



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa sobre la importancia, el cribado y la vacunación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal



Rocío Ferreiro-Iglesias^{a,b,1}, Marta Piqueras^{c,*}, Elena Ricart^{d,e}, Laura Sempere^f, Mariona Roca^g, Javier Martín de Carpi^h, Olga Benítezⁱ, Yamile Zabana^{e,i}, Míriam Mañosa^{e,j}, Francisco Rodríguez-Moranta^k y Manuel Barreiro-de Acosta^{a,b}, en representación de GETECCU

^a Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^b Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela, A Coruña, España

^c Servicio de Gastroenterología, Consorci Sanitari de Terrassa (CST), Terrassa, Barcelona, España

^d Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

^e Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid, España

^f Servicio de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

^g Servicio de Farmacia, Consorci Sanitari de Terrassa (CST), Terrassa, Barcelona, España

^h Unidad para el Cuidado Integral de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal Pediátrica (UCIEII-P), Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

ⁱ Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Gastroenterología, Hospital Mútua de Terrassa (HMT), Terrassa, Barcelona, España

^j Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^k Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 2 de febrero de 2022; aceptado el 28 de marzo de 2022

PALABRAS CLAVE

Vacuna;
Enfermedad
inflamatoria
intestinal;

Resumen Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) pueden requerir diferentes tratamientos inmunosupresores a lo largo del curso de su enfermedad. Por ello, es fundamental evaluar el estado de inmunización en el momento del diagnóstico o, si no es posible, siempre antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor, y administrar las vacunas apropiadas.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpiqueras@cst.cat (M. Piqueras).

¹ Marta Piqueras y Rocío Ferreiro-Iglesias comparten coautoría.

Cribado;
Prevención;
Infección

El objetivo del presente documento es establecer unas recomendaciones claras y concisas sobre la vacunación en pacientes con EII en diferentes escenarios de práctica clínica, incluyendo situaciones especiales como la vacunación en la edad pediátrica, el embarazo, la lactancia o en viajes al extranjero. Se presentan las diferencias entre vacunas inactivadas y atenuadas, los diferentes grados de inmunosupresión y su relación con las pautas de administración de las diferentes vacunas (tanto obligatorias como opcionales) recomendadas a los pacientes con EII. En el documento, se establecen 17 recomendaciones basadas en la evidencia científica disponible y opinión de expertos. En la elaboración de estas recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa ha participado un equipo multidisciplinar con amplia experiencia en EII y vacunación formado por especialistas de gastroenterología, pediatría, enfermería y farmacia.

© 2022 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Vaccination;
Inflammatory bowel
disease;
Screening;
Prevention;
Infection

Recommendations of the Spanish Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis on the importance, screening and vaccination in inflammatory bowel disease patients

Abstract Patients with inflammatory bowel disease (IBD) may require different immunosuppressive treatments throughout their illness. It is essential to assess the immunization status of patients at diagnosis or, if this is not possible, at least before the beginning of immunosuppressive therapy and, subsequently, administering the appropriate vaccines.

Therefore, the aim of this work is to establish clear and concise recommendations on vaccination in patients with IBD in the different settings of our clinical practice including vaccination in children, during pregnancy, breastfeeding or on trips. This consensus document emphasizes the differences between inactivated and attenuated vaccines and the different degrees of immunosuppression and correlates them with the administration of both mandatory and optional vaccines recommended to our patients with IBD. Finally, as a summary, 17 recommendations are established based on the available scientific evidence and expert opinion. A multidisciplinary team with extensive experience in IBD and vaccination, made up of specialists in gastroenterology, paediatrics, nursing and pharmacy, has participated in the preparation of these recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. © 2022 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) muestran una mayor predisposición a presentar infecciones que la población general¹, algunas de las cuales pueden prevenirse con la administración de vacunas². A pesar de la existencia de recomendaciones específicas^{3,4}, los pacientes con EII presentan bajas tasas de inmunización⁵⁻⁷. Además, el calendario vacunal puede variar en cada país y en los diferentes escenarios clínicos, por lo que las recomendaciones deben adaptarse atendiendo a todas estas particularidades. Por todas estas razones, se ha elaborado este documento de consenso avalado por el Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU), que establece unas pautas claras de vacunación aplicadas a nuestro medio.

Epidemiología: riesgo de infección y tasas de inmunización en pacientes con EII

El tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC) y de CU ha avanzado significativamente en los últimos 20 años. Muchos de los fármacos disponibles actúan suprimiendo el

sistema inmunológico en mayor o menor grado. Estos fármacos incluyen agentes biológicos (infliximab, adalimumab, golimumab, vedolizumab y ustekinumab), corticoides, inmunosupresores (azatioprina, mercaptopurina, metotrexato, ciclosporina, tacrolimus) e inhibidores de las quinasa (tofacitinib). Además, el riesgo de desarrollar infecciones aumenta cuando se combinan diferentes tratamientos inmunosupresores que actúan sobre distintas dianas¹.

En pacientes con EII existe un riesgo incrementado de cualquier infección, especialmente de las oportunistas^{1,8}. En el registro TREAT, tras un seguimiento de más de 5 años, se observó un mayor riesgo de infecciones en los pacientes con enfermedad moderada-grave, los que recibían tratamiento con infliximab, narcóticos o corticoides⁹. Además, el riesgo de infecciones graves es superior en los pacientes que reciben tratamiento combinado con tiopurinas y anti-TNF respecto a la monoterapia con anti-TNF¹⁰.

Muchas de las infecciones, que pueden ser graves o incluso mortales, son inmunoprevenibles con vacunas. Sin embargo, algunos estudios han mostrado una baja seroprotección y adherencia a los programas de vacunación en pacientes con EII inmunosuprimidos comparados con la

Tabla 1 Clasificación de las vacunas en función de la tecnología utilizada en la fabricación

Tipos de vacunas	Atenuadas	Inactivadas
Obligatorias en EII	Triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis)	Neumococo Gripe
Opcionales en EII	Varicela Rotavirus Polio oral Fiebre amarilla Difteria, tétanos, tos ferina Bacilo Calmette-Guérin ^a Herpes zóster ^b (Zostavax [®])	Hepatitis B Hepatitis A Meningococo grupo B (Bexsero [®]) ^c Meningococo grupos A, C, W, Y) ^c Menveo [®] o Nimenrix [®] <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B Virus del papiloma humano Herpes zóster (Shingrix [®])

^a Actualmente, la vacuna contra la TB (bacilo de Calmette-Guérin) no está indicada en nuestro país, únicamente indicada en personas que van a residir en países de alta prevalencia durante más de 3 meses (especialmente, niños).

^b Zostavax[®] es menos eficaz que Shingrix[®].

^c Meningococo B, Menveo[®] o Nimenrix[®] (A, C, W, Y) en caso de grupo de riesgo (disfunción esplénica).

población general. Algunas de las razones principales que explican estas bajas tasas de inmunización incluyen la baja adherencia a los protocolos de vacunación, la preocupación sobre posibles efectos adversos y seguridad de las vacunas en pacientes inmunodeprimidos o los costes elevados de algunas vacunas no financiadas^{7,11,12}. Otra posible razón es el desconocimiento, así, una reciente encuesta realizada a socios de GETECCU informó que el 3,5% de los gastroenterólogos especialistas en EII recomendaría actualmente vacunas atenuadas en pacientes inmunosuprimidos, y el 4,5% no recomendaría vacunas inactivadas durante el primer año de vida de niños nacidos de madres bajo tratamiento biológico durante el embarazo¹³.

Grado de inmunosupresión y factores de riesgo. Seguridad de las vacunas

Factores de riesgo de infecciones y grado de inmunosupresión

Los factores de riesgo asociados a la aparición de infecciones oportunistas incluyen el uso de inmunosupresores, sobre todo en combinación con anti-TNF, la edad avanzada, la presencia de comorbilidades, la malnutrición, la nutrición parenteral, la cirugía intestinal, la gravedad de la EII y el tratamiento con narcóticos.

Las principales causas de inmunosupresión en la EII son los fármacos inmunosupresores y/o biológicos, utilizados para el control de la enfermedad, y la malnutrición. Así, los tratamientos utilizados en pacientes con EII se pueden clasificar, atendiendo al grado de inmunosupresión, en:

- 1) No inmunosupresores: aminosalicilatos.
- 2) Inmunosupresores selectivos: vedolizumab.
- 3) Bajo grado de inmunosupresión: azatioprina a dosis inferiores a 3 mg/kg/día, mercaptopurina a dosis inferiores a 1,5 mg/kg/día, corticoides sistémicos a dosis inferiores a 20 mg/kg/día durante menos de 2 semanas y metotrexato a dosis inferiores a 20 mg/semana (< 0,4 mg/kg/semana). El tratamiento de mantenimiento con budesonida hasta dosis de 6 mg/día no presenta más riesgo de infecciones comparado con placebo.

- 4) Alto grado de inmunosupresión: ciclosporina, tacrolimus, anti-TNF, tofacitinib, ustekinumab³. Azatioprina, mercaptopurina, corticoides sistémicos y metotrexato producen alto grado de inmunosupresión a dosis superiores a las comentadas en el apartado anterior.

Esta clasificación permite establecer el potencial riesgo de infecciones oportunistas y la posibilidad o no de administración de vacunas de microorganismos vivos.

¿Son seguras las vacunas durante la inmunosupresión?

El riesgo de efectos adversos producidos por las vacunas depende del grado de inmunosupresión y del tipo de vacunas^{14–17}. Con la excepción de las vacunas atenuadas, el resto de las vacunas tienen el mismo perfil de seguridad en la población inmunocompetente y en la población inmunodeprimida, por lo que no se debe modificar el tratamiento inmunosupresor para la vacunación. Existen 5 tipos de vacunas (las dos principales se resumen en la [tabla 1](#)).

- Vacunas inactivadas. Contienen partículas de virus, bacterias o toxinas que han perdido la capacidad de producción de enfermedades por acción de agentes químicos o procesos físicos.
- Vacunas atenuadas (virus o bacterias vivas atenuadas). Aunque estas vacunas están basadas en microorganismos atenuados, estos siguen vivos, por lo que están contraindicadas en las personas que reciben tratamientos que conllevan una alta inmunosupresión. En esta situación, existen 2 premisas:
 - Si el tratamiento inmunosupresor es imprescindible para controlar la enfermedad de base, este no se debe retrasar para realizar la vacunación. En esta situación está indicado tratar la enfermedad de base y no vacunar.
 - Si el tratamiento inmunosupresor no es imprescindible para controlar la enfermedad de base, se puede vacunar con un periodo de seguridad previo y posterior a la vacunación.

Tabla 2 Intervalos de interrupción del tratamiento inmunosupresor para la administración de vacunas atenuadas con base en la vida media de cada tratamiento

	Desde la interrupción del tratamiento a la vacunación (semanas)	Desde la vacunación al reinicio del tratamiento (semanas)
Corticoides: ≥ 20 mg/día de prednisona o equivalente > 2 semanas en adultos y > 1 mg/kg > 2 semanas en edad pediátrica	4	4
Corticoides en bolo	12	4
Azatioprina/6-mercaptopurina	12	4
Metotrexato	4	4
Anti-TNF	12	4
Ustekinumab	12	4
Vedolizumab	12-16	4
Tofacitinib	4	4
Ciclosporina	4	4
Tacrolimus	4	4

Fuente: Kucharzik et al.³.

Los pacientes tratados con inmunosupresores selectivos o de baja inmunosupresión deben evaluarse de forma individualizada, considerando riesgos y beneficios, y plantear la vacunación sin aplicar intervalos de interrupción^{3,18}.

- Vacunas de subunidades antigénicas constituidas únicamente por fragmentos específicos del virus o bacteria que es indispensable que el sistema inmunológico reconozca.
- Vacunas basadas en vectores víricos en las que el organismo produce directamente una proteína específica del agente patógeno introduciendo pequeños fragmentos de ARN o ADN con instrucciones para producir dicha proteína. El virus inocuo sirve como plataforma para introducir la proteína en el organismo.
- Vacunas de ADN o ARN constituidas por plásmidos o liposomas que contienen un fragmento de ARN o ADN del agente infeccioso con la información genética para fabricar una proteína específica.

Cribado y protocolo previo a la vacunación en pacientes en tratamiento inmunosupresor y/o biológico. ¿Cuándo y cómo vacunar?

Se recomienda evaluar el estado de inmunización de los pacientes con EII en el momento del diagnóstico y administrar las vacunas apropiadas para evitar infecciones³. En el [anexo 1](#)⁸¹ se incluye una hoja informativa de las vacunas que se pueden administrar a pacientes con EII.

El mejor momento para vacunar a los pacientes es en el momento del diagnóstico o antes del inicio de la terapia inmunosupresora, dado que la respuesta a las vacunas puede disminuir con la inmunosupresión. En la práctica clínica, esto no siempre es posible y la vacunación no justifica retrasar el inicio del tratamiento. La tasa de respuesta sin tratamiento inmunosupresor es similar a la tasa de respuesta en la población general. En la [tabla 2](#) se resumen los intervalos de tiempo aconsejables para retirar e introducir la inmunosupresión previa y posterior a la vacunación, respectivamente.

Se recomienda el siguiente *checklist* en todos los pacientes, aunque de forma obligada antes del inicio de cualquier tratamiento biológico o inmunosupresor^{19,20}.

- Cribado de infecciones víricas al diagnóstico de la EII: virus de la hepatitis A, virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis c (VHC), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, virus herpes simple, virus de la varicela zóster (VVZ), parotiditis, rubéola y sarampión ([anexo 2](#)).

Al diagnóstico, es importante conocer la situación serológica frente a varias infecciones como VHB, VHC, VIH, parotiditis, rubéola, sarampión²¹, virus de Epstein-Barr, VVZ (el antecedente de varicela no evita necesariamente el solicitar su determinación serológica) y citomegalovirus (no imprescindible, indica si ha pasado o no la infección de cara al riesgo de reactivación por citomegalovirus en inmunosuprimidos)^{22,23}.

El estudio y vacunación del virus de la hepatitis A no siempre es obligatorio y dependerá de los factores de riesgo individual del paciente (profesión, hepatopatía de base, trastorno de la coagulación, administración de fármacos hepatotóxicos o indicación de trasplante de órgano sólido, comunidad donde reside y si viaja a zonas endémicas).

Se debe realizar una serología del VHB por el riesgo de reactivación con el tratamiento inmunosupresor. Más importante aún, ante una serología positiva debe considerarse la posibilidad de infección oculta por VHB. También es importante determinar la serología del VHC, ya que los pacientes con infección por este virus en tratamiento inmunosupresor pueden presentar un empeoramiento de su hepatopatía²⁴. La administración de inmunosupresores también puede aumentar el riesgo de infecciones graves en pacientes con infección por VIH mal controlada²⁵.

- Cribado del virus del papiloma humano (VPH).

Se recomienda realizar una citología del VPH en el momento del diagnóstico de la EII³. Las pacientes inmunosuprimidas deberán realizarse una citología anual³.

- Cribado del SARS-CoV-2.

Los estudios actuales evidencian que los pacientes con EII (incluidos los inmunosuprimidos) no tienen un mayor riesgo de infección ni de infección más grave que la población general^{26–29}.

- Respuesta inmune a las vacunas,

La respuesta inmune frente a las diferentes vacunas puede variar dependiendo del tipo de vacuna administrada y del tratamiento que está recibiendo el paciente. La posología recomendada de las vacunas se puede observar en la [tabla 3](#).

Vacunas vivas

Virus herpes zóster

La infección se puede presentar en forma de VVZ o de herpes zóster. El riesgo de herpes zóster está aumentado en la EII aproximadamente en un 50% respecto a la población general. El riesgo es mayor en pacientes en tratamiento combinado con anti-TNF y tiopurinas³⁰. Tofacitinib podría asociarse a un mayor riesgo de infección por herpes zóster que los anti-TNF, siendo el riesgo superior a mayor dosis de tofacitinib³¹. Vedolizumab y ustekinumab no se han asociado a un riesgo incrementado de infección por herpes.

Zostavax[®] es una vacuna de virus vivos atenuados, de administración subcutánea, con una eficacia del 50-60%. Está indicada en pacientes > 50 años y contraindicada en pacientes inmunodeprimidos, salvo aquellos con dosis bajas de inmunosupresores. En este caso, se podría administrar valorando el riesgo de forma individualizada. Estudios a corto y largo plazo han observado que la eficacia de la vacuna tiende a disminuir con los años (hasta un 21% a los 11 años postadministración)³².

Recientemente, se dispone en nuestro país de la vacuna Shingrix[®]. Se trata de una vacuna recombinante inactivada, de administración intramuscular, con una efectividad superior al 95%, mantenida en los primeros 4 años^{33,34}. Se administran 2 dosis con una separación de 2 meses, si es posible, antes del inicio del tratamiento inmunosupresor. Actualmente solo está autorizada para pacientes ≥ 18 años que vayan a iniciar fármacos inhibidores de JAK o estén en tratamiento activo³⁵.

Vacuna triple vírica

Aunque la mayoría de los pacientes ya han recibido la vacuna triple vírica (y parte de la población infantil también la del VVZ), la ausencia de anticuerpos frente a estas infecciones o frente a la vacunación en una analítica de cribado aconseja su administración antes del inicio del tratamiento inmunosupresor, idealmente al diagnóstico de la EII³.

En España, desde 1995 se recomiendan 2 dosis, separadas al menos por 4 semanas. Los datos disponibles del 2018 indican que la primera dosis llega al 97% de los niños españoles, lo que garantiza una buena inmunidad, pero solo el 94% de

los niños españoles son vacunados con la segunda dosis. En septiembre de 2018, ante el incremento en el número de casos de sarampión, fundamentalmente fuera de España, el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar recomendó la vacunación triple vírica (frente a sarampión, rubéola y parotiditis, dado que no existe vacuna exclusivamente para el sarampión) a todas aquellas personas nacidas a partir de 1970 que no hubieran recibido las 2 dosis de la vacuna o no hubieran padecido la enfermedad. Se acepta que los nacidos antes de 1970 tuvieron sarampión o estuvieron en contacto con el virus salvaje y, por eso, quedan excluidos de estas recomendaciones generales.

Vacunas inactivadas

A los pacientes con EII se les recomienda una vacunación rutinaria (independientemente de la edad y del estado de inmunosupresión) contra la gripe, el neumococo y el VHB.

Gripe (influenza) y neumococo (*Streptococcus pneumoniae*)

Un estudio retrospectivo de cohortes comparó el riesgo de infección por virus influenza entre 140.480 pacientes con EII y controles sin EII. Los pacientes con EII tenían un mayor riesgo de infección y hospitalización que los controles^{36,37}. Se ha observado que la seroconversión posvacunación de la gripe y del neumococo es menor en aquellos pacientes bajo tratamiento inmunosupresor, sobre todo en aquellos con tratamiento combinado (fármacos anti-TNF e inmunosupresores). Por esto, se recomienda, para optimizar los resultados de la vacunación, la retirada durante 2 semanas de metotrexato tras la vacunación y administrar dosis altas de la vacuna de la gripe en pacientes en tratamiento con anti-TNF^{38,39}.

Entre los grupos de riesgo susceptibles de recibir vacunación frente a gripe y neumococo, se han considerado los sujetos en tratamiento con inmunosupresores y pacientes con EII (independientemente de si están inmunosuprimidos o no). Respecto a los nuevos tratamientos biológicos, un estudio reciente informa de una adecuada inmunogenicidad tras la vacuna de la gripe en pacientes con EC en tratamiento con ustekinumab⁴⁰. Además, ustekinumab tampoco parece influir en la respuesta a la vacuna del VHB o del neumococo (aunque los estudios publicados no incluyen pacientes con EII). De forma similar, el tratamiento con vedolizumab no parece disminuir la eficacia de la vacuna frente a la gripe y el neumococo⁴¹. En pacientes tratados con tofacitinib se ha observado que la eficacia de la vacuna frente a neumococo VNP23 puede estar disminuida, pero no la vacuna de la gripe.

Se recomienda la vacunación secuencial con ambas vacunas, conjugada (VNC13 o Prevenar[®] o conjugada de 13 serotipos) y polisacárida (VNP23 o polisacárida 23 serotipos), respetando los intervalos mínimos entre dosis y tipo de vacuna. La pauta de vacunación depende de la edad de la persona y de si se ha vacunado previamente. A partir de los 6 años, se administra la pauta secuencial (VNC13 + VNP23) con un intervalo recomendado mínimo de 8 semanas. En todas las situaciones se administra una dosis de VNP23 que debe repetirse a los 5 años.

Tabla 3 Posología de las vacunas obligatorias y opcionales en pacientes con EI

Vacunas	Pacientes <i>sin</i> tratamiento IMS (como población general)	Dosis	Pacientes <i>con</i> tratamiento IMS	Dosis
Neumococo	No vacunados	Una dosis de vacuna conjugada (Prevenar® 13), seguida a los 2 meses de una dosis de Pn23. Pasados 5 años, 2.ª y última dosis de Pn23. Si el paciente ya ha recibido una dosis de Pn23 debe esperar un año para la PnC13	No vacunados	Una dosis de vacuna conjugada (Prevenar® 13), seguida a los 2 meses de una dosis de Pn23. Pasados 5 años, 2.ª y última dosis de Pn23. Si el paciente ya ha recibido una dosis de Pn23 debe esperar un año para la PnC13
Hepatitis B	No inmunizados	3 dosis 0-1-6 meses Revacunación si anti-HBs < 100 UI	Si anti-HBs < 100 UI	3 dosis dobles (0-1-2 meses) con <i>booster</i> entre 6-12 m. Revacunación si anti-HBs < 100
Gripe	No vacunados en el presente año	Una dosis anual	No vacunados en el presente año	Una dosis anual
Sarampión, rubéola, parotiditis	No inmunizados	Una o 2 dosis (intervalo > 28 días)	Contraindicada	
Varicela	No inmunizados	2 dosis (0, 1-2 meses)	Contraindicada	
Tétanos-difteria	No vacunados	3 dosis iniciales (0, 1 y 7 meses) + una dosis/10 años hasta completar 5 dosis	No vacunados	3 dosis iniciales (0, 1 y 7 meses) + una dosis/10 años hasta completar 5 dosis
dTPa (tos ferina-difteria-tétanos)	Embarazo (sem 28-36, preferible 32)	Una dosis en cada embarazo	Embarazo (sem 28-36, preferible 32)	Una dosis en cada embarazo
Virus del papiloma humano	Mujeres (hombres ^a) de 11-14 años (hasta los 26 años o tener relaciones sexuales) Mujeres > 26 años con antecedentes de CIN II-III o conización	3 dosis (0, 2, 6 meses)	Mujeres (hombres ^a) de 11-14 años (hasta los 26 años o tener relaciones sexuales) Mujeres > 26 años con antecedentes de CIN II-III o conización	3 dosis (0, 2, 6 meses)
Poliomielitis	No vacunados	3 dosis (0, 1-2, 6-12 meses)	No vacunados	3 dosis (0, 1-2, 6-12 meses)
Meningococo del grupo C	-	-	No vacunados	Una dosis única
Meningococo del grupo B	-	-	No vacunados	2 dosis (0, 2 meses)
Meningococo ACWY	-	-	No vacunados	Una dosis única
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B	-	-	No vacunados	Una dosis única
Herpes zóster	Pacientes ≥ 50 años	Una dosis única (Zostavax®) Dos dosis (Shingrix®) ^a	Pacientes ≥ 18 años con anti-JAK (financiada)	Dos dosis (0, 2-6 meses) (Shingrix®)

^a No está financiada en pacientes no inmunosuprimidos.**Virus del papiloma humano**

La vacuna del VPH está recomendada en mujeres menores de 26 años³. Además, las guías nacionales están considerando incluir a los niños varones en edad escolar.

La vacuna contra el VPH es inactivada y tiene una alta eficacia en la prevención de la infección por VPH, de lesiones precursoras del cáncer cervical, vaginal y vulvar, y de verrugas genitales causadas por los serotipos 6, 11, 16 o 18

en mujeres que no han sido infectadas con estos serotipos. Se administra en 3 dosis (a los 0, 2 y 6 meses). Durante el 2017, se comercializó Gardasil9®, una vacuna novavalente que incluye 9 serotipos: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. Está financiada por el Sistema Nacional de Salud (según el calendario sistemático) para niñas en edad escolar, para hombres y mujeres infectados por el VIH < 26 años y para mujeres con diagnóstico de una neoplasia intraepitelial

cervical de un grado avanzado (CIN II o III) o un adenocarcinoma endocervical *in situ*. Para el resto de las pacientes se debe consultar, dado que, aunque se recomienda, la vacuna no está financiada en la mayoría de las comunidades autónomas en pacientes inmunosuprimidos. Existen excepciones, como en la Comunidad Autónoma de Canarias, donde está aprobada su financiación en mujeres de 18-65 años con antecedente de EII. En referencia al cribado y diagnóstico de infección por el VPH, se recomienda citología anual en mujeres con EII, especialmente si están en tratamiento inmunosupresor. El antecedente de infección antigua o en caso de infección activa por el VPH no contraindica el tratamiento inmunosupresor, ya que la mayoría de las infecciones son transitorias y desaparecen durante los siguientes 2 años^{3,42,43}.

Virus de la hepatitis B

Los pacientes con EII no tienen un riesgo mayor de infección por el VHB. En cambio, se ha observado reactivación del VHB en el 7,5% de los pacientes con antecedente de infección por VHB tratados con infliximab²⁴. Todas las reactivaciones en pacientes con EII han sucedido en aquellos que estaban en tratamiento inmunosupresor o biológico, siendo un mayor riesgo el uso de 2 o más inmunosupresores. La eficacia de la vacuna del VHB es del 95% en la población general, sin embargo, los pacientes con EII inmunosuprimidos pueden tener una baja tasa de respuesta (alrededor del 50%)⁴⁴.

Es recomendable la vacunación por las consecuencias potencialmente fatales de la infección. En pacientes bajo tratamiento inmunosupresor, la pauta rápida y con doble dosis obtiene una mayor inmunización y seroconversión. Cuando se consideran niveles de anticuerpos (Ac) anti-HBs > 100 UI, se obtienen también porcentajes de respuesta superiores^{45,46}. No obstante, a pesar de que la recomendación es alcanzar niveles de anti-HBs > 100 UI en los pacientes con EII, en algunas comunidades autónomas no está financiada si los niveles de Ac anti-HBs son mayores de 10 UI. En pacientes ya vacunados se deberían determinar niveles de Ac anti-HBs cada 1-2 años para valorar si son < 100 UI/l. En tal caso, se podría considerar una dosis *booster* y determinar nuevos niveles de Ac anti-HBs a los 2-3 meses para comprobar la eficacia. Si los títulos son bajos será necesaria una nueva pauta de vacunación.

Se debe prestar atención a las pautas recomendadas para cada vacuna disponible (cantidad de antígeno o número de dosis). Por ejemplo, se ha informado de errores por sobredosificación con la vacuna Engerix[®] 20 µg por asumir que equivale a Fendrix[®] 20 µg. La vacuna Fendrix[®] contiene 20 µg pero está adyuvada, de forma que se considera una vacuna de inmunidad reforzada y la respuesta antigénica es mucho mayor. Recientemente, se ha publicado un estudio donde se aleatorizaron 173 pacientes con EII para recibir una dosis doble de Engerix[®]-B (53%) o una dosis única de Fendrix[®] en los meses 0, 1, 2 y 6 (46%). El 45% de los pacientes respondió (anti-HBs ≥ 100 UI/l) después de 3 dosis y el 71% después de la cuarta dosis. La tasa de respuesta, después de la cuarta dosis, fue del 75% con Fendrix[®] frente al 68% con Engerix[®]-B. La edad avanzada y el tratamiento con esteroides, inmunosupresores o anti-TNF se asociaron con una

menor probabilidad de respuesta. Sin embargo, Fendrix[®] no fue superior a Engerix[®], por lo que se puede recomendar el uso de una u otra. Este estudio resalta la importancia de la cuarta dosis (más efectiva que el régimen de 3 dosis) y la relevancia de considerar el umbral de Ac anti-HBs > 100 UI/l, debido a que la tasa de pérdida de los anticuerpos durante el primer año es muy rápida (20%/paciente-año)⁴⁷. En cambio, un estudio reciente en pacientes tratados con vedolizumab obtuvo una respuesta similar a la observada en la vacunación de los pacientes no inmunosuprimidos⁴¹.

Se plantean los escenarios siguientes:

- Paciente inmunocompetente: dosis estándar y pauta normal: HBVaxPro[®] 10 µg o Engerix[®] 20 µg 0-1-6 meses.
- Paciente con inmunosupresión o no respondedores a una primera pauta de vacunación: dosis doble intensificada con cuarta dosis: HBVaxPro[®] 40 µg o Fendrix[®] 20 µg 0-1-2-6/12 meses. Posteriormente, monitorización anual o bianual mediante Ac anti-HBs. En el caso de presentar Ac bajos (en pacientes previamente respondedores), administrar una dosis *booster* (Fendrix[®] 20 µg o HBVaxPro[®] 40 µg) y control serológico 1-3 meses. Si no hay respuesta, iniciar una pauta de revacunación (máximo 2 tandas de revacunación).

Recomendaciones de vacunación frente a la infección por SARS-CoV-2

La aprobación y disponibilidad de las vacunas de Pfizer/BioNTech y de Moderna, vacunas de ARN mensajero (ARNm), y las vacunas de AstraZeneca y Janssen (adenovirus modificado), con la información aportada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios al respecto, confirma que las vacunas son seguras y eficaces^{48,49}.

Los artículos recientes recomiendan la vacunación frente al SARS-CoV-2 en pacientes con EII con cualquier vacuna disponible, independientemente del tratamiento inmunosupresor de base^{50,51}. La vacunación frente al SARS-CoV-2 no debe ser diferida si el paciente está en tratamiento inmunosupresor, aunque podría disminuir la respuesta inmune a la vacuna⁵². Ningún paciente, en los ensayos de las vacunas, presentó un empeoramiento de una enfermedad autoinmune preexistente. Al igual que en la población general, los pacientes con EII vacunados pueden presentar la infección, aunque con menor probabilidad y con un curso más leve. Los pacientes que han presentado la infección también deben ser vacunados.

Las respuestas serológicas tras la vacunación contra el SARS-CoV-2 pueden atenuarse en individuos inmunosuprimidos. Recientemente, se ha publicado un estudio con 6.935 pacientes con EII con infección sintomática por SARS-CoV-2 que muestra que los pacientes en tratamiento con infliximab presentan una menor seroprevalencia, seroconversión y magnitud de reactividad del anticuerpo anti-SARS-CoV-2 respecto a los pacientes tratados con vedolizumab. Además, solo un tercio de los pacientes en tratamiento inmunosupresor concomitante (tiopurinas o metotrexato) con infliximab presentaron anticuerpos anti-SARS-CoV-2 postinfección⁵³. Otra revisión sistemática reciente de 46 estudios que evalúa las tasas de seroconversión después de la vacunación completa contra SARS-CoV-2 en pacientes con EII observa que,

con las vacunas de ARNm, las tasas de la seroconversión son similares en los pacientes con EII y en los controles (población sana). Aunque las tasas de seroconversión son inferiores en pacientes tratados con corticoides y la combinación de anti-TNF con inmunosupresores, se observa una seroconversión > 90% después de la vacunación completa. Tanto el tratamiento con fármacos anti-TNF, vedolizumab, ustekinumab y los inhibidores de JAK se asociaron con buenas tasas de seroconversión con la pauta de vacunación completa. La durabilidad de la respuesta de anticuerpos después de la vacunación completa contra SARS-CoV-2 es una cuestión de evaluación continua todavía. Muchos de los estudios apuntan a una disminución de los títulos de anticuerpos a partir de la cuarta semana posvacunación, siendo mayor en aquellos pacientes que están en tratamiento con anti-TNF o en combinación con inmunosupresores. Esta revisión sistemática evidencia que hay una disminución en las respuestas de anticuerpos después de la vacunación contra SARS-CoV-2 en pacientes con EII, siendo más rápida en los pacientes tratados con fármacos anti-TNF, inmunosupresores o su combinación, por lo que en estos pacientes se podrían considerar dosis adicionales⁵⁴.

No se ha demostrado que haya interacciones con otras vacunas inactivadas. Se recomienda, por tanto, que los pacientes con EII sigan la misma pauta de vacunación establecida por los agentes competentes que la población general⁵⁵.

¿Hay vacunas específicamente recomendadas para pacientes con EII? ¿También para los convivientes?

Las vacunas obligatorias de rutina forman parte de nuestro programa de Salud Pública, independientemente de que la persona tenga una EII o no. Las vacunas obligatorias específicas son aquellas que no se administran a la población general de forma habitual, pero que son de obligado cumplimiento en pacientes con EII. Las vacunas opcionales se indican en función del riesgo individual del paciente (comorbilidades, contactos de riesgo, etc.). Las recomendaciones en relación con las vacunas obligatorias específicas en EII y de rutina se definen en la [tabla 3](#).

Los convivientes de pacientes con enfermedades de riesgo de infección deben haber recibido todas las vacunas recomendadas para su edad, incluidas las vacunas atenuadas. La vacunación prevendrá la enfermedad en los contactos y evitará la potencial transmisión al paciente inmunodeprimido. Ninguna vacuna de las comercializadas en España está contraindicada en los convivientes de pacientes de riesgo⁵⁶. Se recomienda la vacunación de la gripe anual a los convivientes. La vacuna triple vírica debe ser administrada siguiendo las recomendaciones habituales y sin precisar ninguna medida especial de precaución, ya que no se ha descrito la transmisión de ninguno de los virus contenidos en la vacuna. Aunque se deben tomar precauciones, la administración de las vacunas frente al VVZ, la triple vírica, Zostavax® y rotavirus a los convivientes de personas inmunosuprimidas ha demostrado ser segura y eficaz⁵⁷.

El paciente debe estar informado sobre el riesgo de vacunas vivas (tifoidea oral, VVZ, fiebre amarilla, rotavirus, BCG).

Vacunas en el extranjero

Antes de iniciar un viaje se recomienda una valoración individualizada del calendario vacunal, atendiendo a las características personales y al lugar de destino, al menos 4-8 semanas antes de partir, dado que hay vacunas que no se pueden administrar de forma conjunta, se necesitan varias dosis o un tiempo de latencia hasta que sean efectivas⁵⁸. Los viajeros con EII deberían acudir a su centro de referencia y consultar a su especialista en EII y a un especialista en prevención en viajes³. Se aconseja que los viajeros con EII conozcan las pautas a seguir en caso de brote y soliciten un informe médico donde se especifique su enfermedad, el tratamiento (nombre genérico del fármaco) y la dosis que recibe. En caso de dudas podrían consultar la página web traducida al español IBDPassport⁵⁹ o las guías de prevención de la Organización Mundial de la Salud y de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU.⁶⁰, que muestra información de los riesgos según el país específico. Si los pacientes no están inmunosuprimidos, las recomendaciones son iguales a las de la población general. Si están inmunodeprimidos deben evitarse vacunas de virus vivos.

Las vacunas que se pueden administrar pueden ser de 3 tipos ([tabla 4](#)):

- Vacunas obligatorias: vacunas que no forman parte del calendario de vacunas español, pero las pueden exigir las autoridades sanitarias del país de destino. Este tipo de vacunas puede variar según el país que se visite, el tipo de viaje que se realice y la edad del viajero. Se incluyen la vacuna frente a la fiebre amarilla, la enfermedad meningocócica y la poliomielitis.
- Vacunas recomendadas: vacunas que no son de obligado cumplimiento ni forman parte de nuestro programa de salud pública, pero se recomiendan en caso de riesgo individual o ambiental de adquirir la enfermedad. Se incluyen fiebre tifoidea, hepatitis, cólera, rabia, encefalitis japonesa, encefalitis centroeuropea, gripe y rabia, pero también poliomielitis y meningitis meningocócica, ya comentadas previamente.
- Vacunas sistemáticas o universales: vacunas recomendadas para toda la población, para proteger de la enfermedad a las personas susceptibles pero también a la población general. Este tipo de vacunas incluye tétanos, difteria, hepatitis B, sarampión, rubéola, parotiditis y VVZ.

La administración simultánea de vacunas es segura y efectiva, con algunas excepciones⁵⁸:

- No deben administrarse de forma simultánea formulaciones vacunales distintas contra una misma enfermedad, como las vacunas conjugadas del meningococo o del neumococo.
- Se recomienda que, si se administra la vacuna oral frente al cólera y se deben administrar otras, exista al menos un intervalo de una hora entre ellas.
- La vacuna oral de la poliomielitis puede disminuir la respuesta frente a la vacuna del rotavirus, por lo que se aconseja administrarlas por separado.

Tabla 4 Recomendaciones de vacunación en el extranjero

	Vacunas en viajeros			
	Pacientes no inmunosuprimidos		Pacientes inmunosuprimidos	
Fiebre amarilla	Áreas endémicas en América del Sur y África	Una dosis única	Contraindicada	-
Fiebre tifoidea	Áreas endémicas en India y Sudáfrica	3 dosis vía oral (0, 2, 4 días)	Áreas endémicas en India y Sudáfrica	Una dosis intramuscular
Hepatitis A	No inmunizados	2 dosis (0, 6-12 meses)	No inmunizados	2 dosis (0, 6-12 meses)
Cólera	Áreas endémicas con acceso insuficiente a fuentes de agua salubre	2 dosis (0, 1 semana)	Áreas endémicas con acceso insuficiente a fuentes de agua salubre	2 dosis (0, 1 semana)
Encefalitis japonesa	Áreas endémicas de Asia	2 dosis (0, 1 mes)	Áreas endémicas de Asia	2 dosis (0, 1 mes)
Encefalitis centroeuropea	Áreas endémicas del centro y noreste de Europa	3 dosis (0, 1-3, 9-18 meses)	Áreas endémicas del centro y noreste de Europa	3 dosis (0, 1-3, 9-18 meses)
Rabia	Áreas endémicas	3 dosis (0, 7, 21-28 días)	Áreas endémicas	3 dosis (0, 7, 21-28 días)

- La administración simultánea de la vacuna triple vírica y de la fiebre amarilla condiciona una reducción en la respuesta humoral frente a la fiebre amarilla, la rubéola y la parotiditis, por lo que se aconseja separarlas un mínimo de 4 semanas.

Vacunas en pacientes con EII durante el embarazo y la lactancia. ¿Qué vacunas y cuándo se pueden administrar a niños de madres que han recibido un tratamiento biológico durante la gestación?

Embarazo y lactancia en pacientes con EII

Las indicaciones de vacunación en el embarazo se resumen en la [tabla 5](#).

La vacunación durante la lactancia persigue 2 objetivos principales: proteger a la madre de enfermedades inmunoprevenibles y proteger al neonato mediante la protección de la madre (estrategia del nido) y transferencia de anticuerpos a través de la leche materna (> 90% IgA secretoras). La lactancia materna no afecta negativamente al éxito o la seguridad de la vacunación^{61,62}.

Vacunación del recién nacido de madre con EII

La vacunación de un recién nacido de madre con EII debe seguir las mismas recomendaciones que los otros recién nacidos y debe administrarse según el cronograma establecido en el calendario común de vacunación (ver peculiaridades de cada comunidad autónoma). Sin embargo, si la madre está expuesta a terapia biológica, se recomienda evitar las vacunas vivas durante los primeros 12 meses de vida (u obtener niveles de fármaco del recién nacido en el caso de

madres tratadas con anti-TNF)^{63,64}. Los fármacos biológicos son transportados activamente a través de la placenta especialmente a partir de la segunda mitad del embarazo. Se detectan niveles de fármaco en el recién nacido que pueden permanecer detectables hasta 6-12 meses en el caso de los anti-TNF. La detección de estos fármacos inmunosupresores en plasma del recién nacido con su posible afectación del sistema inmunitario lleva a la recomendación de no administrar vacunas atenuadas durante el primer año de vida.

Las vacunas atenuadas se deben evitar durante los primeros 6-12 meses de vida en niños que han estado expuestos en el útero a un tratamiento biológico durante el tercer trimestre; estas son: triple vírica, VVZ, BCG, antigripal intranasal, polio oral (no se utiliza en España, fue sustituida por la inactivada intramuscular), fiebre amarilla y fiebre tifoidea⁶⁵.

The Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease and Neonatal Outcomes (PIANO) es un registro de datos estadounidense de hijos de madres con EII, desde 2007 hasta 2016, que compara la respuesta a la vacunación de niños expuestos durante la gestación a tratamiento con: 5-aminosalicilatos, esteroides, azatioprina, mercaptopurina, infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab, natalizumab, vedolizumab o ustekinumab, y concluyen que no hay diferencias en la respuesta inmune frente a las vacunas recibidas ni un mayor número de reacciones adversas. Aunque la respuesta global fue ligeramente menor que la reportada en población general. Datos extraídos de este registro demostraron que la administración de la vacuna contra el rotavirus es segura, aunque con una muestra de solo 43 recién nacidos de madres en tratamiento con biológicos (19 infliximab, 12 certolizumab, 7 adalimumab, uno infliximab y certolizumab, uno ustekinumab), con la aparición de efectos adversos leves: 26% fiebre y 5% diarrea (vs. 42 y 19%, respectivamente, en población general)⁶⁶.

La vacuna contra el rotavirus administrada por vía oral es la única vacuna atenuada que se administra antes de

Tabla 5 Tipo de vacuna e indicación en pacientes embarazadas con EII

Vacuna	Indicación
dTpa (difteria, tétanos y tos ferina)	Embarazadas (semana 28-36, preferiblemente 32 ^a)
Gripe	Cualquier trimestre
Otras vacunas inactivadas: VHA, VHB, meningococo, neumococo	Vacunación selectiva si hay factores de riesgo asociados ^b
Sarampión, rubéola y paperas (triple vírica)	Contraindicada por ser vacuna de virus vivos atenuados
Varicela	Contraindicada por ser vacuna de virus vivos atenuados
Herpes zóster	Contraindicada Zostavax [®] por ser vacuna de virus vivos atenuados
SARS-CoV-2	Recomendada

^a El cuerpo tarda 2 semanas en sintetizar anticuerpos protectores contra la tos ferina que son transferidos al feto por vía placentaria. La vacunación se debe realizar con suficiente antelación al parto para cumplir este criterio.

^b Factores de riesgo: VHA: riesgo ocupacional, hepatopatía crónica; meningococo: exposición ocupacional, asplenia, déficits del complemento, VIH hasta 26 años o en profilaxis postexposición; VHB: riesgo ocupacional, enfermedad renal crónica avanzada, hepatopatía, VIH; Neumococo: VIH, asplenia, enfermedad renal crónica avanzada.

los 6 meses. Las fichas técnicas de las vacunas contra el rotavirus advierten de la necesidad de valorar los potenciales beneficios y riesgos de la administración de la vacuna a niños que han estado expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor y/o biológico. Un estudio retrospectivo francés publicado en forma de resumen evalúa la administración de las vacunas atenuadas < 12 meses (BCG, rotavirus y triple vírica), de 143 madres con EII que recibieron tratamiento anti-TNF durante la gestación, sin observar complicaciones⁶⁷.

Vacunas en la edad pediátrica en EII

El aumento del diagnóstico de EII en la edad pediátrica^{68,69} viene acompañado de un mayor uso de fármacos con capacidad inmunosupresora en estos pacientes. Las guías específicas para el tratamiento de la EC y CU pediátricas recomiendan el uso precoz de fármacos inmunosupresores y tratamientos biológicos⁷⁰⁻⁷².

La Asociación Española de Pediatría, a través de su Comité de Vacunas, define y revisa periódicamente el esquema de vacunación considerado de cumplimiento universal para el niño sano en los primeros años de vida. Dicho calendario vacunal está sometido a diversas modificaciones en las diferentes comunidades autónomas. La inmunización mediante vacunas de virus vivos debería completarse a los 4 años de edad. Es bastante infrecuente el diagnóstico de las formas clásicas de EII en esta etapa de la vida. Por tanto, la mayor parte de los pacientes diagnosticados de EII en la edad pediátrica debería haber recibido ya todas las vacunas de virus vivos contempladas en el calendario vacunal. Para aquellos casos en los que no se ha llevado a cabo la vacunación en las edades establecidas, la Asociación Española de Pediatría establece, así mismo, unas recomendaciones mediante las denominadas pautas de rescate o aceleradas. Se han establecido 2 modelos para dichas recomendaciones: una para niños hasta los 6 años y otra para niños y adolescentes entre 7 y 18 años⁷³.

En este sentido, y según se recoge en un documento del Grupo de trabajo de EII de la *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN), publicado en 2012, en los niños con EII se deberían administrar las vacunas de virus vivos al menos 3-4 semanas antes

de iniciar tratamiento con inmunosupresores o con agentes anti-TNF⁷⁴. La fase de tratamiento nutricional al inicio de la EC pediátrica o el tratamiento inicial con salicilatos en la colitis ulcerosa leve-moderada son los periodos más adecuados para iniciar estas estrategias de rescate en pacientes incorrectamente vacunados o en aquellos con una inmunización inadecuada. En el caso de que, por las necesidades específicas de estos pacientes, no se pudiera llevar a cabo dicho plan, se recomienda posponer la administración de dichas vacunas al menos hasta pasados 3 meses tras el cese de los mismos, aspecto que no siempre será factible⁷⁵.

Al igual que lo expuesto en población adulta, se recomienda evaluar la historia vacunal de los pacientes en el momento del diagnóstico e instaurar la estrategia más adecuada para una correcta inmunización. Sin embargo, los datos disponibles actualmente indican que el seguimiento de dichas recomendaciones en la comunidad pediátrica es francamente mejorable. Una encuesta retrospectiva publicada en el año 2020 por la ESPGHAN analizó las tasas de inmunización en pacientes pediátricos con EII, mostrando unas tasas de vacunación para la triple vírica del 89%, para la *Haemophilus influenzae* tipo B del 82%, para el meningococo C del 23%, para el VVZ del 18%, para el neumococo del 19%, para el VPH del 5,9% y para el rotavirus del 1,9%. La tasa de pacientes con inmunización completa alcanzó únicamente un 8,8%⁷⁶. Respecto a la seguridad de las vacunas, la tasa de efectos adversos en los pacientes con EII no difería de aquella en controles sanos, independientemente del tratamiento de base⁷⁷.

¿Cómo se puede mejorar la adhesión de los pacientes y del personal sanitario a los programas de vacunación?

La Organización Mundial de la Salud define la adhesión como el grado de concordancia de la conducta del paciente con los consejos sanitarios recibidos⁷⁸. La falta de adherencia a la vacunación es frecuente en los pacientes con EII, fundamentalmente por miedo a efectos secundarios y no considerarla necesaria a pesar de las recomendaciones médicas⁷⁹. Es importante individualizar la intervención para que el paciente con EII se sienta escuchado, acogido y

comprendido cara a entablar una relación de confianza⁸⁰. La educación sanitaria sobre las vacunas, desmitificar y explicar sus efectos secundarios, informar sobre la importancia de tener el calendario vacunal actualizado, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos, es una labor importante del equipo de las unidades de EII. Unificar criterios en las pautas de vacunación es importante para dar la misma cobertura a los pacientes. De esta manera, también se reducen errores de administración en las diferentes pautas de vacunación.

Recomendaciones del GETECCU sobre la importancia, el cribado y la vacunación en pacientes con EII

Con base en la revisión realizada en este documento, se resumen a continuación las siguientes recomendaciones de GETECCU sobre la importancia, el cribado y la vacunación en pacientes con EII (población adulta y pediátrica):

1. Los pacientes con EII tienen mayor riesgo de infección que la población general.
2. Un programa de vacunación forma parte del *check-list* estandarizado inicial, que debe realizarse a los pacientes con EII. Antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor se deben considerar posibles factores de riesgo de infecciones, variables demográficas y epidemiológicas, antecedentes patológicos y comorbilidades.
3. El mejor momento para la vacunación de los pacientes, tanto en población adulta como pediátrica, es *antes del inicio de la terapia inmunosupresora, a ser posible, al diagnóstico de la EII*. En caso contrario, debe valorarse el riesgo-beneficio de la vacunación durante el tratamiento.
4. En el momento del diagnóstico de la EII, se recomienda valorar la vacunación de hepatitis B, gripe, neumococo, VVZ, VPH, difteria-tétanos-tos ferina, poliomielitis y triple vírica.
5. Tanto en la población pediátrica como en la adulta se deberían administrar las vacunas atenuadas al menos 4 semanas antes de iniciar tratamiento con inmunosupresores, inhibidores de las JAK (tofacitinib) o biológicos. Si no se pudiera llevar a cabo dicho plan, se recomienda posponer la administración de dichas vacunas al menos hasta pasados 3 meses tras el cese del tratamiento inmunosupresor y un mes después de la finalización de los esteroides.
6. Las vacunas atenuadas se pueden considerar, de forma individualizada, valorando riesgo-beneficio, en pacientes en baja inmunosupresión o con inmunosupresores selectivos.
7. Las vacunas atenuadas que están contraindicadas en pacientes inmunosuprimidos son: fiebre amarilla, VVZ, BCG, triple vírica, rotavirus, polio oral, influenza nasal y fiebre tifoidea oral.
8. La vacuna de la gripe está recomendada de forma anual y la del neumococo de forma secuencial con un recuerdo de VNP23 a los 5 años.
9. El estudio serológico basal y vacunación del virus de la hepatitis A no siempre es obligatoria, dependiendo de los factores de riesgo y de la comunidad donde se resida.
10. Todos los pacientes seronegativos para VHB deben ser vacunados. En pacientes inmunocompetentes, puede utilizarse la pauta estándar de la vacuna de la hepatitis B. En caso de pacientes inmunosuprimidos con títulos < 100 UI/ml, se debe recomendar pauta de dosis doble y rápida. Utilizar un régimen de 4 dosis es más efectivo que regímenes de 3 dosis.
11. En pacientes vacunados de hepatitis B se deberían determinar niveles de Ac anti-HBs cada 1-2 años. Si los niveles de Ac anti-HBs son < 100 UI/l, considerar una dosis *booster* y determinar nuevos niveles a los 2-3 meses para comprobar la eficacia. Si los títulos son bajos será necesaria una nueva pauta de vacunación.
12. La vacunación contra el VPH no excluye la citología y los controles ginecológicos de cribado de cáncer de cérvix. La vacunación siempre es recomendable en aquellas pacientes que han tenido un antecedente de infección por VPH, CIN II-III o cáncer de cérvix. El hecho de haber sufrido la infección por un tipo de VPH no protege de la infección por otro de los serotipos, por lo que se continuaría recomendando la vacunación. Se recomienda la administración en varones, aunque no está financiada en nuestro país.
13. La vacuna (Zostavax[®]) contra el herpes zóster es recombinante con virus vivos atenuados y se debe recomendar en pacientes > 50 años, estando contraindicada en pacientes inmunodeprimidos, excepto aquellos con dosis bajas de inmunosupresores. La vacuna de virus inactivados (Shingrix[®]) ya está autorizada en nuestro país en pacientes ≥ 18 años que vayan a iniciar o estén en tratamiento con fármacos inhibidores de JAK.
14. No hay ninguna evidencia que apunte a un mayor riesgo de la vacuna frente al SARS-CoV-2 en los pacientes con EII, por lo que se recomienda vacunar frente al SARS-CoV-2 a todos los pacientes con EII, independientemente del tratamiento de base que realicen. La vacunación completa frente a SARS-CoV-2 se asocia con la seroconversión en la mayoría de los pacientes con EII. La disminución de los títulos de anticuerpos con el tiempo requiere la consideración de dosis adicionales, particularmente en pacientes en ciertas terapias (fármacos anti-TNF, inmunosupresores o su combinación). Dada la rapidez del conocimiento en el manejo de esta pandemia, las recomendaciones podrían cambiar.
15. Se debe informar al paciente en caso de viajes a zonas de enfermedades endémicas, sobre todo aquellos con tratamiento inmunosupresor. Los pacientes con EII que vayan a realizar un viaje deberían consultar 1-2 meses antes del mismo.
16. Las vacunas de virus vivos en los hijos de madres que han recibido tratamiento biológico durante el embarazo deben, en general, evitarse en los primeros 6-12 meses o valorar, según niveles de fármaco en sangre, antes de la vacuna.
17. Las bajas tasas de inmunización en EII podrían explicarse por la baja concienciación del estamento médico, la falta de protocolización de los circuitos de vacunación y la preocupación sobre posibles efectos adversos y seguridad de las vacunas en pacientes inmunodeprimidos.

Conflicto de intereses

Rocío Ferreiro-Iglesias: ha sido ponente o ha recibido financiación para investigación de Takeda, MSD, AbbVie, Janssen, Pfizer, Palex, Shire Pharmaceuticals, Tillotts Pharma y Casen Recordati.

Marta Piqueras: ha sido ponente o ha recibido financiación para investigación de Takeda, AbbVie y Janssen.

Elena Ricart: ha sido ponente o ha recibido financiación para investigación de MSD, AbbVie, Janssen, Takeda, Ferring, Pfizer, Amgen y Fresenius Kabi.

Laura Sampere: ha sido ponente o ha recibido financiación para investigación de Pfizer y Janssen.

Mariona Roca: ha sido ponente o ha recibido financiación para investigación de Pfizer, MSD, GSK, Fresenius Kabi, Braun, Nutricia, Abbott y Nestlé.

Javier Martín de Carpi: ha sido ponente o ha recibido financiación para investigación de MSD, AbbVie, Janssen, Fresenius Kabi, Adaclyte, Nestlé, Abbott, Lactalis, Ferrer, Kern y Celltrion.

Olga Benítez: ha sido ponente o ha recibido financiación para investigación de Janssen, Biogen y MSD.

Yamile Zabana: ha sido ponente o ha recibido financiación para investigación de AbbVie, MSD, Ferring, Amgen, Janssen, Pfizer, Dr. Falk, Tillotts, Galapagos y Takeda.

Miriam Mañosa: ha sido ponente o ha recibido financiación para investigación de AbbVie, MSD, Takeda, Ferring, Janssen, Pfizer, Tillotts, Faes Farma, Gilead, Fresenius, Dr. Falk, Kern y Adaclyte.

Francisco Rodríguez-Moranta: ha sido ponente o ha recibido financiación para investigación de AbbVie, MSD, Takeda, Ferring, Janssen, Pfizer y Dr. Falk.

Manuel Barreiro-de Acosta: ha sido ponente o ha recibido financiación para investigación de Pfizer, MSD, Takeda, AbbVie, Kern, Janssen, Fresenius Kabi, Biogen, Sandoz, Ferring, Faes Farma, Shire Pharmaceuticals, Dr. Falk, Chiesi, Gebro Pharma, Adaclyte y Tillotts.

Todas estas actividades de los autores han sido ajenas al trabajo actual.

Anexo. Material adicional⁸¹

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.gastrohep.2022.03.012](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.03.012).

Bibliografía

- Zabana Y, Rodríguez L, Lobatón T, Gordillo J, Montserrat A, Mena R, et al. Relevant infections in inflammatory bowel disease, and their relationship with immunosuppressive therapy and their effects on disease mortality. *J Crohns Colitis*. 2019;13:828–37.
- Wilckens V, Kannengiesser K, Hoxhold K, Frenkel C, Kucharzik T, Maaser C. The immunization status of patients with IBD is alarmingly poor before the introduction of specific guidelines. *Scand J Gastroenterol*. 2011;46:855–61.
- Kucharzik T, Ellul P, Greuter T, Rahier JF, Verstockt B, Abreu C, et al. ECCO Guidelines on the prevention, diagnosis and management of infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2021;15(6):879–913.
- Educainflamatoria. Disponible en: <https://educainflamatoria.com/vacunas/vacunacion-pacientes-eii/>
- Melmed GY, Ippoliti AF, Papadakis A, Tram TT, Birt JL, Lee SK, et al. Patients with inflammatory bowel disease are at risk for vaccine-preventable illnesses. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1834–40.
- Ricart E, García V, Barreiro M. Infections, vaccines and inflammatory bowel disease: What do we need to know? *Marge Med Pub Spain*. 2010:20–41.
- Reich JF, Wasan SK, Farraye FA. Vaccination and health maintenance issues to consider in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;13:717–24.
- Bonovas S, Fiorino G, Allocca M, Lytras T, Nikolopoulos GK, Peyrin-Biroulet L, et al. Biologic therapies and risk of infection and malignancy in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and network meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:1385–97.
- Lichtenstein GR, Feagan BG, Cohen RD, Salzberg BA, Diamond RH, Price S, et al. Serious infection and mortality in patients with Crohn's disease: More than 5 years of followup in the TREAT registry. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1409–22.
- Kirchgesner J, Lemaitre M, Carrat F, Zureik M, Carbonnel F, Dray-Spira R. Risk of serious and opportunistic infections associated with treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2018;155:337–46.
- Yeung JH, Goodman KJ, Fedorak RN. Inadequate knowledge of immunization guidelines: A missed opportunity for preventing infection in immunocompromised IBD patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18:34–40.
- Wasan SK, Coukos JA, Farraye FA. Vaccinating the inflammatory bowel disease patient: Deficiencies in gastroenterologists' knowledge. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:2536–40.
- Ferreiro-Iglesias R, Hernández Camba A, Saldaña R, Rodríguez-Lago I, Zabana Y, Barreiro-de Acosta M. Vaccination strategies in inflammatory bowel disease patients: Perspective of physicians and patients. *J Crohn Colitis*. 2021;15 Suppl 1:S446.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al., Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58:309–18.
- Manser CN, Maillard MH, Rogler G, Schreiner P, Rieder F, Bühler S, on behalf of Swiss IBDnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology. Vaccination in patients with inflammatory bowel diseases. *Digestion*. 2020;101:58–68.
- Caldera F, Hayney MS, Farraye FA. Vaccination in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:1356–61.
- Walsh AJ, Weltman M, Burger D, Vivekanadarajah S, Connor S, Howlett M, et al. Implementing guidelines on the prevention of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7:449–56.
- Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020;79:39–52.
- Abreu C, Sarmiento A, Magro F. Screening, prophylaxis and counselling before the start of biological therapies: A practical approach focused on IBD patients. *Dig Liver Dis*. 2017;49:1289–97.
- Farshidpour M, Charabaty A, Mattar MC. Improving immunization strategies in patients with inflammatory bowel disease. *Ann Gastroenterol*. 2019;32:247–56.
- Kopylov U, Levin A, Mendelson E, Dovrat S, Book M, Elia-kim R, et al. Prior varicella zoster virus exposure in IBD patients treated by anti-TNFs and other immunomodulators:

- Implications for serological testing and vaccination guidelines. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:145–50.
22. Weinstock DM. Epstein-Barr virus, lymphoma risk and the potential role of HIV infection in IBD patients undergoing immunosuppression. *Dig Dis.* 2010;28:519–24.
 23. Beswick L, Ye B, van Langenberg DR. Toward an algorithm for the diagnosis and management of CMV in patients with colitis. *Inflamm Bowel Dis.* 2016;22:2966–76.
 24. Loras C, Gisbert JP, Mínguez M, Merino O, Bujanda L, Saro C, et al. Liver dysfunction related to hepatitis B and C in patients with inflammatory bowel disease treated with immunosuppressive therapy. *Gut.* 2010;59:1340–6.
 25. Guillo L, Uzzan M, Beaugerie L, Gornet JM, Amiot A, Pelletier AL, et al. Impact of HIV infection on the course of inflammatory bowel disease and drug safety profile: A multicenter GETAID Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20:787–97.e2.
 26. Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa. Coronavirus y EII. Recomendaciones GETECCU de manejo de EII durante la pandemia COVID. 15 de abril de 2020. Disponible en: <https://geteccu.org/recomendaciones-geteccu-de-manejo-de-eii-durante-la-pandemia-covid>
 27. Marín I, Zabana Y, Rodríguez-Lago I, Marín L, Barreiro-de Acosta M, Esteve M. COVID-19 y enfermedad inflamatoria intestinal: preguntas surgidas de la atención y seguimiento de los pacientes durante la fase inicial de la pandemia (febrero-abril 2020). *Gastroenterol Hepatol.* 2020;43:408–13.
 28. Brenner E, Ungaro RC, Geary RB, Kaplan GG, Kissous-Hunt M, Lewis JD, et al. Corticosteroids, but not TNF antagonists, are associated with adverse COVID-19 outcomes in patients with inflammatory bowel diseases: Results from an international registry. *Gastroenterology.* 2020;159:481–91.
 29. Ungaro RC, Brenner EJ, Geary RB, Kaplan GG, Kissous-Hunt M, Lewis JD, et al. Effect of IBD medications on COVID-19 outcomes: Results from an international registry. *Gut.* 2021;70:725–32.
 30. Toruner M, Loftus EV Jr, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Orenstein R, Sandborn WJ, et al. Risk factors for opportunistic infections in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2008;134:929–36.
 31. Winthrop KL, Melmed GY, Vermeire S, Long DM, Chan G, Pedersen RD, et al. Herpes zoster infection in patients with ulcerative colitis receiving tofacitinib. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24:2258–65.
 32. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Zostavax. Ficha técnica. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/06341011/FT_06341011.pdf
 33. Guillo L, Rabaud C, Choy EH, D'Amico F, Danese S, Ng SC, et al. Herpes zoster and vaccination strategies in inflammatory bowel disease. A practical guide. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20:481–90.
 34. Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang S, Díez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *N Engl J Med.* 2016;375:1019–32.
 35. Recomendaciones de vacunación frente a herpes zóster. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2020. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/HerpesZoster.RecomendacionesVacunacion.pdf>
 36. Marín AC, Gisbert JP, Chaparro M. Immunogenicity and mechanisms impairing the response to vaccines in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2015;21:11273–81.
 37. Launay O, Abitbol V, Krivine A, Slama LB, Bourreille A, Dupas JL, et al., MICIVAX Study Group. Immunogenicity and safety of influenza vaccine in inflammatory bowel disease patients treated or not with immunomodulators and/or biologics: A two-year prospective study. *J Crohns Colitis.* 2015;9:1096–107.
 38. Caldera F, Hillman L, Saha S, Wald A, Grimes I, Zhang Y, et al. Immunogenicity of high dose influenza vaccine for patients with inflammatory bowel disease on anti-TNF monotherapy: A randomized clinical trial. *Inflamm Bowel Dis.* 2020;26:593–602.
 39. Park JK, Lee YJ, Shin K, Ha YJ, Lee EY, Song YW, et al. Impact of temporary methotrexate discontinuation for 2 weeks on immunogenicity of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: A randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis.* 2018;77:898–904.
 40. Doornekamp L, Goetgebuuer RL, Schmitz KS, Goeijenbier M, van der Woude CJ, Fouchier R, et al. High immunogenicity to influenza vaccination in Crohn's disease patients treated with ustekinumab. *Vaccines (Basel).* 2020;8:455.
 41. Harrington JE, Hamilton RE, Ganley-Leal L, Farraye FA, Wasan S. The immunogenicity of the influenza, pneumococcal, and hepatitis B vaccines in patients with inflammatory bowel disease treated with vedolizumab. *Crohns Colitis 360.* 2020;2:1–10.
 42. Chaparria A, Odufalu F, Edwards M, Patel K, Christopher K, Schroeder K, et al. Cervical cancer screening in inflammatory bowel disease: Who should be screening? *Gastroenterology Res.* 2020;13:208–16.
 43. Segal JP, Askari A, Clark SK, Hart AL, Faiz OD. The incidence and prevalence of human papilloma virus-associated cancers in IBD. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;27:34–9.
 44. Jiang HY, Wang SY, Deng M, Li YC, Ling ZX, Shao L, et al. Immune response to hepatitis B vaccination among people with inflammatory bowel diseases: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2017;35:2633–41.
 45. Gisbert JP, Menchén L, García-Sánchez V, Marín I, Villagrasa JR, Chaparro M. Comparison of the effectiveness of two protocols for vaccination (standard and double dosage) against hepatitis B virus in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:1379–85.
 46. Loras C, Gisbert JP, Saro MC, Piqueras M, Sanchez-Montes C, Barrio J, et al., REPENTINA study, GETECCU group. Impact of surveillance of hepatitis b and hepatitis c in patients with inflammatory bowel disease under anti-TNF therapies: multi-center prospective observational study (REPENTINA 3). *J Crohns Colitis.* 2014;8:1529–38.
 47. Chaparro M, Gordillo J, Domenech E, Esteve M, Barreiro-de Acosta M, Villoria A, et al. Fendrix vs Engerix-B for primo-vaccination against hepatitis b infection in patients with inflammatory bowel disease: A randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol.* 2020;115:1802–11.
 48. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020;383:2603–15.
 49. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Vigilancia de la seguridad de las vacunas frente a la COVID-19. Madrid: AEMPS; 2020. [consultado 25 Ene 2021]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/docs/vigilancia_seguridad_vacunas.COVID-19.pdf. Versión 7.
 50. Siegel CA, Melmed GY, McGovern DP, Rai V, Krammer F, Rubin DT, et al. SARS-CoV2 vaccination for patients with inflammatory bowel diseases: Recommendations from an international consensus meeting. *Gut.* 2021;70:635–40.
 51. D'Amico F, Rabaud C, Peyrin-Biroulet L, Danese S. SARS-CoV2 vaccination in IBD: More pros than cons. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18:211–3.
 52. Impact of Biologic and Immunomodulatory Therapy on SARS-CoV-2 Infection and Immunity in Patients with Inflammatory Bowel Disease [consultado 24 May 2021]. Disponible en: <https://www.clarityibd.org>

53. Kennedy NA, Goodhand JR, Bewshea C, Nice R, Chee D, Lin S, et al. Anti-SARS-CoV-2 antibody responses are attenuated in patients with IBD treated with infliximab. *Gut*. 2021;70:865–75.
54. Jena A, James D, Singh AK, Dutta U, Sebastian S, Sharma V. Effectiveness and durability of COVID-19 vaccination in 9447 patients with IBD: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022. S1542-3565(22)00186-0.
55. Actualización 9 Estrategia de vacunación frente a COVID19 en España Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 18 de octubre de 2021. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/COVID-19.Actualizacion9.EstrategiaVacunacion.pdf>
56. Peremiquel-Trillas P, Leguizamo LM, Asensio C, Martinez-Gomez X. Vaccines that should be administered to patients receiving treatment with immunosuppressive, immunomodulatory and/or biological drugs. *Med Clin (Barc)*. 2018;151:498–502.
57. Contraindications and special considerations: the Green book, chapter 6. Published 20 March 2013. Last updated 26 October 2017. [consultado 22 May 2022]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/contraindications-and-special-considerations-the-green-book-chapter-6>
58. Ministerio de Sanidad. Profesionales. Consejos para el viajero. [Internet]. [consultado 22 May 2022]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/consejosViajero.htm>
59. IBD Passport [Internet]. [consultado 22 May 2022]. Disponible en: <https://www.ibdpassport.com/es>
60. Centers for Disease Control and Prevention. CDC 24/7; Saving Lives, Protecting people. [Internet]. [consultado 22 May 2022]. Disponible en: <https://www.wnc.cdc.gov/travel>
61. <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/downloads/preg-principles05-01-08.pdf>
62. Vacunas y programa de vacunación. Vacunación en grupos de riesgo en todas las edades y en determinadas situaciones. Ponencia de programa y registro de vacunaciones Julio 2018. [Internet]. [consultado 22 May 2022]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prev-Promocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo todas las edades.pdf>
63. Nguyen G, Seow CH, Maxwell C, Huang V, Leung Y, Jones J, et al. The Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy. *Gastroenterology*. 2016;150:734–57.
64. Mahadevan U, Robinson C, Bernasko N, Boland B, Chambers C, Dubinsky M, et al., Inflammatory bowel disease in pregnancy clinical care pathway: A report from the American Gastroenterological Association IBD Parenthood Project Working Group. *Gastroenterology*. 2019;156:1508–24.
65. Restellini S, Biedermann L, Hruz P, Mottet C, Moens A, Ferrante M, et al. Update on the management of inflammatory bowel disease during pregnancy and breastfeeding. *Digestion*. 2020;101:27–42.
66. Beaulieu DB, Ananthakrishnan AN, Martin C, Cohen RD, Kane SV, Mahadevan U. Use of biologic therapy by pregnant women with inflammatory bowel disease does not affect infant response to vaccines. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16:99–105.
67. Bendaoud S, Nahon S, Gornet JM, Parient B, Beaugerie L, Abitbol V, et al. Live-vaccines and lactation in newborn exposed in utero to anti-TNF: A multi-centre French experience in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12 Suppl 1:S527.
68. Benchimol EI, Fortinsky KJ, Gozdyra P, van den Heuvel M, van Limbergen J, Griffiths AM. Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: A systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17:423–39.
69. Martín-de-Carpi J, Rodríguez A, Ramos E, Jiménez S, Martínez-Gómez MJ, Medina E, et al. The complete picture of changing pediatric inflammatory bowel disease incidence in Spain in 25 years (1985–2009): The EXPERIENCE registry. *J Crohns Colitis*. 2014;8:763–9.
70. Van Rheenen PF, Aloï M, Assa A, Bronsky J, Escher JC, Fagerberg UL, et al. The medical management of paediatric Crohn's disease: An ECCO-ESPGHAN guideline update. *J Crohns Colitis*. 2020;jjaa161.
71. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, Martín de Carpi J, Bronsky J, et al. Management of paediatric ulcerative colitis, Part 1: Ambulatory care—An evidence-based guideline from European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67:257–91.
72. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, Martín de Carpi J, Bronsky J, et al. Management of paediatric ulcerative colitis, Part 2: Acute severe colitis—An evidence-based consensus guideline from the European Crohn's and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67:292–310.
73. CAV-AEP. Calendario de Vacunación de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2022 [Internet]. Madrid: AEP; 2022 [consultado 22 May 2022]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/calendario-de-vacunaciones-de-la-aep-2022>
74. Veereman-Wauters G, de Ridder L, Veres G, Kolacek S, Fell J, Malmberg P, et al. Risk of infection and prevention in pediatric patients with IBD: ESPGHAN IBD Porto group commentary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54:830–7.
75. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Manual de Vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2021. [consultado 22 May 2022]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-11>
76. Martinelli M, Giugliano FP, Strisciuglio C, Urbonas V, Serban DE, Banaszkiwicz A, et al., Vaccinations and immunization status in pediatric inflammatory bowel disease: A multicenter study from the Pediatric IBD Porto Group of the ESPGHAN. *Inflamm Bowel Dis*. 2020;26:1407–14.
77. Dembinski L, Dziekiewicz M, Banaszkiwicz A. Immune response to vaccination in children and young people with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;7:423–32.
78. World Health Organization. (?2003)? Adherence to long-term therapies: evidence for action/[?edited by Eduardo Sabaté]? World Health Organization [consultado 22 May 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682>
79. Ferreira-Iglesias R, Hernández-Camba A, Saldaña R, Rodríguez Lago I, Zabana Y, Barreiro-de Acosta M. Adherence to vaccination recommendations in inflammatory bowel disease patients: A long way for improving. *J Crohns Colitis*. 2021;15 Suppl 1:S410–1.
80. Ferreira-Iglesias R, Hernández-Camba A, Serrano Labajos R, Rodríguez-Lago I, Zabana Y, Barreiro-de Acosta M. SARS-CoV-2 vaccine acceptance among gastroenterologists and inflammatory bowel disease patients: VACUNEII project. *Gastroenterol Hepatol*. 2021. S0210-57705(21)00246-6.
81. Piqueras M, Roca M, Monfort D, Zabana Y, Esteve M, Villoria A, et al. DOCUMENT DE POSICIONAMENT Actualització del calendari vacunal en pacients no oncològics amb malalties inflamàtores cròniques en tractament amb immunosupressor i/o biològic. Disponible en: http://www.scdigestologia.org/docs/docs_posicionament/17.DOCUMENT_VACUNES.PLA.STRATEGIC.pdf