14
5. ANEXOS:.....	19
6. BIBLIOGRAFÍA .....	28

 <b>Son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 5 de 28

## 1. OBJETIVO

La **Inmunodeficiencia** constituye un síndrome heterogéneo que se caracteriza por la alteración de la función defensiva del sistema inmune. Esta alteración predispone a una mayor incidencia de eventos infecciosos, tumorales y enfermedades autoinmunes en el paciente.

Según su etiopatogenia se pueden clasificar en:

- Inmunodeficiencias primarias: debidas a alteraciones propias del sistema inmunológico. Representan un conjunto de enfermedades asociadas a defectos congénitos.
- Inmunodeficiencias secundarias: las anomalías inmunológicas son adquiridas o debidas a factores externos al propio sistema inmunológico. (Tabla 1)

El **objetivo** de este protocolo es evitar las infecciones prevenibles por vacunación y la profilaxis y tratamiento de la infección tuberculosa en esta población. El ánimo del protocolo es facilitar el acceso a las vacunas que aportan un claro beneficio a estos pacientes y a la realización del estudio de infección tuberculosa latente con las mejores herramientas disponibles para cada paciente.

## 2. ÁMBITO DE APLICACIÓN


La mayor parte de las enfermedades que se asocian a inmunodeficiencias son patologías crónicas (Insuficiencia cardiaca, EPOC, diabetes, tabaquismo, alcoholismo crónico...) cuyo manejo desde el punto de vista de la prevención está más ligado al ámbito de la Atención Primaria.

Sin embargo, los pacientes afectos de inmunodeficiencias primarias o inmunodeprimidos por infección VIH así como los pacientes onco-hematológicos, trasplantados de órgano sólido, nefrópatas en diálisis o aquellos que reciben tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador :terapia biológica, corticoides dosis  $\geq 20$  mg/día > 1 mes, (Tabla 2) se manejan habitualmente en el ámbito hospitalario, y es a estos pacientes a los que nos referimos en este documento.

## 3. DESCRIPCIÓN:


### 3.1. PATOLOGÍA

- La terapia biológica ha supuesto un cambio radical en el tratamiento de algunas enfermedades inflamatorias crónicas (Tabla 3). Según la Agencia Europea del Medicamento, son aquellos productos utilizados en el tratamiento de enfermedades que se elaboran por biotecnología, a partir de células cultivadas de bancos celulares, con la excepción de metabolitos microbianos, como por ejemplo, los antibióticos, aminoácidos, hidratos de carbono, y otras sustancias de bajo peso molecular. Estas terapias actúan, de manera específica sobre una diana terapéutica considerada importante en el proceso patogénico de la enfermedad. Su diana terapéutica incluye citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-1 (IL-1) o IL-6, moléculas coestimuladoras

 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 6 de 28

necesarias para la activación de linfocitos T (B7) o receptores de superficie de linfocitos B (CD20).

- Los fármacos antifactor de necrosis tumoral (TNF) representan el grupo más numeroso de moléculas y con el que se tiene más experiencia. El TNF es una molécula proinflamatoria secretada por linfocitos, macrófagos, mastocitos, células endoteliales, etc. que induce la activación de otras células con la consiguiente liberación de citocinas y amplificación de la respuesta inflamatoria. Dentro de este grupo hay 2 categorías: anticuerpos antirreceptor soluble del TNF (etanercept), que neutralizan la forma soluble pero no la fracción unida a la membrana, y anticuerpos anti-TNF (infliximab, adalimumab, golimumab y certolizumab pegol), que neutralizan todas las formas bioactivas del TNF. Todos son de prescripción hospitalaria, se administran vía parenteral y se utilizan en Gastroenterología (enfermedad inflamatoria intestinal: enfermedad de Crohn, Colitis ulcerosa), Reumatología (artritis reumatoide, artritis psoriásica y la espondiloartritis ), Dermatología ( psoriasis ) y en las Enfermedades autoinmunes sistémicas ( lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, sarcoidosis, vasculitis sistémicas, síndrome de Sjogren, Cogan, enfermedad de Behçet...)
- En la Enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se han descrito formas graves de infección neumocócica (sepsis fulminante), varicela (neumonía), hepatitis B (reactivación), así como una mayor incidencia de herpes zóster, y de displasia y cáncer de cérvix, debido a una mayor prevalencia de infección por el virus del papiloma humano, en especial en mujeres con Enfermedad de Crohn. El hipoesplenismo funcional que presentan los pacientes con Colitis ulcerosa aumentan un riesgo de infecciones por bacterias capsuladas (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* tipo b).
- En el registro **BIOBADASER** (registro español de acontecimientos adversos de las terapias biológicas en Enfermedades reumáticas) las infecciones fueron los acontecimientos adversos más frecuentes: 33,8% de todos los acontecimientos registrados. <https://biobadaser.ser.es/biobadaser/index.html>.
- La aplicación de fármacos inmunosupresores aumenta el riesgo de infecciones graves: bacterianas, oportunistas, TBC... Estas infecciones a menudo son difíciles de diagnosticar y se asocian a una mayor morbilidad y mortalidad. Por esta razón, se recomienda que los pacientes sean evaluados para descartar posibles infecciones agudas o latentes antes de comenzar la terapia.
- Las personas con insuficiencia renal crónica tienen mayor riesgo de hospitalización por infecciones que la población general, y en España las enfermedades infecciosas son las causantes del 15% al 20% de las muertes de enfermos en diálisis renal. Suelen tener una respuesta inmune tras la vacunación inferior a las personas inmunocompetentes y pueden ser necesarias dosis más altas de antígeno, el uso de vacunas con adyuvantes o la administración de dosis de refuerzo con mayor frecuencia. Sin embargo, en general no se incluyen en el grupo de los pacientes inmunosuprimidos a los efectos de la vacunación y la insuficiencia renal por sí misma no es contraindicación para la administración de vacunas atenuadas.

 <b>Son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 7 de 28

- En los pacientes sometidos a tratamiento quimioterápico las infecciones son causa frecuente de morbimortalidad, y en esta población se debe intentar realizar las vacunaciones y prevención de la infección tuberculosa latente, siempre que sea posible antes de la inmunosupresión.
- Así mismo los pacientes con infección VIH presentan un elevado riesgo de desarrollar tuberculosis y enfermedad neumocócica invasiva incluso en estadios asintomáticos de la enfermedad por lo que debe realizarse siempre una adecuada vacunación antineumocócica y screening de infección tuberculosa latente.
- Los pacientes sometidos a infusión de progenitores hematopoyéticos (TPH), tanto alogénico como autólogo, sufren pérdidas variables de anticuerpos y células memoria durante los primeros años post-trasplante por lo que deben ser vacunados de nuevo con pautas específicas a partir de los 3-6 meses post-TPH. La vacunación de estos pacientes por su especificidad queda excluida del presente protocolo.

### 3.2. DIAGNÓSTICO

En todos estos pacientes debe hacerse una historia clínica y exploración física encaminadas a valorar el riesgo de desarrollo de infecciones tras la inmunosupresión.

Debe obtenerse siempre que se pueda el calendario vacunal previo.


#### A) HISTORIA CLÍNICA:

##### A.i Anamnesis

- CALENDARIO VACUNAL.
- Alergias medicamentosas.
- Hábitos tóxicos: tabaquismo (DTA), hábito enólico, uso de drogas por vía parenteral, consumo de cocaína, tratamiento con metadona, otros tóxicos.
- Antecedentes personales: hábitos sexuales, riesgo de infección o exposición a VHB.
- Antecedente de Infección por VVZ.
- Tratamiento habitual, antecedentes de terapia inmunosupresora.
- Antecedentes patológicos: Factores riesgo cardiovascular, enfermedades cardiacas, respiratorias, digestivas, hepáticas, renales, neoplasias, enfermedades de transmisión sexual, intervenciones quirúrgicas.

##### A.ii Exploración física:

- Descartar infección activa.

 <b>Son Espases</b> hospital universitari <b>COMISSION DE INFECCION HOSPITALARIA</b>	<b>PROTOCOLO DE VACUNACION Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 8 de 28

- Peso, talla, índice masa corporal, perímetro abdominal y tensión arterial, piel, orofaringe
- Cavidad oral (muguet, leucoplasia vellosa), regiones ganglionares palpables, auscultación cardiaca y respiratoria, exploración abdominal, sistema neurológico: detectar focalidades, deterioro cognitivo.

## **B) PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:**

### **B.i DETECCIÓN DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE**

- Basal y cada dos años si es negativo:
  1. **Radiografía tórax** (si no tiene una realizada previamente).
  2. Extracción de muestra para detección de **Interferón gamma (IGRA)**, antes de PPD. Las pruebas IGRA tienen una sensibilidad menor si se realiza cuando el paciente está recibiendo una medicación inmunosupresora (prednisona, azatioprina, 6 mercaptopurina, metotrexato o anti-TNF-alfa)
    - Test positivo: la concentración de INF- $\gamma$  en la muestra  $\geq 0,35$  UI/ml y  $\geq 25\%$  del control negativo y el control negativo  $\leq 8,0$  UI/ml.
    - Test negativo: si la concentración de INF- $\gamma$  en la muestra es  $< 0,35$  UI/ml o si es  $\geq 0,35$  UI/ml y  $< 25\%$  del control negativo.
    - Indeterminado: el control negativo es superior a 8,0 UI/ml o el control positivo es  $< 0,5$  UI/ml
  3. **PPD y booster** a los 15 días.
- Pacientes con PPD o Quantiferon positivo, o con estigmas de TBC en la radiografía de tórax: remitir a consultas de tuberculosis (MIR INF03).

### **B.ii SEROLOGÍAS**


- Se debe solicitar siempre serología frente:
  - VHB (HBsAg, antiHBs, antiHBc), VHA (IgG), VHC, VIH y lúes.
- Si se desconocen la inmunidad natural o los antecedentes vacunales frente a sarampión y/o varicela, se realizará serología (determinación de IgG específica).

### **B.iii OTRAS PRUEBAS**

En pacientes provenientes de áreas endémicas que van a ser sometidos a inmunosupresión, se recomienda la detección de:

- Chagas. (*Trypanosoma cruzi*). Las manifestaciones clínicas de la primoinfección y las reactivaciones de la fase indeterminada y la fase crónica sintomática, son más graves en pacientes inmunodeprimidos. En los pacientes provenientes de área



 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 9 de 28

endémica de Chagas (Inmigrantes o residentes más de tres meses, desde el sur de Estados Unidos hasta la tierra de fuego), solicitar:

- Serología de *Trypanosoma cruzi*.
  - Enviar los pacientes con serología positiva a la consulta de medicina tropical (MIR INF02).
- *Strongyloides*, helminto cosmopolita, endémico de áreas templadas. (Inmigrantes o residentes más de tres meses):
    - Determinación de parásitos en heces especificando sospecha strongyloides (enviar 6 muestras).
    - Tratamiento empírico: Ivermectina 200 µg/kg dosis única en aquellos que van a recibir inmunosupresión.

### 3.3. TRATAMIENTO:

#### TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE

- **IGRA o prueba tuberculina positiva :**
  - Derivar a consultas de tuberculosis (MIR INF03).
  - Iniciar tratamiento profiláctico: **Isoniazida** 5 mg/kg/día hasta un máximo 300 mg/día (9 meses). Intolerancia isoniazida: Rifampicina 10 mg/Kg/día (máximo 600 mg / día), 4 meses.
  - Se debe esperar mínimo 4 semanas tras el inicio del tratamiento de la infección tuberculosa latente antes del inicio del biológico.
- Si ha recibido tratamiento adecuado de infección TBC latente o activa, no es necesario profilaxis ni Mantoux, realizar seguimiento.


### 3.4. VACUNACIONES

#### Principios generales de Vacunación en pacientes inmunodeprimidos:

- A. Valorar grado de inmunocompetencia
- B. Revisar estado vacunal y completar vacunas de calendario sistemático.
- C. Administrar vacunación.

Las vacunaciones de pacientes VIH se realizarán en el Hospital en la consulta de Medicina Interna Infecciosas, excepto las incluidas en el calendario vacunal y la antigripal que se realizarán en Atención Primaria.

Las vacunaciones de pacientes inmunodeprimidos, trasplantes de progenitores, esplenectomizados y que vayan recibir inmunosupresión farmacológica se realizará en el Hospital excepto la vacunación antigripal para la que se debe enviar al paciente a Atención Primaria (en la consulta del hospital se completará excepcionalmente esta vacunación en caso de que el paciente no la haya recibido en su Centro de salud). Se derivará al paciente mediante interconsulta a través de Millenium al Servicio de Medicina Preventiva del hospital.

 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 10 de 28

## A) Valorar Inmunocompetencia

### Inmunodeprimidos:

- Inmunodeficiencias primarias.
- Inmunodeficiencias secundarias: infección VIH, pacientes onco-hematológicos, trasplantados de órgano sólido, nefrópatas en diálisis, paciente con tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador ( terapia biológica, inmunosupresores de mantenimiento: azatioprina, 6-mercaptopurina, metrotexate, micofenolato; corticoides : dosis equivalente a  $\geq 20$  mg de prednisolona durante  $> 1$  mes) y malnutrición importante.

## B) Revisar estado vacunal

Se considera que un adulto está correctamente vacunado si ha recibido las siguientes vacunas: (Tabla 4)

- 3 dosis de vacuna DTPa/dT, y la última dosis de recuerdo en los 10 años previos.
- 3 dosis de vacuna antipoliomielítica.
- 2 dosis de vacuna del sarampión (triple vírica) o inmunidad natural documentada.
- 2 dosis de vacuna de varicela, antecedente de padecimiento de la enfermedad o inmunidad natural documentada.
- 1 dosis de vacuna antigripal anual a partir de los 60 años.
- 1 dosis de vacuna antineumocócica Pneumo23® a partir de los 65 años.

Las personas con insuficiencia renal crónica no se incluyen en el grupo de los pacientes inmunosuprimidos a los efectos de la vacunación y la insuficiencia renal por sí misma no es contraindicación para la administración de vacunas atenuadas.


## C) Administrar vacunación

### 1. VACUNACIÓN ANTIGRIPAL ANUAL.

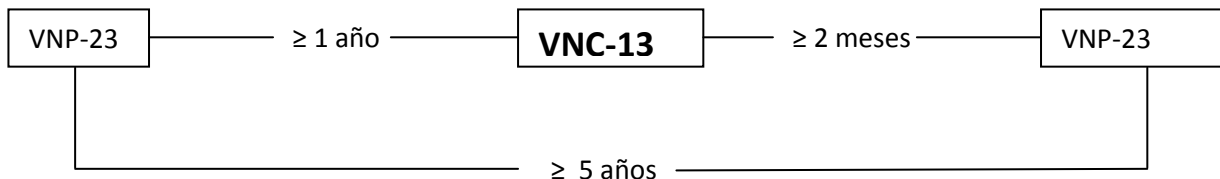
Se recomienda en todos los grupos de inmunodeprimidos. Es eficaz y tiene la misma tolerancia que en la población general.

### 2. VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA

- La neumonía bacteriana es una de las infecciones oportunistas más común en pacientes que reciben tratamiento anti- TNF –alfa.
- Se recomienda en todos los grupos de inmunodeprimidos:
  - Prevenar13®: una dosis IM vacuna polisacáridica conjugada 13 valente, (una jeringa precargada 0,5 ml) seguido de una dosis de Pneumovax23®: (al cabo de 8 semanas)

 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 11 de 28


- Revacunación a los 5 años con Pneumovax23®: (una sola dosis).
- En aquellos pacientes que ya hubieran recibido una dosis de Pneumovax23®: se debe esperar un año para recibir la vacunación con Prevenar13®.



### 3. VACUNACIÓN FRENTE A VHB :

- Se recomienda en todos los grupos de inmunodeprimidos.
  - HBVAXPRO® ( 10 mcg HbsAg )  
 Dos pautas IM :
    - 0, 1, 6 meses
    - 0, 1, 2, 12 meses

La formulación de 40 mcg se utiliza en adultos en prediálisis y diálisis: 1 dosis (40 µg) de 1 ml en cada inyección (tabla 4)
  - ENGERIX –B®: (20 mcg. HbsAg).  
 Pauta 3 dosis (0,1 y 6 meses).  
 Pauta: 4 dosis: 0, 1, 2 meses y refuerzo a los 12 meses
    - En VIH se recomienda HBVAXPRO® (doble dosis 20 mcg) 0, 1, 2, 12 meses o ENGERIX –B® (doble dosis 40 mcg) 0-1-2-6 meses.
- Se recomienda control de la respuesta vacunal a los 1-3 meses de haber completado la vacunación. En caso de ausencia de respuesta se recomienda revacunación con una segunda pauta completa. Se consideran niveles protectores: anti-HBs  $\geq 10$ U/L
- Los pacientes en hemodiálisis que alcanzan una respuesta inmune adecuada tras la primovacunación (concentraciones de anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml) pueden presentar una pérdida rápida de anticuerpos con el tiempo, volviendo a una situación de susceptibilidad. Por este motivo, se recomienda a su médico el monitorizar periódicamente (frecuencia anual) la presencia de anti-HBs y administrar una dosis de refuerzo si el título disminuye a niveles inferiores a 10mU/ml.

 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 12 de 28

- La reactivación del VHB puede ocurrir en pacientes HBsAg-negativos y anti-HBc positivo durante el tratamiento, pero no se recomienda la profilaxis de rutina.

#### **4. VACUNACIÓN FRENTE A VHA:**

- Se recomienda en todos los grupos de inmunodeprimidos.
  - TWINRIX®: Virus hepatitis A + Virus hepatitis B (antígeno de superficie). IM Pauta 3 dosis (0, 1 y 6).
  - HAVRIX®: Virus hepatitis A. Cepa HM 175  
1 dosis y recuerdo a los 6-12 meses.

#### **5. VACUNACIÓN FRENTE A VARICELA**


- Contraindicada en inmunosupresión grave o en aquellos que ya reciben inmunosupresores o biológicos. Se puede considerar en pacientes con serología negativa, previo a la inmunosupresión.
  - VARILRIX®: Virus Varicela-Zóster, vivo atenuado (cepa OKA).
- Administración exclusiva por vía subcutánea.  
Pauta 2 dosis administradas con un intervalo aproximado de 8 semanas (mínimo 6 semanas).  
Uso hospitalario.

#### **6. VACUNACIÓN FRENTE A SARAMPIÓN, RUBEOLA, PAROTIDITIS.**

- Contraindicadas en pacientes inmunosuprimidos. A considerar su vacunación previamente a la inmunosupresión, en pacientes no inmunizados.
  - PRIORIX®: Virus vivos atenuados del sarampión cepas Schwarz. Virus Rubéola (Wistar RA 273). Virus parotiditis vivos atenuados RIT4385 derivados de la cepa Jeryl Lynn.

#### **7. VACUNACIÓN FRENTE AL VIRUS PAPILOMA HUMANO.**

- La incidencia del cáncer asociado al VPH aumenta en los pacientes con infección por VIH, en los trasplantados de órgano y otras inmunodepresiones.
- CDC recomienda la vacunación para las personas inmunocomprometidas (incluyendo las personas con infección por VIH) hasta la edad de 26 años si no recibieron ninguna dosis o no completaron las tres dosis de vacunación.
- Se recomienda:

 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 13 de 28

Mujeres (9-26 años): 3 dosis de la vacuna bivalente (HPV2) o la tetravalente (HPV4).

Hombres que tienen sexo con hombres (HSH) se recomiendan 3 dosis de la HPV4 hasta la edad de 26 años si no recibieron alguna o todas las dosis cuando eran más jóvenes.

- Vacuna no financiada si no está en los supuestos incluidos en el calendario vacunal.
  - Realizar screening cáncer cérvix: citología cervical anual
- CERVARIX®: Virus del papiloma humano (tipos 16, 18), recombinante adyuvada.  
Pauta 3 dosis (0, 1, 6 meses).
  - GARDASIL®: Virus del papiloma humano (tipos 6, 11, 16, 18), recombinante.  
Pauta 3 dosis (0, 2, 6 meses).

## 8. VACUNACIÓN FRENTE A H. INFLUENZAE SEROGRUPO B

- HIBERIX®: Polisacárido de Haemophilus influenzae tipo b conjugada  
Pauta de una sola dosis IM.

## 9. VACUNACIÓN FRENTE A MENINGOCOCO


- NEISVAC-C®: Polisacárido frente a Meningococo del Grupo C Conjugado.  
Administración IM  
Paciente no inmunodeprimido en el momento de recibir la vacuna: 1 dosis  
Paciente inmunodeprimido en el momento de recibir la vacuna: 2 dosis
- Valorar cuativalente conjugada ( Menveo® 1 ó 2 dosis IM) según características clínicas y epidemiológicas del paciente.

## 10. TÉTANOS, DIFTÈRIA, TOSFERINA

Primovacunados: Dosis de recuerdo si  $\geq 10$  años de última dosis.

Si no es posible demostrar primovacunación: primovacunar.

- DIFTAVAX®: Toxoide diftérico purificado  $\geq 2$  UI y Toxoide tetánico purificado  $\geq 2$ UI. Administración IM
- BOOSTRIX®: Toxoide diftérico purificado  $\geq 2$  UI y Toxoide tetánico purificado  $\geq 2$ UI y antígenos de Bordetella pertussis (Toxoide pertúsico 1 8 mcgr, Hemaglutinina filamentosa 1 8 mcgr, Pertactina 2,5 mcgr). Administración IM

 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 14 de 28

#### 4. CONCLUSIONES:

<b>RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS Y CANDIDATOS A RECIBIR TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS</b>	
<b>CRIBAJE SEROLÓGICO</b>	
1. Determinar serología a basal: <ul style="list-style-type: none"> <li>- VHB (HBsAg, antiHBs, antiHBc), VHA (IgG), VHC</li> <li>- VIH y lúes</li> <li>- Si se desconoce antecedente vacunal: sarampión, rubeola y parotiditis, VVZ</li> </ul> 2. Remitir los pacientes con serología positiva de VIH, VHB, VHC o lúes a la consulta apropiada.	Médico responsable / Consulta vacunación Servicio de Medicina Preventiva
<b>VACUNACIÓN</b>	
1. Confirmar calendario vacunal y completar las inmunizaciones necesarias. <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chequear inmunización de rubeola, sarampión y parotiditis</li> <li>- Antes de la inmunosupresión, vacunar los no inmunizados.</li> <li>- Recordar que esta vacuna está contraindicada en inmunosuprimidos.</li> </ul>	Consulta vacunación Servicio de Medicina Preventiva
2. Serología varicela (Ig G): vacunar a los no inmunizados antes de la inmunosupresión	Consulta vacunación Servicio de Medicina Preventiva
3. Vacunación neumococo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prevenar 13®.</li> <li>- Al menos 8 semanas después: Pneumovax 23®.</li> <li>- Revacunación cinco años después: Pneumovax 23® (una sola dosis)</li> </ul>	Consulta vacunación Servicio de Medicina Preventiva
4. Vacunación antigripal anual.	Atención Primaria Consulta vacunación Servicio de Medicina Preventivas

<p>5. Vacuna del papilomavirus: se recomienda en mujeres menores de 26 años que van a recibir tratamiento inmunosupresor.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- No financiada si no está en los supuestos incluidos en el calendario vacunal.</li> <li>- Realización de screening citología cervical</li> </ul>	Consulta vacunación Servicio de Medicina Preventivas
<p>6. Vacunación de VHB y VHA en pacientes no inmunizados.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Control respuesta vacunación.</li> <li>- Niveles protectores: anti-HBs &gt; 10U/L</li> </ul>	Consulta vacunación Servicio de Medicina Preventivas
<p>7. Vacunación frente a <i>H. influenzae</i> serogrupo b</p>	Consulta vacunación Servicio de Medicina Preventivas
<p>8. Vacunación antimeningocócica</p>	Consulta vacunación Servicio de Medicina Preventivas
<p>9. Actualización dTpa</p>	Consulta vacunación Servicio de Medicina Preventivas


**CRIBAJE DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE**

- |   |   |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Basal y cada dos años si es negativo.           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Extracción de muestra para Quantiferon (antes del PPD).</li> <li>- PPD y booster a los 15 días.</li> <li>- Rx tórax (si no tiene una realizada previamente).</li> </ul> </li> <li>2. Pacientes con PPD o Quantiferon positivo, o con estigmas de TBC en la Rx tórax: remitir a consultas de tuberculosis (MIR INF03).</li> </ol> | Consulta enfermería infecciosas<br>MIR061 |
|---|---|

**CRIBAJES ESPECIALES**

<p>1. Pacientes provenientes de áreas endémicas de Strongyloides (Inmigrantes o residentes más de tres meses):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Determinación de parásitos en heces especificando sospecha strongyloides (enviar 6 muestras).</li> <li>- Tratamiento empírico: Ivermectina 200 µg/kg dosis única en aquellos que van a recibir inmunosupresión, incluyendo biológicos.</li> </ul>	<p>Médico responsable</p>
<p>2. Pacientes provenientes de área endémica de Chagas (Inmigrantes o residentes más de tres meses, desde el sur de Estados Unidos hasta la tierra de fuego):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Serología de Trypanosoma cruzii.</li> <li>- Enviar los pacientes con serología positiva a la consulta de medicina tropical (MIR INF02).</li> </ul>	



 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 17 de 28

<b>RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1</b>	
<b>CRIBAJE SEROLÓGICO</b>	
Se recomienda la realización de serología s frente a VHC, lúes, VHB (HBsAg, antiHBs, antiHBc), IgG VHA, leishmania, VEB, CMV, toxoplasma y varicela.	Médico responsable
<b>VACUNACIÓN</b>	
Confirmar calendario vacunal y completar las inmunizaciones necesarias. Recordar que la administración de la triple vírica está contraindicada en en pacientes con menos de 200 cel/ul CD4.	Atención Primaria
Vacunación frente neumococo  Pacientes nuevos:  1 dosis de Prevenar 13®  Al menos ocho semanas después, pneumovax 23®  Cinco años después, pneumovax 23® (una sola dosis)  Pacientes ya inmunizados con pneumovax 23: se debe esperar un año para recibir la vacunación con Prevenar13®	Consulta enfermería de infecciosas  MIR61
Vacunación antigripal anual	Atención Primaria


<p>Vacunación virus hepatotropos: en pacientes no inmunizados con más de 200 CD4. En los pacientes con menos de 200 CD4 sin tratamiento, proceder a la vacunación cuando la cifra haya aumentado:</p> <p>-VHB: HBVAXPRO® (doble dosis 20 mcg) 0, 1,6 y 12 meses o ENGERIX –B® (doble dosis 40 mcg), 0,1, 2 y 6 meses y control título de antiHBs entre 4 y 12 semanas después . Si no se consigue niveles de antiHBs, añadir dosis de refuerzo o revacunar con doble dosis si no se hizo inicialmente. Reevaluar evolutivamente el título de antiHBs.</p> <p>-VHA: dos dosis separadas entre 6 y 18 meses.</p>	<p>Consulta enfermería de infecciosas</p> <p>MIR61</p>
<p><b>CRIBAJE DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE</b></p>	
<p>Basal y cada dos años si es negativo (excepto Rx tórax).</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Extracción de muestra para Quantiferon (antes del PPD).</li> <li>2. PPD y booster a los 15 días</li> <li>3. Rx tórax (si no tiene una realizada previamente), solo basal.</li> </ol> <p>Pacientes PPD+ o quantiferon positivo: ofrecer quimioprofilaxis con isoniazida 300 mg día 9 meses.</p>	<p>Médico responsable</p>
<p><b>CRIBAJE PAPILOMAVIRUS</b></p>	
<p>Se recomienda screening con citología cervical anual a todas las mujeres infectadas por VIH.</p>	<p>Atención Primaria</p>
<p>Se recomienda screening con citología anal a todos los hombres que mantienen sexo con hombres y a las mujeres con citología cervical positiva.</p>	<p>Consulta screening citologia anal</p>

## 5. ANEXOS:

**Tabla 1:**


<b>CAUSAS DE INMUNODEFICIENCIAS SECUNDARIAS</b>	
<b>Condiciones patológicas:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades crónicas del corazón</li> <li>• Enfermedad respiratoria crónica (incluye asma)</li> <li>• Enfermedades endocrinológicas: Diabetes mellitus, desnutrición</li> <li>• Enfermedades digestivas: Enfermedad hepática crónica (Cirrosis, atresia biliar, hepatitis crónica) y Enfermedad inflamatoria intestinal</li> <li>• Enfermedades renales: Insuficiencia renal crónica avanzada, hemodiálisis y diálisis peritoneal</li> <li>• Enfermedades hematológicas: hipoesplenismo, esplenectomía, linfomas, leucemias, mieloma múltiple</li> <li>• Tumores sólidos: mama, SNC, colon, melanoma</li> <li>• Enfermedades autoinmunes: Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, artritis psoriasica, espondilitis anquilosante, sarcoidosis...</li> <li>• Infecciones: VIH, parásitos...</li> </ul>
<b>Fármacos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inmunosupresores: terapia crónica con glucocorticoides, metotrexate, fármacos tiopurínicos (azatioprina/mercaptopurina), fármacos inhibidores calcineurínicos (ciclosporina, tacrolimus)</li> <li>• Inmunomoduladores: rituximab, infliximab, adalimumab,..)</li> </ul>
<b>Traumatismos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Politraumatismos</li> <li>• Grandes quemados</li> </ul>
<b>Agentes ambientales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiaciones ionizantes</li> <li>• Tóxicos: tabaquismo, alcoholismo crónico...</li> </ul>
<b>Miscelánea</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Internos en un centro o residencia de larga estancia ( incluye a todos los institucionalizados, independientemente de su edad o afección crónica)</li> </ul>



 <b>son Espases</b> hospital universitari <b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 21 de 28

**Tabla 2. Principio activo con actividad farmacológica:**

<b>INMUNOSUPRESOR</b>	<b>INMUNOMODULADOR</b>	<b>ANTICANCEROSO</b>
Metotrexato	Abatacept	Aflibercept
Corticoides	Acitretina	Alemtuzumab
Alemtuzumab	Adalimumab	Azatioprina
Azatioprina	Alitretinoína (Dermatología)	Cetuximab
Basiliximab	Anakinra	Ciclofosfamida
Canakinumab	Belatacept	Fluorouracilo
Ciclofosfamida	Belimumab	Bortezomib
Ciclosporina	Canakinumab	Infliximab
Citarabina	Eculizumab	Interferón alfa 2A, 2B, N1
Daclizumab	Fingolimod	Interferón beta 1 <sup>a</sup> , 1B, gamma 1B
Everolimus	Fumarate	Metotrexato
Fluorouracilo	Glatiramer	Rituximab
Golimumab	Imiquimod	
Hidroxicarbamida	Infliximab	
Inmunoglobulina anti timocítica	Interferón beta-1A	
Leflunomida	Interferón beta-1B	
Micofenólico, ácido	Interferón gamma-1B	
Natalizumab	Lenalidomida	
Pimecrolimus	Peginterferón alfa-2 A	
Sirolimus	Peginterferón alfa- 2B	
Tacrolimus	Tasonermina	
Tocilizumab	Trastuzumab	
Ustekinumab		

 <b>COMISSION DE INFECCION HOSPITALARIA</b>	<b>PROTOCOLO DE VACUNACION Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
		DATA
		Pàgina 22 de 28


**Tabla 3. Terapias biológicas autorizadas en nuestro país con indicaciones para Enfermedades reumáticas.**

<b>ANTI TNF-<math>\alpha</math></b>
Adalimumab Etanercept Infliximab Certolizumab Golimumab
<b>ANTAGONISTAS DE INTERLEUCINAS</b>
Anakinra Tocilizumab
<b>INMUNOSUPRESOR SELECTIVO</b>
Abatacept
<b>ANTICUERPO MONOCLONAL INHIBIDOR CD 20</b>
Rituximab

\**Denosumab*, *reriparatida* y *rh-PTH 1-84* tienen un mecanismo de acción y perfil de seguridad muy diferentes al resto de terapias biológicas no son contemplados en este documento. (Reino JG, et al. Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. *Reumatol Clin.* 2011. doi:10.1016/j.reuma.2011.05.002)

**Tabla 4. Calendario de vacunaciones sistemáticas del adolescente y adulto sanos:**

GRUPO DE EDAD				
VACUNA	13-14 años	15-49 años	50-64 años	$\geq 65$ años
<b>Tétanos</b>	dTpa (1 sola dosis)	dT (1 dosis cada 10 años)	dT (1 dosis cada 10 años)	dT (1 dosis cada 10 años)
<b>Difteria</b>		Sustituir una de las dosis de vacuna dT por vacuna dTpa .		
<b>Tosferina</b>		Utilizar dTpa si contacto con lactantes		
<b>Gripe</b>			(1 dosis anual)*	(1 dosis anual)
<b>Hepatitis B</b>	3 dosis (0,1-2,4-6 meses)**			
<b>Hepatitis A</b>	2 dosis (0,6-12 meses)**			

 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 23 de 28

<b>Neumocócica Polisacárida 23-valente</b>				1 dosis ***
<b>Papilomavirus humano</b>	3 dosis (0,1-2,6 meses)****			
Varicela	2 dosis (0,1-2) meses)(no vacunados y con historia de varicela negativa)	2 dosis (0,1-2 meses) en personas con serología negativa		
Sarampión#, Rubeola, Parotiditis	2 dosis (0,1 mes) no vacunados	2 dosis (0,1 mes) en personas no vacunadas o con serología negativa		


\* Incorporar progresivamente la vacuna antigripal inactivada al grupo de edad de 50 a 64 años, comenzado por el de 60-64 años.

\*\* Adolescentes no vacunados en la infancia.

\*\*\* Revacunar con una sola dosis a los que hayan recibido la primera dosis antes de los 65 años (intervalo mínimo de 5 años).

\*\*\*\* Niñas no vacunadas en la edad recomendada en cada Comunidad Autónoma. Considerar catch-up hasta los 26 años.

# Adolescentes y adultos nacidos después de 1966 sin antecedentes fiables de vacunación o de padecimiento de la enfermedad. El año de corte puede variar en alguna Comunidad Autónoma en función de la política de vacunación seguida.

 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 24 de 28


**Tabla 5. Vacunación frente VHB en Insuficiencia renal crónica:**

Situación	HBvaxpro® <sup>#</sup>			Engerix B® <sup>#</sup>			Fendrix® <sup>#</sup>		
	Dosis	Vol	Pauta	Dosis	Vol	Pauta	Dosis	Vol	Pauta
<b>Pre-diálisis</b>	10 µg HBsAg	1ml	3 dosis: 0, 1 y 6 meses	20 µg HBsAg	1ml	3 dosis: 0,1 y 6 meses	20 µg HBsAg	1ml	4 dosis: 0,1,2 y 6 meses
<b>Hemodiálisis</b>	40 µg HbsAg	1ml	3 dosis: 0,1 y 6 mess	40 µg HbsAg	2 dosis de 1ml	4 dosis: 0,1,2 y 6 meses	20 µg HBsAg	1ml	4 dosis: 0,1,2 y 6 meses

HBsAg: Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B recombinante.

<sup>#</sup>Esta vacuna sólo está autorizada para personas de edad igual o superior a 15 años.



 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 25 de 28


## Anexo 1:

**Vacunas potencialmente indicadas:** vacunas inactivadas, polisacáridicas y toxoides.

- dT/dTpa
- Hib
- Antipoliomielítica parenteral
- Hepatitis B
- Hepatitis A
- Antimeningocócica C y antimeningocócica tetravalente (ACYW135) conjugadas
- Antineumocócica 23-v y antineumocócica 13v conjugada
- Antigripal
- Vacuna frente al virus del papiloma humano
- Fiebre tifoidea parenteral
- Encefalitis centroeuropea
- Encefalitis japonesa
- Antirrábica
- Anticolérica (diarrea del viajero)

**Vacunas contraindicadas en pacientes Inmunodeprimidos:** **Vacunas atenuadas.**

- Triple vírica
  - Varicela
  - BCG
  - Rotavirus
  - Fiebre amarilla : STAMARIL
  - Fiebre tifoidea oral (Ty21a)
  - Antipoliomielitis oral
- ❖ Para la administración de vacunas atenuadas se requiere que haya transcurrido un mínimo de 3-6 meses desde la finalización del tratamiento inmunosupresor, excepto en el caso de los corticoides en que el intervalo requerido hasta la vacunación es de sólo 1 mes.
- ❖ Si se han administrado vacunas atenuadas antes del inicio del tratamiento inmunosupresor, se deberá respetar un intervalo mínimo de 4 semanas hasta iniciar la inmunosupresión.

 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓN**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 26 de 28

## ANEXO 2.

### Checklist antes de iniciar terapia biológica:

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Tratamiento: \_\_\_\_\_

Prescrito por: \_\_\_\_\_

Paciente informado del tratamiento  
y riesgos asociados

SI NO

Signos de infección:

SI NO

#### Tuberculosis (TB):

Riesgo de TB activa o latente

SI NO

Radiografía de tórax

SI NO

IGRA-test

SI NO

PPD y booster

SI NO

#### Virus del papiloma humano (HPV):

Lesiones papiloma.

SI NO No relevante

Vacuna del papiloma recomendada.

SI NO No relevante

Screening anual cáncer de cérvix

SI NO No relevante

#### Hepatitis B:

Serología: HBsAg, anti-HBc and anti-HBs

SI NO

HBV vacuna recomendada

SI NO No relevante

Control respuesta

SI NO

#### Hepatitis A:

Serología:

SI NO No relevante

HAV vacuna recomendada

SI NO No relevante

Control respuesta

SI NO

#### Virus Varicela-Zoster (VZV):

Infección varicela-herpes zoster

SI NO

VZV vacuna recomendada

SI NO No relevante

#### Triple vírica:

Infección sarampión/rubeola /parotiditis

SI NO

Vacuna recomendada


SI NO No relevante

#### Otras vacunaciones:

SI NO No relevante

Especificar: \_\_\_\_\_



 <b>son Espases</b> hospital universitari	<b>PROTOCOLO DE VACUNACIÓN Y PREVENCIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO</b>	CODI*
		REVISIÓ**
<b>COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA</b>		DATA
		Pàgina 28 de 28

## 6. BIBLIOGRAFÍA

- Inge Nordgaard-Lassen, Jens Frederik Dahlerup, Erika Belard, Jan Gerstoft, Jens Kjeldsen, Knud Kragballe, Pernille Ravn. Guidelines for screening, prophylaxis and critical information prior to initiating anti TNF alpha treatment. Dan Med J 2012; 59:(7) C4480.
- S van Assen, N Agmon-Levin, O Elkayam, R Cervera, M F Doran, M Dougados, P Emery, P Geborek. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 2011; 70:414–422.
- I. Solovic, M. Sester, J.J. Gomez-Reino, H.L. Rieder, S. Ehlers, H.J. Milburn. The risk of tuberculosis related to tumour necrosis factor antagonist therapies: TBNET consensus statement. Eur Respir J 2010; 36: 1185–1206.
- [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion/human/001104/WC500143813.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/001104/WC500143813.pdf)
- <http://sempsph.com/images/stories/recursos/pdf/protocolos/2013/ADDENDUM%20al%20Consenso%20del%20Neumococo.pdf>
- [http://www.sempsph.com/images/stories/recursos/noticias/2012/Recom\\_Vac\\_Antineumococica\\_SEMPSPH.pdf](http://www.sempsph.com/images/stories/recursos/noticias/2012/Recom_Vac_Antineumococica_SEMPSPH.pdf)
- Reumatol Clin. 2011. doi:10.1016/j.reuma.2011.05.002
- Wasan SK, Baker SE, Skoinik PR, et al. A practical guide to vaccinating the inflammatory bowel disease patient. Am J Gastroenterol 2010;105:1231-8.
- Campins M, Martínez X, Cossio Y. Protocolo de vacunación de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Medicina Preventiva. 2012;XVIII(2):29-44.
- **Jessica R. MacNeil, MPH; Lorry G. Rubin, MD; Monica Patton, MD; Ismael R. Ortega-Sanchez, PhD; Stacey W. Martin, MS. MMWR. 2016;65(43):1189-1194.**
- Di Sabatino, Rita Carsetti, Gino Roberto Corazza Post-splenectomy and hyposplenic states. Lancet 2011; 378: 86–97