

DOCUMENT DE POSICIONAMENT

Actualització del calendari vacunal en pacients no oncològics amb malalties inflamatòries cròniques en tractament amb immunosupressor i/o biològic

Marta Piqueras, Mariona Roca, David Monfort,
Yamile Zabana, Maria Esteve, Albert Villoria, Xavier Calvet



Societat
Catalana de
Digestologia



L'Acadèmia
FUNDACIÓ ACADEMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARIS



ÍNDEX

1. MEMBRES DEL GRUP
2. INTRODUCCIÓ
3. ASPECTES GENERALS DE LA VACUNACIÓ DE PACIENTS IMMUNOSSUPRIMITIS
 - 3.1 RESPOSTA IMMUNITÀRIA A LES VACUNES
 - 3.2 VACUNES VIVES
 - 3.3 VACUNES INACTIVES
4. JUSTIFICACIÓ I POBLACIÓ DIANA
 - 4.1 OBJECTIUS
5. CONCLUSIONS
6. ANNEX 1: PLANTILLA PAUTA VACUNACIÓ PER INFERMERIA
7. BIBLIOGRAFIA

Correspondència

Marta Piqueras

Servei de Digestiu
Consorci Sanitari de Terrassa (CST)
Ctra Torrebonica s/n 08227 Terrassa

Telèfon +34 686256378
piqueras72@gmail.com

1. MEMBRES DEL GRUP

Membres responsables del grup:

- Dra. Marta Piqueras Cano (metgessa adjunta de Digestiu, Consorci Sanitari de Terrassa)
- Dra. Maria Esteve Comas (Cap de servei de Digestiu, H. Mutua de Terrassa)
- Dr. Xavier Calvet (Cap de Unitat de Gastroenterologia, H. Parc Tauli de Sabadell)

Membres col-laboradors del grup:

Consorci Sanitari de Terrassa (CST)

- Mariona Roca Andreu (Servei de Farmàcia, responsable del Servei de gestió integral de vacunes (SEGIV))
- Dr. David Monfort Miquel (metge adjunt de Digestiu)
- Raquel Mena Sánchez (infermera de la Unitat de MII)
- Dra. Carme García Gómez (metgessa adjunta de Reumatologia)
- Dra. Antonia Pol Reyes (metgessa adjunta Dermatologia)
- Anna Vilalta Freixa (infermera responsable dels programes de vacunació a Atenció primària)
- Dra. Dolors Llibre Ferrer (Pediatría-Coordinadora del programa de vacunes àrea de CAP Terrassa Nord)

Hospital Mutua de Terrassa

- Dra. Yamile Zabana Abdo (metgessa adjunta de Digestiu)
- Dr. Fernando Fernández-Bañares (metge adjunt de Digestiu)
- Dra. Montserrat Aceituno (metgessa adjunta de Digestiu)
- Dra. Carme Loras Alastruey (metgessa adjunta de Digestiu)
- Olga Benitez (infermera de la Unitat de MII)
- Elisabeth Gracia Reyes (infermera de la Unitat de vacunes SEGIV)
- Dra. Mercé García Font (metgessa adjunta Dermatologia)
- Dra. Georgina Salvador (metgessa adjunta de Reumatologia)
- Maria Rusiñols Badals (infermera de Reumatologia)

Hospital Parc Tauli

- Dr. Albert Villoria (metge adjunt de Digestiu)
- Angelina Dosal Galguera (infermera de la Unitat de MII)
- Carmen Barnils Costa (infermera responsable del SEGIV de l'àrea de Sabadell i Cerdanyola. Direcció d'Atenció primària metropolitana Nord)
- Dr. Carlos Galisteo (metge adjunt de Reumatologia)
- Dr. Jordi Romaní (metge adjunt Dermatologia)

2. INTRODUCCIÓ

Els pacients amb malalties inflamatòries cròniques (com la malaltia inflamatòria intestinal), malalties reumatològiques (com artritis reumatoide, espondilitis anquilosant o artritis psoriàsica) i dermatològiques (psoriasi) presenten un estat immunitari deficient. La introducció, fa ja més de 10 anys, al nostre país de teràpies immunosupressores i fàrmacs biològics com els anti-TNF va suposar un gran avenç en el maneig, millorant el pronòstic d'aquests pacients. No obstant això, l'ús de tractaments immunosupressors (com ciclosporina, metotrexat, azatioprina, etc.) i biològics (infliximab, adalimumab, vedolizumab, ustekinumab, etc) empitjora en un grau variable (depenent del fàrmac) l'escenari de la immunosupressió, que predisposa a un major risc d'infeccions per a la població sana (1-3). Pacients amb aquestes malalties autoinflamatòries que requereixen o eventualment poden requerir aquests fàrmacs o ja els han començat, han de ser protegits contra les malalties evitables. Per lo que se'ns planteja la qüestió a resoldre: quin patró d'administració i quines vacunes són recomanades en aquests pacients que haurien de començar o realitzen un tractament immunosupressor i/o biològic? (4,5).

Els especialistes que tracten aquests pacients cal que reconeixin la importància d'establir un pla de vacunació a l'inici del curs de la malaltia. Les campanyes de vacunació en el nostre entorn es realitzen en centres d'assistència sanitària primària. No obstant això, especialistes i metges d'atenció primària han d'assistir diverses patologies i són per tant necessàries pautes de consens basades en la millor evidència disponible.

Una enquesta americana va trobar que la majoria de gastroenteròlegs considera que és el metge d'atenció primària qui hauria de pautar les vacunes. Així mateix, gairebé una tercera part de gastroenteròlegs que recomanen un programa de vacunació ho fan incorrectament en un pacient amb teràpia biològica. Hi ha una manca de coneixement sobre la vacunació dels pacients amb inflamatòria intestinal (MII) i això es reflecteix en les taxes de vacunació baixa (6).

Els pacients amb MII no es vacunen al mateix ritme que els pacients d'una àrea mèdica general. La MII posa als pacients en un major risc de desenvolupar malalties prevenibles per vacunació, i aquest risc s'agreuja amb la teràpia immunosupressora. Per tant, els gastroenteròlegs han de familiaritzar-se amb les mesures de manteniment de la salut relacionades amb pacients amb MII. Aquest protocol d'actuació assistencial es centre en les vacunes requerides pels malalts amb MII, malalties reumatològiques i dermatològiques, especialment en aquells que estan immunosuprimits. Aquestes són: grip, pneumococ, virus de l'hepatitis B, virus del papil·loma humà, triple vírica, tos ferina, diftèria i varicel·la, tètanus i herpes zòster.

Aquest projecte proposa fer servir un programa de vacunació comú als pacients immunodeprimits de 3 especialitats mèdiques (Gastroenterologia, Reumatologia i Dermatologia) a la zona d'influència de 3 hospitals de la província de Barcelona (de la comarca del Vallès Occidental), amb una població de 1.000.000 d'habitants. Les pautes proposades tenen en compte l'estat d'immunosupressió dels pacients per proporcionar una millor taxa de vacunació.

En un futur aquest protocol de vacunacions es podria estendre a altres especialitats no oncològiques que facin servir tractaments immunosupressors (Ex: MI-Sistèmiques, Neurologia).

3. ASPECTES GENERALS DE LA VACUNACIÓ DE PACIENTS IMMUNOSSUPRIMITIS

3.1 RESPOSTA IMMUNITÀRIA A LES VACUNES

La resposta antigènica davant les diferents vacunes en pacients sotmesos a tractament immunosupressor i/o biològic és poc conegut. En estudis recents publicats en pacients amb MII, s'ha observat que hi ha una baixa resposta a la vacunació contra la grip com a la vacunació contra l'hepatitis B (7). Així el nivell d'anticossos després de l'administració d'aquestes vacunes és inferior respecte a la població normal o sense tractament immunosupressor (8-10).

Es desconeix la prevalença global d'infeccions greus a la MII general, però això podria estar al voltant del 6-10%. Diversos estudis han posat de manifest que els pacients amb MII tenen un major risc de patir-les, sent també la infecció, la causa més comuna de mort en aquests pacients. Els factors predisponents a patir infeccions a aquests pacients es divideixen en dues categories. Per una banda estarien els factors externs al pacient com l'ús de teràpies immunosupressores i l'exposició als agents patògens que varia segons la zona geogràfica i d'altra banda estarien els factors inherents al pacient com són l'edat i estat nutricional, sovint alterat per diferents factors en pacients amb MII (11).

La vacunació de la població implica una mesura de qualitat en la gestió de pacients amb MII. Malauradament, les taxes actuals de la vacunació són subòptimes, existint una important oportunitat de millora. En un estudi publicat el 2006, només el 28% dels pacients amb MII havien rebut la vacuna de la grip i només el 9% la vacuna pneumocòccica. En un estudi de cohorts actual de l'any 2015 (12) que incloïa 958 pacients amb MII, el 81% havia rebut la vacuna contra la grip en l'any anterior i un 42% la vacuna pneumocòccica, la qual cosa demostra que encara tenim oportunitat per millorar i per això és imprescindible una actualització periòdica en aquest tema.

S'han de considerar estratègies de vacunació segons els diferents escenaris que podem trobar. Tot i que el millor escenari per començar la vacunació seria abans d'iniciar el tractament immunosupressor o al debut de la malaltia, en la pràctica clínica diària no sempre és possible i la vacunació no justificaria que es retardes l'inici del tractament. El temps prudencial a esperar des de la vacunació fins l'inici de la teràpia immunosupressora no està ben establert, però sembla raonable esperar un mínim de 15 dies, sempre que sigui possible, per aconseguir una òptima resposta serològica. El marge de seguretat entre la vacunació amb virus vius inactivats i el tractament immunosupressor tampoc està ben establert, però un marge de seguretat de 1 o 2 mesos sembla raonable. En pacients no immunitzats i que estan en tractament immunosupressor, encara que la resposta antigènica i el nivell de protecció assolit són més baixos en comparació amb adults sans immunocompetents, el grau aconseguit d'immunització és significatiu, per lo que la vacunació sempre esta igualment recomanada. La implementació d'aquestes estratègies permet optimitzar l'atenció de pacients amb MII.

3.2. VACUNES VIVES

En els darrers anys, disposem de noves vacunes i s'han desenvolupat noves recomanacions per a la vacunació, tenint en compte els diferents graus d'immunosupressió i la seguretat de l'administració de les vacunes vives.

En el cas de les vacunes vives, és important conèixer el període de l'administració de seguretat abans i després del tractament immunosupressor per evitar riscos. Encara que la majoria dels pacients ja són vacunats amb la vacuna triple vírica (i part de la població infantil també de varicel·la), l'absència d'anticossos en front a aquestes infeccions o en front de la vacunació en una analítica de cribratge, aconsella la seva administració abans d'iniciar el tractament immunosupressor.

No existeix un paràmetre objectiu per mesurar l'estat de la immunosupressió de cada individu segons la malaltia subjacent i tractament associat. Les diverses fonts consultades considera el grau d'immunosupressió alta o baixa en funció del principi actiu i la dosi que rep el pacient. Les guies de MII desaconsellen les vacunes amb virus vius inactivats en pacients immunosuprimits. En canvi les directrius de les guies de Reumatologia respecte a aquest punt són més laxes. De fet, hi ha evidències que suggereixen que el risc de reactivació de virus inactivats és petit en pacients amb baix nivell d'immunosupressió. Aquest baix nivell d'immunosupressió definit com com: metotrexat <0.4 mg/kg per setmana, azatioprina <3 mg/kg/dia i mercaptopurina <1,5 mg/kg/dia, dosi de prednisona <20mg/dia durant <2setmanes), es considera assumible en comparació amb el risc que suposa renunciar a la immunització [13-15]. Aquesta recomanació es basa en estudis que han demostrat que la vacuna contra la varicel·la és segura en pacients amb VIH. No obstant això, la majoria dels pacients en aquests estudis tenien un percentatge de limfòcits T CD4 0,15 i estaven ben controlats en teràpia antiretroviral de combinació.

Virus herpes zòster

La vacuna varicel·la-zòster de que disposem fins a l'actualitat, Zostavax®, és una vacuna de virus vius atenuada, d'una gran concentració, amb una eficàcia entre 50-60% i que estaria contraindicada en pacients immunosuprimits[16]. En breu (aprovada per la FDA al 2017 i per la EMA durant l'any 2018), es podrà disposar de Shingrix®, una vacuna amb antígens glicoproteïna E del virus VZ amb AS01B com adjuvant, amb una efectivitat superior al 95% i sense restriccions d'edat ni immunosupressió segons la publicació de la ZOE 50 (assaig clínic que mostra eficàcia en pacients majors de 50 anys).

3.3 VACUNES INACTIVES

Als pacients amb malalties cròniques d'origen inflamatori se'ls recomana una vacunació rutinària contra la grip, diftèria-tètanus, pneumococ ja que es consideren una població de risc de patir complicacions en cas de contraure alguna d'aquestes infeccions.

Influenza i pneumococ

En relació a la vacuna de la grip i del pneumococ, hi ha estudis que mostren que els pacients vacunats tenen menys resposta quan estan rebent immunosupressors sols o en combinació amb anti-TNF (17-21).

Està augmentant el risc d'infecció pneumocòccica i en especial la malaltia pneumocòccica invasiva (la forma clínica més comuna és la pneumònia bacteriana) en pacients amb MII, principalment en pacients immunodeprimits. La prevenció de la infecció mitjançant la vacunació pot contribuir positivament a evitar la resistència als antibiòtics del streptococ. D'altra banda, la vacunació pneumocòccica als nens ha reduït indirectament la incidència d'infeccions per pneumococ i directament tant als nens com adults. Probablement, la mesura més cost-efectiva als països dels nostre entorn per prevenir la morbiditat i mortalitat associades a la infecció per pneumococ en adults amb patologia subjacent és la que s'obté mitjançant la vacunació infantil (protecció indirecta).

No obstant això, en pacients amb immunodeficiències i en alguna altra patologia crònica la seva administració estaria justificada. Entre els grups de risc susceptible per a la vacunació han estat considerats els pacients en teràpia immunosupressora i els pacients amb MII.

Virus del papil·loma humà

Altres vacunes recomanades segons l'ECCO (que no consta de forma obligatòria al calendari vacunal d'aquests pacients) és la vacuna del virus del papil·loma humà (VPH). Les taxes de càncer de coll uterí han disminuït en països amb accés a programes de vacunació enfront d'aquest virus. En canvi, en països sense accés a aquests programes, el càncer de coll uterí és un dels més freqüents en les dones. La vacuna de VPH és inactiva i té una alta eficiència en la prevenció de la infecció pel VPH, lesions precursors del càncer de coll d'úter, vaginal i vulvar i berrugues genitals causada per tipus 6, 11, 16 o 18 en dones que no han estat infectades amb aquests tipus. La vacuna s'administra en 3 dosis (a 0, 2 i 6 mesos). La vacunació és sempre recomanable en aquelles pacients que han tingut una història de la infecció pel VPH, CIN o càncer de coll uterí. El fet d'haver patit un tipus d'infecció per VPH no protegeix de la infecció per altres serotips. La vacunació tampoc exclou el control periòdic citològics.

Durant el primer semestre del 2017 es va comercialitzar la vacuna Gardasil 9®, una vacuna novavalent que inclou els serotips nous, amb un total de 9 serotips: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 i 58. Aquesta vacuna es gratuïta únicament (segons calendari sistemàtic) per nenes en edat escolar, pels pacients (homes i dones) afectes de HIV+ amb edat <26 anys, i dones amb un CIN II amb antecedent de conització inferior a un any. Per la resta de pacients la vacuna no està finançada i s'adquireix a la farmàcia amb recepta blanca.

Hepatitis B

A tots els pacients que es decideixi iniciar un tractament immunosupressor o biològic s'ha de realitzar un cribratge de l'hepatitis B sol·licitant HBs Ag, Ac anti-HBs i Ac anti-HBc.

Si la serologia HB és negativa (HBs Ag-, Ac anti-HBs -, Ac anti-HBc -) s'hauria de fer la vacunació segons l'esquema descrit en el protocol. En pacients HBs Ag positiu, donada la potencial reactivació greu del VHB en pacients immunodeprimits, cal reconsiderar la indicació de tractament immunosupressor i si és necessari, ha de començar de forma concomitant profilaxi amb tractaments antivírics específics. Si el HBs Ag és negatiu però amb nivells de Ac anti-HBc positius, és adient mesurar la presència de DNA-VHB per la possibilitat de existència de mutants en el HBsAg. Si el DNA-VHB és positiu, s'haurà de tractar com un pacient amb infecció crònica per VHB y rebre profilaxis antiviral. Si el DNA-VHB es negatiu, el risc de reactivació es habitualment baix (<1%) i no es recomana l'inici del tractament antiviral, però sí control de forma rutinària amb monitorització dels enzims hepàtics, HBs Ag i càrrega viral (ADN viral) cada 2 mesos (22,27).

Han aparegut diverses publicacions de casos de reactivació de l'hepatitis B en pacients portadors del virus i tractats amb immunosupressors i/o biològics (23-26). La reactivació en aquests pacients és freqüent, pot ser greu i conduir a un pronòstic fatal. L'estudi espanyol multicèntric REPENTINA II (27) va incloure pacients amb MII portadors d'infecció VHB mostra que aquesta reactivació de l'hepatitis B gairebé sempre ocorre en pacients amb HBs Ag +. Es va observar disfunció hepàtica en el 36% dels pacients, 6 dels quals van tenir una insuficiència hepàtica. El tractament immunosupressor va ser l'únic factor predictiu de reactivació. Aquest risc de reactivació era més gran a major magnitud d'immunosupressió, és a dir, a major nombre de fàrmacs immunosupressors administrats.

Encara que el risc d'adquirir la infecció per VHB en nostre medi és baix (28-29), es recomana vacunació per les potencials conseqüències fatals esmentades. Hem de tenir en compte que la política actual de la vacunació contra l'hepatitis B en el naixement i l'adolescència es realitza des de fa més de 20 anys i, per tant, en el futur, tota la població adulta estarà vacunada.

En els pacients adults amb MII que no han sigut immunitzats a una edat primerenca de la vida, la resposta a la vacunació no és bona. Per tant, s'han plantejat diferents estratègies de vacunació contra l'hepatitis B: amb dosi doble, pautes ràpides (0, 1 i 2 mesos), amb administració de dosis de record als 6-12 mesos i diferents marques (amb o sense coadjuvant) per avaluar una millor eficiència i seroprotecció (30-32).

En un estudi publicat per Gisbert et al (33) es va avaluar dos protocols diferents: el protocol estàndard que consistia en l'administració d'una dosi simple al 0, 1 i 6 mesos i l'altre protocol que consistia en l'administració d'una pauta ràpida de vacunació a dosis dobles (40 ug) als 0, 1 i 2 mesos. Els anticossos es mesuraven a 1-3 mesos després de la darrera dosi de la vacuna. Amb la vacuna estàndard es va obtenir una immunització en el 46% dels pacients i amb el patró ràpida i dosi doble en el 54%. La seroconversió va ser superior en els pacients vacunats amb la pauta ràpida i dosi doble que amb l'estàndard: 22% vs 41% amb diferències estadísticament significatives. Quan es consideraven Ac anti-HBs nivells superiors a 100 UI, que són aquells que confereixen protecció de llarga durada, es van obtenir també percentatges de resposta superior

amb la pauta ràpida (55% vs. 75%). A més a l'anàlisi multivariant, la vacunació amb dosi doble va ser l'únic factor associat amb una millor resposta a la vacunació, quatre vegades més que la pauta estàndard.

Una altra estratègia possible per intentar augmentar l'eficàcia de la vacuna en aquests pacients amb resposta baixa és utilitzar noves vacunes amb coadjuvants. Aquests resultats encara no publicats, es van presentar a el Congrés Nacional de GETECCU (Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa) del 2017 [34]. Es tracta d'un estudi prospectiu, aleatoritzat (Comvi-B) en el que s'ha avaluat l'eficàcia de dos vacunes en front al VHB en pacients amb MII: la tradicional (Engerix®) i una nova vacuna amb un adjuvant (Fendrix®). També es va intentar identificar factors predictors de resposta a la vacuna. Es van incloure pacients amb MII, serologia del VHB negativa i no vacunats prèviament en front al VHB. Els pacients es van aleatoritzar 1:1 a rebre Fendrix® o dosis doble de Engerix® als 0, 1, 2 i 6 mesos. La concentració de anti-HBs es va avaluar 2 mesos després de la 3^a i 4^a dosis (als 4 i 8 mesos). El 54% dels pacients van rebre Engerix® i el 46% Fendrix®. El 44% dels pacients presentaren resposta (pre-definida com nivells anti-HBs > 100 UI/l) després de les 3 primeres i el 71% després de las 4 dosis de vacuna. La taxa de resposta després de les 4 dosis va ser de 75% amb Fendrix® vs. 67% amb Engerix® (p= 0,3). Considerant títols de anti-HBs ≥ 10 IU/l (concentració establerta de forma estàndard com resposta) l'índex d'èxit va ser marginalment superior amb Fendrix® que amb Engerix® (88% vs. 77% p=0.06) En els pacients con anti-TNF, la taxa de resposta (anti-HBs ≥ 100 UI/l) després de les 4 dosis va ser de 67% amb Fendrix® en front a 45% amb Engerix® (p=0,09). En aquest grup, considerant anti-HBs ≥ 10 UI/l, la tasa d'èxit va ser de 80% amb Fendrix® i 58% amb Engerix® (p=0.06). A l'anàlisi multivariat, l'edat avançada (OR = 0,9, p <0,0001) i el tractament amb immunosupressors (OR = 0,12, p <0,01) o anti-TNF (OR = 0,09, p <0,0001) es van associar a una menor resposta a la vacunació. El tipus de vacuna -Engerix® o Fendrix®- no es va associar amb la resposta a la vacunació (OR = 1,8, IC del 95% = 0,8-4). El percentatge d'efectes adversos i brots de la malaltia va ser similar en els dos grups d'estudi. Aquest estudi conclou que no s'ha observat una diferència estadísticament significativa en la taxa de resposta a Fendrix® o Engerix® (doble dosis) en els pacients amb MII i que la pauta de vacunació amb 4 dosis augmenta el percentatge de resposta un 30% en comparació amb la pauta de 3 dosis. A més una edat avançada i el tractament amb immunosupressors o anti-TNF s'associen a una menor resposta a la vacunació, essent segures les dues vacunes en pacients amb MII. Entre els pacients amb títols anti-HBs positius després de la vacunació, una elevada proporció els perd al llarg del temps (aproximadament 25% per pacient-any de seguiment) i aquest risc de negativització és notablement superior en aquells que no arriben a concentracions d'anti-HBs al menys de 100 UI/l després de la vacunació.

En aquells pacients ja vacunats de la hepatitis B s'hauria de controlar els nivells d'Ac anti-HBs entre 1-2 anys per valorar si els nivells són <100 UI/l requerint una revacunació amb dosis booster. Posteriorment determinar nous nivells de Ac anti-HBs als 2-3 mesos per comprovar l'eficàcia, essent necessària una nova pauta de vacunació si els títols són baixos.

4. JUSTIFICACIÓ I POBLACIÓ DIANA

L'evidència científica recolza la consideració de tenir un calendari de vacunació específic pels pacients immunosuprimits, inclosos els pacients amb immunosupressió secundària al tractament farmacològic. Les societats científiques emeten distintes recomanacions que dificulten l'aplicació de l'actualització del calendari vacunal en aquests pacients (35-37). Això ha fet que cada hospital i cada especialitat disposin de protocols de vacunació diferents amb poca coordinació entre ells. A aquest fet se li afegeix la dificultat inherent a la disponibilitat de diferents marques comercials de vacunes que reben el centres d'atenció primària segons l'adquisició per concurs. La suma de totes aquestes problemàtiques condueix a errors i consultes freqüents, detectant diferents pautes entre pacients.

Per aquests motius, ens plantejem el disseny d'un circuit de forma estandaritzada per realitzar l'actualització vacunal en la comarca del Vallés Occidental (Barcelona) de tots els pacients no oncològics en tractament amb teràpies immunosupressores i/o biològics.

A l'àrea del Vallés Occidental, disposa de tres hospitals secundaris públics amb especialitats de referència (Consorti Sanitari de Terrassa (CST), Hospital Parc Taulí (HPT) i Hospital Universitari Mutua de Terrassa (HUMT)) que engloba una població de referència de 845.000 habitants aproximadament (CST 220.000, HPT 390.000 i HUMT 230.000 habitants respectivament). Cada hospital té els seus centres d'atenció primària referents, constituint un total de 23 centres d'atenció primària (CST 9, HPT 15 i HUMT 9). Els tres hospitals disposen d'Unitat de Malaltia Inflamatòria Intestinal formalment constituïda, que inclou un total de 2700 pacients (CST 800, HPT 900, HUMT 1000 pacients respectivament) inclosos en el registre nacional ENEIDA. Aquest projecte conjunt es crea amb l'objectiu de millorar els resultats de vacunació de la nostra població i presentar una equitat a l'hora de vacunar aquests pacients.

Als inicis de l'any 2016 es va crear un grup de treball multidisciplinari des de primària (metges i infermeres dels diferents centres), farmàcia, coordinadors del programa de vacunació, responsables del "servei de gestió integral de vacunes" (SEGIV) i les diferents especialitats dels hospitals de referència (digestologia, reumatologia i dermatologia) per garantir la correcta immunització d'aquests pacients. Els objectius del programa són:

- Facilitar la revisió de l'estat vacunal del pacient en tractament immunosupressor.
- Crear un formulari de sol·licitud de vacunació que unifiqui criteris entre especialitats mèdiques i garanteixi la mateixa actuació, amb independència de l'hospital de procedència o l'especialitat mèdica.
- Col·laboració amb atenció primària per a protegir a aquest pacients de les malalties immunoprevenibles.
- Individualització de les vacunes a administrar segons la situació d'immunització i immunosupressió del pacient, indicant de forma ordenada i comprensible (senyalant les diferents marques i dosis en cas de l'hepatitis B) perquè no generi dubtes.

Una vegada creat el grup vàrem revisar la bibliografia del tema fins l'actualitat i les indicacions del programa de vacunació elaborat pel Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Entre gener i juny del 2016 es van realitzar tres reunions per resoldre dubtes (principalment les diferents pautes de vacunació de l'hepatitis B), definir las vacunes obligatòries i recomanades, fins a concretar el protocol final al setembre del 2016. Finalment, al gener del 2017 el protocol va ser aprovat pel Dr. Luis Urbiztondo, cap clínic de l'Agència de Salut pública de la Generalitat de Catalunya (ASPCAT).

Criteris d'inclusió:

- Pacients en tractament immunosupressor no biològic: metotrexat, azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, fingolimod, leflunomida, 6-mercaptopurina i altres agents alquilants
- Pacients en tractament biològic: abatacept, abatacept, adalimumab, anakinra, alefacept, alemtuzumab, belimumab, certolizumab, efalizumab, etanercept, golimumab, infliximab, natalizumab, rituximab, secukinumab, tocilizumab, vedolizumab, ustekinumab.
- Pacients que no reben aquests fàrmacs però que per la seva patologia de base (malaltia inflamatòria crònica) poden requerir-los en un futur.

Criteris d'exclusió:

- Pacients oncològics i hematològics amb quimioteràpia i/o radioteràpia
- Pacients amb insuficiència renal terminal o hemodiàlisis

4.1 OBJECTIUS

Es presenta el disseny d'un circuit estandarditzat per realitzar l'actualització vacunal de tots els pacients no oncològics en tractament amb teràpies immunosupressores i/o biològics a la comarca del Vallés Occidental (Barcelona) i que podria ésser extensible a tots els hospitals de Catalunya.

Com s'ha comentat prèviament l'objectiu d'aquest protocol assistencial és uniformitzar las recomanacions i simplificar un pla d'actuació per realitzar una vacunació en aquest grup de pacients, adaptat en alguns casos al tractament que reben.

A Catalunya les vacunes són distribuïdes por el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, a través de l'Agència de salut pública. Segons el laboratori al que s'adjunqui el concurs anual, la marca comercial disponible, tant en els hospitals com en els centres d'atenció primària pot variar.

S'especifiquen: 1) les vacunes recomanades de forma general 2) les vacunes recomanades en funció del cribratge serològic previ i 3) les vacunes contraindicades (de forma absoluta o relativa) segons les guies de cada especialitat. Respecte a aquestes últimes, no s'aconsella l'administració de vacunes elaborades amb bacteries o virus vius atenuats com la febre tifoidea i la febre groga en pacients que estan rebent qualsevol tipus de tractament immunosupressor ja que no s'ha establert la seva seguretat clínica.

Dins de les vacunes recomanades de forma general destaca la vacuna del pneumococ. Es defineix l'ordre del tipus de vacuna segons si el pacient ha estat vacunat prèviament o no. Es defineix la pauta, tipus de vacuna i temps d'administració entre elles.

- **Pneumococ:** 1 dosi de vacuna conjugada (Prevenar 13®) – Seguida als 12 mesos d'una dosi de Pn23. Transcorreguts 5 anys, 2ª i última dosi de Pn23. Si el pacient ja ha rebut 1 dosi de Pn23 cal esperar 1 any per posar la PnC13.

La immunització en front al VHB constitueix un exemple de vacunació basada en el cribratge serològic previ i la pauta a administrar va ser un dels punts més controvertits de consens, en base a l'evidència disponible.

Existeixen 2 tipus de vacunes en front al VHB: vacuna per la immunització de l'adult i vacuna per la immunització del pacient amb insuficiència renal greu o en hemodiàlisis. De cada tipus hi han dos laboratoris fabricants amb diferències en la composició de las vacunes:

- Adult: HBVaxpro® 10 mcg (MSD*) i Engerix® 20mcg (GSK*)
- Hemodiàlisis o Insuficiència renal terminal: HBVaxpro® 40mcg (MSD) i Fendrix® 20mcg (GSK)

*MSD: Merck Sharp and Dome

*GSK: Glaxo Smith Kline

La quantitat d'antigen a cada una és diferent i crea confusió ja que no es poden establir equivalències en base als micrograms d'antigen. Per exemple la vacuna Fendrix® porta 20 mcg però esta adjuvada, de forma que es considera un vacuna d' immunitat reforçada i la resposta antigènica és molt superior.

Les societats científiques recomanen administrar doble dosis de VHB en pacients immunosuprimits per obtenir millors resultats. Segons com s'expressi (quantitat d' antigen o nombre de dosis) es detecten errors de medicació per sobre dosificació segons la vacuna disponible en el centre vacunal. Para subsanar el problema, en el protocol hem inclòs les distintes pautes segons la marca comercial.

Al febrer del 2017, arrel d'un problema de subministrament de las vacunes en front la HB (tant pediàtrica com d'adults), es van simplificar les possibles pautes de vacunació en dos grups d'acord a las recomanacions del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Aquestes recomanen fer servir directament la vacuna contra el VHB d'alta carrega antigènica en substitució de les dosis dobles de la vacuna estàndard en adults immunosuprimits.

Així, es resumeixen en 2 únics grups a diferenciar de pacients (como podreu veure en el full del protocol a l'Annex) i s'especifica dins del protocol una pauta especificada de dosis i marca per no crear confusió.

- Vacunació **Hepatitis B**:
 - Pacient immunocompetent (Dosi estàndard i pauta normal, segons la marca disponible):
 - HBVaxpro® 10mcg : 0-1-6 mesos
 - Engerix® 20mcg: 0-1-6 mesos
 - Pacient amb immunosupressió o Pauta de revacunació VHB (no respondedors, segons la marca disponible*):
 - HBVaxpro® 40mcg: 0-1-2-6/12 mesos
 - Fendrix® 20mcg: 0-1-2-6/12 mesos
- *Es recomana finalitzar la pauta amb la mateixa marca de vacuna (especialment les iniciades amb Fendrix®)

Pauta a seguir en controls posteriors:




- Monitorització anual o bianual Ac HB: pacients prèviament respondedors i si Ac baixos:
- 1 Dosi booster (Fendrix® o HBVaxpro® 40) i control serològic 1-3m (si no resposta iniciar pauta de revacunació)

L'atenció especialitzada farà els controls serològics i indicarà l'actitud a seguir.

5. CONCLUSIONS

S'ha de realitzar un esforç per millorar l'adherència al programa de vacunació dels pacients en tractament amb fàrmacs immunosupressors i biològics. Les diferents marques i pautes de vacunació en front a l'hepatitis B poden crear dubtes i errors entre els professionals de diferents especialitats i l'equip d'atenció primària. Crear un format únic generalitzat, consensuat i aprovat facilita la major adherència al programa generalitzat de vacunació, millor rendiment i major control d'aquests pacients. D'aquesta manera tots els pacients independentment de l'àrea o del centre hospitalari procedent poden rebre el mateix calendari i control vacunal, garantint un bon control en pacients immunosuprimits amb risc d'infecció.

6. ANNEX 1: PLANTILLA PAUTA VACUNACIÓ PER INFERMERIA



IDENTIFICACIÓ PACIENT

VACUNACIÓ EN PACIENTS NO ONCOLÒGICS AMB TERÀPIA IMMUNOSUPRESSORA

S'aconsella vacunar als pacients que precisen una teràpia amb medicaments immunosupressors¹ pel control de la seva malaltia, donada la seva major susceptibilitat a les infeccions. Convindria administrar les següents vacunes:

- Antigripal anual** (d'immunitat reforçada segons disponibilitat i edat del pacient)
- Tètanus-difteria (Td)**: 1 dosi cada 10 anys
- Pneumococ**: 1 dosi de vacuna conjugada (Prevenar 13[®]) – Seguida als 12 mesos d'una dosi de Pn23. Transcorreguts 5 anys, 2^a i última dosi de Pn23. Si el pacient ja ha rebut 1 dosi de Pn23 cal esperar 1 any per posar la PnC13
- **Vacunació enfront a l'Hepatitis B:**
 - Pacient **immunocompetent** (Dosi estàndard i pauta normal, segons la marca disponible):
 - HBVaxpro[®] 10mcg : 0-1-6 mesos
 - Engerix[®] 20mcg: 0-1-6 mesos
 - Pacient amb **immunosupressió** o Pauta de **revacunació** VHB (no responedors, segons la marca disponible*):
 - HBVaxpro[®] 40mcg: 0-1-2-6/12 mesos
 - Fendrix[®] 20mcg: 0-1-2-6/12 mesos

**Es recomana finalitzar la pauta amb la mateixa marca de vacuna (especialment les iniciades amb Fendrix)*
- **Monitorització anual o bianual Ac HB: pacients prèviament responedors i si Ac baixos:**
 - 1 Dosi booster (Fendrix o HBVaxpro 40) i control serològic 1-3m (si no resposta iniciar pauta de revacunació)

L'atenció especialitzada farà els controls serològics i indicarà l'actitud a seguir.

Vacunes recomanades:
No estan finançades i s'han d'adquirir a la farmàcia amb recepta blanca.

- Vacuna contra el papil·lomavirus humà (VPH) 3 dosis

Vacunes contraindicades
Les vacunes vives atenuades s'haurien d'evitar entre 1-3 mesos abans d'iniciar el tractament immunosupressor, durant i fins a 3 mesos després d'haver-lo acabat (excepte corticoides que és 1 mes).

- **Relatives (a valorar individualment segons especialitat i grau d'immunosupressió):**
 - Triple vírica (xarampió, rubèola i parotiditis)
 - Varicel·la
 - Herpes zòster consultar al metge idoneïtat segons la teràpia immunosupressora
- **Absolutes**
 - Febre groga
 - Tifoidea oral (alternativa: intramuscular, és inactivada)

1 Immunosupressors no biològics: metotrexat, azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida, fingolimod, leflunomida, 6-MP i altres agents alquilants.
Biològics: abatacept, adalimumab, anakinra, alefacept, alemtuzumab, belimumab, certolizumab, efalizumab, etanercept, golimumab, infliximab, natalizumab, rituximab, secukinumab, tocilizumab, ustekinumab, vedolizumab

7. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. J.F. Rahier, F. Magro, C. Abreu, A. Armuzzi, S. Ben-Horin, Y. Chowers, M. Cottone, L. de Ridder, G. Doherty, R. Ehehalt, M. Esteve, K. Katsanos, C.W. Lees, E. MacMahon, T. Moreels, W. Reinisch, H. Tilg, L. Tremblay, G. Veereman-Wauters, N. Viet, Y. Yazdanpanah, R. Eliakim J.F. Colombel, on behalf of the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). *JCC* (2014) 8, 443-448.
- 2.- Opportunistic infections with anti-tumor necrosis factor- β therapy in inflammatory bowel disease: meta-analysis of randomized controlled trials. Ford AC, Peyrin-Biroulet L. *Am J Gastroenterol*. 2013 Aug;108(8):1268-76.
- 3.- Long-term outcome of treatment with intravenous cyclosporin in patients with severe ulcerative colitis, J D'Haens G, Zeegers M, van Assche G, Hiele M, D'Hoore A, et al. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10(2):73-78.
- 4.- Vaccinating Patients With Inflammatory Bowel Disease. Reich J, Wasan S, Farraye FA. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2016 Sep;12(9):540-546.
- 5.- Vaccinating the inflammatory bowel disease patient: deficiencies in gastroenterologists knowledge. Wasan SK, Coukos JA, Farraye FA. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(12):2536-2540.
- 6.- Adherence of gastroenterologists to European Crohn's and Colitis Organisation consensus on Crohn's disease: a real-life survey in Spain. Hinojosa J, Gisbert JP, Gomollón F, López San Román A. *J Crohns Colitis*. 2012 Aug;6(7):763-70.
- 7.- Factors predicting response to hepatitis B vaccination in patients with inflammatory bowel disease. Sempere L1, Almenta I, Barrenegoa J, Gutiérrez A, Villanueva CO, de-Madaria E, García V, Sánchez-Payá J. *Vaccine*. 2013 Jun 26;31(30):3065-71.
- 8.- Long-term safety of infliximab for the treatment of inflammatory bowel disease: a single-centre cohort study. Fidder H, Schnitzler F, Ferrante M, Noman M, Katsanos K, Segaeert S, et al. *Gut* 2009; 58(4): 501-508.
- 9.- Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. Toruner M, Loftus EV, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Orenstein R, Sandborn WJ, et al. *Gastroenterology*, 2008;134(4):929-936.
- 10.- Implementing guidelines on the prevention of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. Walsh AJ1, Weltman M, Burger D, Vivekanandarajah S, Connor S, Howlett M, Radford-Smith G, Selby W, Veillard AS, Grimm MC, Travis SP, Lawrance IC. *J Crohns Colitis*. 2013 Nov;7(10):e449-56.
- 11.- Immunogenicity and mechanisms impairing the response to vaccines in inflammatory bowel disease. Marín AC, Gisbert JP, Chaparro M. *World J Gastroenterol*. 2015 Oct 28;21(40):11273-81. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11273. Review.
- 12.- Immunogenicity and Safety of Influenza Vaccine in Inflammatory Bowel Disease patients Treated or not with Immunomodulators and/or Biologics: A Two-year Prospective Study. Launay O1, Abitbol V2, Krivine A3, Slama LB4, Bourreille A5, Dupas JL6, Hébuterne X7, Savoye G8, Deplanque D9, Bouhnik Y10, Pelletier AL11,

- Galtier F12, Laharie D13, Nachury M14, Zerbib F15, Allez M16, Bommelaer G17, Duclos B18, Lucht F19, Gougeon ML20, Tartour E21, Rozenberg F22, Hanslik T23, Beaugerie L24, Carrat F25; MICIVAX Study Group. *J Crohns Colitis*. 2015 Dec;9(12):1096-107. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv152. Epub 2015 Sep 7.
- 13.- The effect of infliximab and Timing of vaccination on the humoral response to influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. Elkayam O, et al. *Semin Arthritis Rheum*. 2009 Feb24.
 - 14.- Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. J.G. Reino et al. *Reumatol Clin*. 2011;7(5):284-298.
 - 15.- Actualización 2014 del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. R. Sanmartí et al. *Reumatol Clin*. 2015;11(5):279-294. .
 - 16.- Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang SJ, Díez-Domingo J, Godeaux O, Levin MJ, McElhaney JE, Puig-Barberà J, Vanden Abeele C, Vesikari T, Watanabe D, Zahaf T, Ahonen A, Athan E, Barba-Gomez JF, Campora L, de Looze F, Downey HJ, Ghesquiere W, Gorfinkel I, Korhonen T, Leung E, McNeil SA, Oostvogels L, Rombo L, Smetana J, Weckx L, Yeo W, Heineman TC; ZOE-70 Study Group. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15;375(11):1019-32.
 - 17.- Vaccination against influenza in rheumatoid arthritis: the effect of disease modifying drugs, including TNF alpha blockers. Fomin I, et al. *Ann Rheum Dis*. 2006 Feb;65(2):191-4.
 - 18.- Impact of corticosteroids on the immune response to a MF59-adyuvanted influenza vaccine in elderly COPD-patients. Vaccine. Roux A, et al. 2006 Mar 6;24(10):1537-42.
 - 19.- Vaccination response to tetanus toxoid and 23-valent pneumococcal vaccines following administration of a single dose of abatacept a randomized, open-label, parallel group study in healthy subjects. Tay L, et al. *Arthritis Res Ther*. 2007;9(2):R38.
 - 20.- Consensus document on pneumococcal vaccination in adults with risk underlying clinical conditions .Picazo JJ, González-Romo F, García Rojas A, Pérez-Trallero E, Gil Gregorio P, de la Cámara R, Morató ML, Rodríguez A, Barberán J, Domínguez Hernández V, Linares Rufo M, Jimeno Sanz I, Portolés JM, Sanz Herrero F, Espinosa Arranz J, García-Sánchez V, Galindo Izquierdo M. *Rev Esp Quimioter*. 2013 Sep;26(3):232-52.
 - 21.- Influenza and Pneumococcal Vaccination Rates in Patients With Inflammatory Bowel Disease. Reich JS, Miller HL, Wasan SK, Noronha A, Ardagna E, Sullivan K, Jacobson B, Farraye FA. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2015 Jun;11(6):396-40113-2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, Bousvaros A, Dhanireddy S, Sung L, Keyserling H, Kang I; Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014 Feb;58(3):309-18. doi: 10.1093/cid/cit816. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2014 Jul 1;59(1):144.

- 22.- Review article: prevention and management of hepatitis B and C infection in patients with inflammatory bowel disease. Gisbert JP, Chaparro M, Esteve M. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Mar;33(6):619-33. Review.
- 23.- Development of fulminant hepatitis B (precore variant mutant type) after the discontinuation of low dose methotrexate therapy in a rheumatoid arthritis patient. Ito S, Nakazono K, Murasawa A, Mita Y, Hata K, Saito N, et al. *Arthritis Rheum.* 2001;41:339-42.
- 24.- Reactivation of a latent precore mutant hepatitis B virus related chronic hepatitis during infliximab treatment for severe spondyloarthritis. Wendling D, Auge B, Bettinger D, Lohse A, Le Huede G, Bresson-Hadni S, et al. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:788-9.
- 25.- Hepatitis B virus (HBV) reactivation with immunosuppressive therapy in rheumatic diseases: Assessment and preventive strategies. Calabrese LH, et al. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:983-9.
- 26.- Reactivation of hepatitis B in a patient with Crohn's disease treated using infliximab. Ojiro K, Naganuma M, Ebinuma H, Kunimoto H, Tada S, Ogata H, et al. *J Gastroenterol.* 2008;43(5):397-401.
- 27.- Liver dysfunction related to hepatitis B and C in patients with inflammatory bowel disease treated with immunosuppressive therapy. Loras C, Gisbert JP, Mínguez M, Merino O, Bujanda L, Saro C, Domenech E, Barrio J, Andreu M, Ordás I, Vida L, Bastida G, González-Huix F, Piqueras M, Ginard D, Calvet X, Gutiérrez A, Abad A, Torres M, Panés J, Chaparro M, Pascual I, Rodríguez-Carballeira M, Fernández-Bañares F, Viver JM, Esteve M; REPENTINA study; GETECCU (Grupo Español de Enfermedades de Crohn y Colitis Ulcerosa) Group. *Gut.* 2010 oct;59(10):1340-6.
- 28.- Prevalence and Factors Related to Hepatitis B and C in Inflammatory Bowel Disease Patients in Spain: a nationwide, Multicenter Study. Carme Loras, Cristina Saro, Ferrán González-Huix, Miguel Mínguez, Olga Merino, Javier P. Gisbert, Jesús Barrio, Antonio Bernal, Ana Gutiérrez, Marta Piqueras, Xavier Calvet, et al. *Am J Gastroenterol.* 2009 Jan;104(1):57-63. Erratum in: *Am J Gastroenterol.* 2009 Mar;104(3):801. Boadas, Jaume [added]; Ortiz, Jordi [added]; Galter, Sara [added].
- 29.- Safety of anti-TNF- α therapy in the rheumatoid arthritis and spondyloarthropathies with concurrent B or C chronic hepatitis. Roux CH, et al. *Rheumatology.* 2006;45:1294-7.
- 30.- Impact of surveillance of hepatitis b and hepatitis c in patients with inflammatory bowel disease under anti-TNF therapies: multicenter prospective observational study (REPENTINA 3). Loras C, Gisbert JP, Saro MC, Piqueras M, Sánchez-Montes C, Barrio J, Ordás I, Montserrat A, Ferreiro R, Zabana Y, Chaparro M, Fernández-Bañares F, Esteve M; REPENTINA study, GETECCU group (Grupo Español de trabajo de Enfermedades de Crohn y Colitis Ulcerosa). *J Crohns Colitis.* 2014 Nov;8(11):1529-38.
- 31.- Kinetics of anti-hepatitis B surface antigen titers after hepatitis B vaccination in patients with inflammatory bowel disease. Gisbert JP, Villagrasa JR, Rodríguez-Nogueiras A, Chaparro M. *Inflamm Bowel Dis.* 2013 Mar;19(3):554-8

- 32.- Efficacy of hepatitis B vaccination and revaccination and factors impacting on response in patients with inflammatory bowel disease. Gisbert JP, Villagrasa JR, Rodríguez-Nogueiras A, Chaparro M. *Am J Gastroenterol*. 2012 Oct;107(10):1460-6.
- 33.- Comparison of the effectiveness of two protocols for vaccination (standard and double dosage) against hepatitis B virus in patients with inflammatory bowel disease. Gisbert JP, Menchén L, García-Sánchez V, Marín I, Villagrasa JR, Chaparro M. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Jun;35(12):1379-85.
- 34.- P438 Prospective, randomized clinical trial comparing the efficacy of two vaccines against hepatitis B virus (HBV) in inflammatory bowel disease (IBD) patients. M. Chaparro*1, J. Gordillo2, E. Domènech3, M. Esteve4, M. Barreiro de-Acosta5, A. Villoria6, E. Iglesias-Flores7, M. Blasi2, J.E. Naves8, O. Benítez9, L. Nieto5, X. Calvet10, V. García-Sánchez7, J.R. Villagrasa11, A.C. Marín1, M. Ramas1, I. Moreno12, J.P. Gisbert1. ECCO 2014.
- 35.- Recommended immunization schedules for adults: Clinical practice guidelines by the Escmid Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid). *Esposito et AL. HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS 2016, VOL. 0, NO. 0, 1-18.*
- 36.- Programa de vacunacions de Catalunya 24 de novembre de 2014. "Recomanacions provisionals en relació amb els protocols de vacunació no oficials per a pacients adults amb diverses patologies que reben tractament amb teràpies biològiques".
- 37.- Protocolos de la Sociedad española de medicina preventiva, salud pública e higiene (SEMPSPH): Protocolo de vacunación de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal 2012 Grupo de Vacunas de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, 2012. Accesible en: <http://www.sempsph.com/sempsph/index.php>
- 38.- Protocolos de la SEMPSPH, calendario de vacunaciones sistemáticas del adulto y recomendaciones de vacunación para los adultos que presentan determinadas condiciones médicas o conductas de riesgo Grupo de Vacunas de la Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, 2012. Accesible en: <http://www.sempsph.com/sempsph/index.php>

Secretaria Tècnica



L'Acadèmia

FUNDACIÓ ACADEMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS



Sr. Enric Clarella

L'Acadèmia. Departament d'Activitats i Congressos





Major de Can Caralleu, 1-7 • 08017 Barcelona

Tel. 932 031 852 • Fax 932 123 569

enricclarella@academia.cat

www.scdigestologia.org

Documents publicats

-  **2011** Utilitat Diagnòstica del Fibroskan®
Utilitat Diagnòstica de la Càpsula Endoscòpica
-  **2012** Tractament Triple de l'Hepatitis Crònica C, Genotip 1
Sedació a l'Endoscòpia Digestiva
-  **2013** Maneig de l'Hemorràgia Digestiva per Hipertensió Portal
Recomanacions pel Maneig de l'Hemorràgia Digestiva Baixa Aguda
-  **2014** Valoració i Tractament de la Pancreatitis Aguda
Recomanacions pel Maneig del Fetge Gras no Alcohòlic
-  **2015** Recomanacions per l'Avaluació i Tractament del Pacient Cirròtic Crític
Diarrea Crònica: Definició, Classificació i Diagnòstic
-  **2016** Hemorràgia Digestiva Alta No Deguda a Hipertensió Portal
Malalties Hepàtiques Autoimmunes
-  **2017** Recomanacions per al Maneig de les Malalties Vasculars Hepàtiques
Actualització en el Tractament de la Infecció per *Helicobacter pylori*
-  **2018** Maneig de la Insuficiència Hepàtica Aguda Greu
Diagnòstic i Tractament de la Síndrome de l'Intestí Irritable
-  **2019** Actualització del calendari vacunal en pacients no oncològics
amb malalties inflamatòries cròniques en tractament amb immunosupressor i/o biològic