

2. ENFERMEDADES CRÓNICAS

Aurora Limia Sánchez, Silvia Rivera Ariza e Iria Rodríguez Cobo

Enf celíaca: José Antonio Navarro Alonso y Ana Belén Maldonado Cárceles

Se consideran enfermedades crónicas aquellas enfermedades de larga duración y por lo general, de progresión lenta. No hay un consenso acerca del límite de tiempo a partir del cual se considera una enfermedad como crónica, pero en general es toda enfermedad con una duración mayor a seis meses¹. Las enfermedades crónicas representan la causa de mortalidad más importante, siendo responsables del 63% de las muertes a nivel mundial².

En general, las personas con enfermedades crónicas poseen susceptibilidad a algunas enfermedades inmunoprevenibles, tanto por la propia enfermedad de base, la peor evolución que pueden tener ante una infección o incluso por los tratamientos que reciben, por lo que puede ser necesaria la readaptación de los programas de vacunación a las características de la persona enferma. En general presentan una menor respuesta inmune a las vacunas que las personas sanas, siendo necesario en algunos casos realizar estudios serológicos para comprobar la inmunidad.

En principio, no existe ninguna contraindicación de vacunación en estos grupos de riesgo, salvo en aquellos con reacción alérgica grave a algún componente de la vacuna. Por lo tanto, deben recibir las vacunas sistemáticas recomendadas. En los siguientes apartados se comentan las vacunas específicas recomendadas y algunas particularidades a tener en cuenta según patología.

Lo ideal es cumplimentar la vacunación en los plazos recomendados, pero si la enfermedad está descompensada se esperará a que se estabilice para garantizar una mejor respuesta inmune. En algunas ocasiones, será necesario utilizar una pauta acelerada (sobre todo en menores) para administrar las dosis antes del inicio de algún tratamiento.

Las recomendaciones de vacunación específicas según patología se han establecido teniendo en cuenta las recomendaciones evaluadas y establecidas por la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones³, así como las establecidas por la OMS⁴ y en países de nuestro entorno^{5,6,7,8,9}. Además, se ha revisado la literatura científica para cada uno de los apartados.

Las estimaciones sobre la población afectada por las diferentes enfermedades descritas a continuación provienen de fuentes muy heterogéneas y algunas no son muy específicas, refiriendo datos de salud percibida publicados en la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012¹⁰ y en la Encuesta Europea de Salud 2014¹¹. Otras fuentes que también se han considerado incluyen: datos de mortalidad de INE (estudio de 2016)¹², estudio de carga de enfermedad de 2015 de la OMS (GBD 2015)¹³, información de asociaciones de profesionales, etc.

2.1. *Enfermedades cardiovasculares y respiratorias crónicas*

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son aquellas que afectan al corazón o a los vasos sanguíneos¹⁴. En España, son la segunda causa de morbilidad (incluyendo cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva y accidente cerebrovascular) y afectan a 1.500.000 personas, correspondiendo al 4% de la población mayor de 15 años¹⁰. Las ECV constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población española; 3 de cada 10 muertes (el 29,7%) son debidas a ECV, por encima del cáncer (27,9%) y de las enfermedades del sistema respiratorio (11,1%)⁸.

Las enfermedades respiratorias crónicas (ERC) son enfermedades crónicas de las vías respiratorias y otras estructuras del pulmón. El asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), las alergias respiratorias, las enfermedades pulmonares de origen laboral y la hipertensión pulmonar son algunas de las más frecuentes¹⁵. En España, según la última Encuesta Nacional de Salud 2011-

2012, dos millones de personas (el 4,9% de la población >15 años) padecían una ERC, incluyendo EPOC, asma grave y patología pulmonar intersticial difusa. La ERC más prevalente en la infancia (0-14 años) es la alergia, que afecta a uno de cada 10 menores, seguida del asma, que afecta a uno de cada 20¹⁰.

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad de las células epiteliales exocrinas que provoca la producción de un moco espeso que obstruye los conductos del órgano donde se localiza. Aunque la enfermedad afecta a la mayoría de los órganos, el páncreas y el pulmón son los más afectados, determinando normalmente la gravedad del proceso así como su pronóstico y mortalidad^{16,17,18,19}. Las tasas de incidencia en la Unión Europea es de 1 caso cada 2.000 – 3.000 nacidos vivos¹⁶. En países de Latinoamérica, Asia, África y Oriente Medio las tasas son menores. En España, la incidencia aproximada es de 1 caso cada 3.500 nacidos vivos y se calcula que el número de pacientes podría estar entre 2.500 y 3.000¹⁶.

En general, cualquier enfermedad vírica o bacteriana puede ocasionar descompensación cardíaca en ECV. Muchas personas con ERC y FQ presentan deficiencia de aclaramiento bacteriano y bronquiectasias, así como a alteraciones de la función de los macrófagos pulmonares, por lo que tienen un mayor riesgo de complicaciones tras infección por gripe y neumococo.

Recomendaciones específicas de vacunación

Las personas con ECV y/o ERC tienen un mayor riesgo de padecer algunas enfermedades inmunoprevenibles, como la gripe y la enfermedad neumocócica invasora (ENI). Además, cualquier tipo de infección en estas personas puede tener una mayor gravedad y riesgo de complicaciones^{12,20,21,22,23}. La vacunación frente a gripe y ENI en pacientes mayores de 65 años con comorbilidades, tiene un efecto protector al reducirse el número de complicaciones respiratorias, cardiovasculares y cerebrovasculares^{24,25}. En personas asmáticas, se debe tener un buen control del asma antes de la administración de cualquier vacuna⁹.

Las recomendaciones específicas de vacunación en estas personas se describen a continuación y en la tabla 23:

- **Gripe:** se recomienda la vacunación anual frente a la gripe a las personas con ECV (excluida la HTA aislada) y ERC (incluyendo FQ), incluyendo los menores con asma^{26,27}, así como a los convivientes y quienes cuidan de estas personas^{28,29,30,31,32}.
- **Neumococo:** se recomienda la vacunación con VNP23 en ECV y ERC, excepto en personas con hipertensión arterial aislada y quienes padezcan asma no complicada (excepto en tratamiento con corticoides orales³³).

En personas que padecen FQ se recomienda la pauta secuencial de VNC+VNP23^{9,31}. Se recomienda la vacunación secuencial con ambas vacunas conjugada y polisacárida (VNC+VNP23), 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: pauta 3+1 si comienzan antes de los 6 meses de vida seguida de VNP23 a partir de los 2 años de edad; entre los 2 y 6 años de edad, se administrarán 2 dosis de VNC13 y una dosis de VNP23 a los 12 meses (intervalo mínimo de 8 semanas) de haber recibido la última dosis de VNC13; a partir de los 6 años, se administrará pauta secuencial (VNC13+VNP23) con un intervalo recomendado de 12 meses (mínimo de 8 semanas). En todas las situaciones se administrará una dosis de VNP23 que se repetirá 5 años después.

Los estudios sobre pautas secuenciales VNC13+VNP23 sugieren que los intervalos cortos entre ambas (por ejemplo, 8 semanas) pueden asociarse con un incremento de reactividad local al compararlos con intervalos más amplios y que intervalos iguales o superiores a un año pueden dar lugar a una respuesta inmune mejorada frente a los serotipos de ambas vacunas, al

compararlos con respuestas a dosis únicas de cualquiera de ellas³⁴. Aunque el intervalo mínimo entre las vacunas VNC13 y VNP23 es de 8 semanas, se recomienda, por lo anteriormente expuesto, un intervalo de 12 meses entre ambas.

En caso de que hubieran recibido previamente VNP23, se administrará una dosis de VNC13 al menos 12 meses más tarde desde la última dosis.

2.2. Enfermedades neurológicas y neuromusculares graves

Las enfermedades neurológicas son trastornos del sistema nervioso central y periférico que incluyen la epilepsia, la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, enfermedades cerebrovasculares, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, infecciones del SNC, tumores, trastornos debido a traumatismos, etc. Las enfermedades neuromusculares (ENM) afectan a cualquier componente de la unidad motora: al sistema nervioso periférico, al músculo esquelético, a la unión neuromuscular y a la médula espinal. El origen de la enfermedad puede ser por diferentes causas y producirse en cualquier etapa de la vida, pero más del 50% aparecen en la infancia^{35,36}. La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es la enfermedad de la neurona motora más frecuente en la edad adulta y la tercera enfermedad neurodegenerativa en incidencia tras la demencia y la enfermedad de Parkinson³⁵.

Se estima que mil millones de personas están afectadas por trastornos neurológicos en todo el mundo, con 6,8 millones de fallecimientos anuales, siendo el Alzheimer la enfermedad más frecuente (60-70%)³⁷. Las ENM presentan una prevalencia mundial anual de alrededor de 286 casos por millón de habitantes³⁸. En España 7,5 millones de personas sufren algún tipo de enfermedad neurológica (16% del total de la población española). Los servicios de neurología atienden a más de 2,2 millones de pacientes al año³⁹. Se desconoce la prevalencia del conjunto de ENM, pero se estima que existen más de 60.000 afectados en España, de los cuales unos 3.000 con ELA, con una incidencia de 3 casos nuevos al día³⁵.

Recomendaciones específicas de vacunación

En general, en las personas que hayan desarrollado una enfermedad neurológica inflamatoria autoinmune tras la recepción de alguna vacuna, como síndrome Guillain Barré (SGB) o encefalomiелitis, debe realizarse una valoración individual de la administración de más dosis de esa vacuna^{40,9}.

- **Tosferina.** En general, los menores con enfermedades neurológicas deben seguir las mismas recomendaciones de vacunación sistemática que la población general. No se considera apropiado contraindicar la vacunación frente a tosferina en menores con epilepsia o con historia familiar de convulsiones u otras enfermedades neurológicas estables y no progresivas^{40,41}.

Las vacunas combinadas con componentes frente a tosferina están contraindicadas en caso de haber presentado una encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes tras la administración de una dosis anterior. En estos casos se podrá administrar vacuna Td (frente a tétanos y difteria de baja carga). La decisión de aplazar la vacunación en menores se deberá realizar de forma individualizada valorando el riesgo-beneficio⁴⁰.

- **Gripe.** Se recomienda la vacunación anual frente a la gripe, tanto a quienes padecen estas enfermedades como a los convivientes^{28,29,30}.
- **Neumococo.** Se recomienda la vacunación con VNP23 en personas con enfermedades neurológicas crónicas con dificultades de manejo de secreciones orales, como parálisis cerebral o crisis convulsivas^{33,42}.

2.3. Enfermedad renal crónica y síndrome nefrótico

La enfermedad o insuficiencia renal crónica (IRC) incluye un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. Según las guías KDIGO de 2012^{43,44}, para diagnosticar una IRC en una persona deben cumplirse los siguientes criterios durante un periodo >3 meses:

- Filtrado glomerular (FG) disminuido ($FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)
- y/o presencia de marcadores de daño renal (uno o varios): albuminuria aumentada, anomalías del sedimento urinario, anomalías electrolíticas u otras anomalías debidas a trastornos tubulares, anomalías detectadas histológicamente, anomalías estructurales detectadas con pruebas de imagen e historia de trasplante renal.

Esta definición es válida tanto en personas adultas como en población infantil mayor de dos años de edad⁴⁴. En menores de dos años no se puede usar una clasificación con FG fijo, ya que va aumentando de modo fisiológico en este periodo. En la tabla 22 se muestran los estadios de IRC según FG y albuminuria y su valor pronóstico.

El síndrome nefrótico se caracteriza por albuminuria ($>3.5 \text{ g/día}$) e hipoalbuminemia ($<30 \text{ g/l}$) y se acompaña de edema, hiperlipidemia y lipiduria. La causa más frecuente en la edad adulta es la diabetes. Pocos casos son secundarios al LES, amiloidosis, fármacos, neoplasias u otras enfermedades. Por exclusión, el resto es idiopático⁴⁵.

La IRC es un problema emergente en todo el mundo, estimándose unos 322 millones de personas afectadas¹³. En España, según los resultados del estudio EPIRCE (Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en España), realizado en mayores de 20 años⁴⁶, se estimó que aproximadamente 3.300.000 personas (10% de la población adulta), sufría de algún grado de IRC, siendo del 6,8% para los estadios 3-5. En pacientes seguidos en atención primaria con enfermedades frecuentes, como la hipertensión arterial o diabetes mellitus (DM), la prevalencia de ERC puede alcanzar cifras del 35-40%. En 2012, existían unos 20.000 pacientes en diálisis (estadio 5D) en España⁴³.

Las enfermedades infecciosas son una importante carga de morbilidad en las personas con IRC y pueden tener un mayor riesgo de complicaciones⁴⁷. Las personas con IRC y diálisis pueden presentar defectos de la función de las células T y las personas con síndrome nefrótico sufren pérdida de anticuerpos en orina. El riesgo de presentar enfermedades prevenibles mediante vacunación varía ampliamente en función del grado de enfermedad renal, ya que la enfermedad en estadios avanzados conlleva un mayor grado inmunosupresión y también por la mayor instrumentación médica, que puede favorecer la exposición a determinadas infecciones⁴⁸. Además, las personas en hemodiálisis responden con títulos de anticuerpos protectores inferiores tras la vacunación y poseen una mayor dificultad para mantenerlos en el tiempo, sobre todo en la edad adulta^{38,44}. Estas personas deben vacunarse preferiblemente al inicio del declive de la función renal para lograr una mejor respuesta inmune y siempre antes de empezar con diálisis⁴⁹.

Tabla 22: Pronóstico de la IRC según filtrado glomerular estimado y albuminuria

ESTADIOS SEGÚN LAS GUÍAS KDIGO 2002		
Estadio 1	FG ≥ 90 ml/min/1,73 m ³	Daño renal con FG normal
Estadio 2	FG 60-89 ml/min/1,73 m ³	Daño renal y ligero descenso del FG
Estadio 3	FG 45-59 ml/min/1,73 m ³	IRC*
Estadio 3B	FG 30-44 ml/min/1,73 m ³	
Estadio 4	FG 15-29 ml/min/1,73 m ³	
Estadio 5	FG < 15 ml/min/1,73 m ³	
Estadio 5D	Diálisis	

*IRC: Insuficiencia renal crónica

ESTADIOS SEGÚN LAS GUÍAS KDIGO 2012			
	Estadios según albuminuria		
	Estadio A1	Estadio A2	Estadio A3
	Normal o levemente elevada	Moderadamente elevada	Muy elevada
	< 30 mg/g	30-300 mg/g	> 300 mg/g
	< 3 mg/mmol	3-30 mg/mmol	> 30 mg/mmol
Estadios según el FG (ml/min/1,73 m ³)			
Estadio G1	Normal o elevado	≥ 90	
Estadio G2	Levemente disminuido	60-89	
Estadio G3a	Leve o moderadamente disminuido	45-59	
Estadio G3b	Moderado o muy disminuido	30-44	
Estadio G4	Muy disminuido	15-29	
Estadio G5	Fallo renal	< 15	

Riesgo de desarrollo de fallo renal: Verde: bajo riesgo si no hay otros marcadores / Amarillo: riesgo moderado / Naranja: riesgo alto / Rojo: riesgo muy alto

Fuente: Adaptado de: Alberto Martínez-Castelao et al⁴³ y Fernández Cambor C, et al⁴⁴.

Recomendaciones específicas de vacunación

Las recomendaciones específicas de vacunación en estas personas se resumen en la tabla 23.

- **Gripe.** Las personas en hemodiálisis tienen un riesgo tres veces superior de complicaciones asociadas a la gripe que la población general⁴⁷. Se recomienda la vacunación anual frente a la gripe. Se estima que la efectividad de la vacunación en pacientes con IRC es similar a la observada en personas de la misma edad pero sin comorbilidad. Sin embargo, la respuesta inmune podría ser menor en pacientes en diálisis⁴⁸.
- **Neumococo.** Las personas con IRC, sobre todo en los estadios terminales (4 y 5 de KDIGO), y aquellas con síndrome nefrótico presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedades neumocócicas, formas más graves y sufrir complicaciones⁵⁰. En los casos de IRC evolutiva debe vacunarse preferiblemente al inicio del declive de la función renal para asegurar mejor respuesta inmune.

Se recomienda en los de mayor riesgo (IRC estadios 4 y 5 y en síndrome nefrótico) la vacunación secuencial con vacuna conjugada y de polisacáridos (VNC+VNP23), con una separación de 12 meses (al menos 8 semanas) entre las dosis (ver [explicación intervalo](#)). Se administrará una dosis de recuerdo de VNP23 a los 5 años tras la dosis anterior³³. Las personas en hemodiálisis

pueden presentar una menor respuesta inmune, pero la vacunación con VNP23 se ha asociado a una reducción de la mortalidad^{48,49}.

- **Hepatitis B.** Estas personas pueden presentar disfunciones de las células T con una respuesta subóptima a la vacunación por lo que se deben utilizar vacunas específicas más inmunógenas. Las personas con uremia que se hayan vacunado frente a hepatitis B antes de requerir diálisis muestran altas tasas de seroprotección y de títulos de anticuerpos. En general, la población infantil con IRC presenta una mejor respuesta inmune frente a HB que la población adulta⁴⁹.

Se recomienda una pauta estándar de vacunación con vacuna frente hepatitis B al inicio de la enfermedad. Si se ha entrado en un programa de diálisis y no se ha vacunado con anterioridad, se administrará una vacuna específica para prediálisis o diálisis en edades ≥ 15 años. En población <15 años se preferirá administrar vacuna de alta carga antigénica (20 $\mu\text{g}/0,5$ ml)^{51,52} (tabla 23). Si ha comenzado la vacunación con una dosis estándar antes de entrar en el programa de hemodiálisis, completará la pauta utilizando vacuna específica para estas personas.

Es necesario realizar control serológico 4-8 semanas tras la vacunación para asegurar la seroconversión^{53,54,55,56}. Si no responde (título de anti-HBs <10 mUI/ml), se recomienda repetir vacunación con 3 dosis adicionales con pauta 0, 1 y 6 meses. Si no seroconvierte tras revacunación, se realizará determinación anual de AgHBs. En caso de una exposición a VHB, las personas no respondedoras deberán recibir inmunoglobulina específica antihepatitis B. Se realizará seguimiento serológico anual a las personas en diálisis, administrando dosis de recuerdo si anti-HBs es <10 mUI/ml.

2.4. Enfermedad hepática crónica, alcoholismo crónico y cirrosis

La enfermedad hepática crónica (EHC) se caracteriza por la destrucción progresiva y posterior regeneración del parénquima hepático que conduce a fibrosis y cirrosis. Se habla de cronicidad cuando la enfermedad dura más de seis meses. Las causas principales de EHC son el consumo excesivo de alcohol, las hepatitis por virus de hepatitis B (VHB) y virus de hepatitis C (VHC) y los síndromes metabólicos relacionados con el sobrepeso y la obesidad^{1,57,58}. Se considera alcoholismo crónico la grave dependencia al alcohol y falta de capacidad para reducir o eliminar la ingesta de alcohol. Se asocia a una mayor incidencia de enfermedades infecciosas⁵⁹ y es el factor causal en más de 200 enfermedades y trastornos⁶⁰, atribuyéndose el 5,1% de la carga mundial de morbilidad y lesiones. La cirrosis es la fase final de la EHC y se asocia con una elevada mortalidad. En España, la causa principal de cirrosis (80% de los casos) son el consumo excesivo de alcohol y la hepatitis crónica por VHC^{57,58}.

Cada año se producen 3,3 millones de muertes en el mundo debido al consumo nocivo de alcohol, lo que representa un 5,9% de todas las defunciones. En España, el consumo de alcohol ha aumentado en las últimas décadas, estimándose una prevalencia de alcoholismo crónico de 1,3% de la población (2,3% en hombres y 0,4% en mujeres), causando 12.000 muertes anuales⁶¹.

Aproximadamente unas 3.000 millones de personas en todo el mundo padecieron alguna enfermedad hepática en 2015^{13,57} y 29 millones de personas en la Región Europea en 2013⁵⁸. En España se ha calculado que 400.000 personas sufren EHC, lo que equivale al 1,1% de la población¹³. Se calcula que el 2% de todas las muertes a nivel mundial están producidas por cirrosis hepática. En 2013 se registraron 170.000 muertes en Europa por cirrosis^{57,58} y en España, según el Informe Anual del SNS de 2015, la cirrosis hepática es la causa de 4.456 defunciones, que suponen el 1,1% del total de defunciones ocurridas en el año⁶².

Recomendaciones específicas de vacunación

Las personas con EHC (incluyendo pacientes con esteatosis hepática, aquellas con elevaciones de las transaminasas al doble del límite superior a la normalidad y con alcoholismo crónico) y cirrosis tienen alterada la función fagocítica y la producción de anticuerpos opsonizantes, por lo que tienen una susceptibilidad mayor que la población general a las infecciones, sobre todo bacterianas^{63,64,65,66}. Además, tienen más riesgo de hepatitis fulminante por VHA y VHB, así como un mayor riesgo de muerte por neumonía. Se recomiendan la vacunación frente a las siguientes enfermedades (tabla 23):

- **Gripe.** Se recomienda la vacunación anual. Los convivientes con personas con enfermedad hepática también deben vacunarse cada año frente a la gripe^{28,30}. Además de los mecanismos expuestos anteriormente, la gravedad de las infecciones por el virus de la gripe se debe, en parte, a un fallo en la organización de la respuesta específica por parte de las células T CD8, junto con un deterioro específico en la capacidad de estas células para producir interferón y (IFN γ)^{63,66}.
- **Neumococo.** Las personas con alcoholismo crónico tienen un mayor riesgo de neumonía con una relación dosis-dependiente, debido a la colonización de la orofaringe por bacterias patógenas, a un mayor riesgo de aspiraciones y a la alteración funcional del macrófago alveolar^{67,68}.

Se recomienda la vacunación con pauta secuencial en personas con alcoholismo crónico y en aquellas con cirrosis. Se administrarán ambas vacunas (VNC+VNP23) con una separación de 12 meses (al menos 8 semanas) entre las dosis (ver [explicación intervalo](#)). Se administrará una dosis de recuerdo de VNP23 a los 5 años tras la dosis anterior.

En el resto de pacientes con EHC se recomienda la vacunación con VNP23³³.

- **Hepatitis B.** La evidencia existente de que la sobreinfección por VHB en pacientes con hepatopatía crónica por VHC o cirrosis alcohólica podría tener efectos sinérgicos en la progresión de la enfermedad hepática⁶⁹ y el desarrollo de cáncer no es muy clara. Podría ser que el incremento de riesgo se derive del hecho de tener dos enfermedades hepáticas crónicas y no por la infección por VHB^{70,71}.

Se realizarán marcadores (anti-HBc, anti-HBs y AgHBs) antes de recomendar la vacunación. En caso de resultar negativos se administrará la pauta habitual de 3 dosis (0, 1, 6 meses). Es necesario realizar control serológico tras la vacunación para asegurar la seroconversión^{53,54,55}. Las personas no respondedoras deberán recibir inmunoglobulina específica antihepatitis B en caso de una exposición a VHB⁵⁶, o revacunarse a los 3 meses de iniciar el tratamiento antiviral específico frente a VHC⁷².

- **Hepatitis A.** Las personas con hepatopatía crónica, incluyendo las personas con alcoholismo crónico, tienen un mayor riesgo de presentar una hepatitis fulminante tras infección por VHA^{73,74,75}. En caso de no haberse vacunado frente a HB se puede administrar vacuna combinada HA+HB.

2.5. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de trastornos metabólicos, caracterizados por la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente debido a un defecto en la producción de insulina, a una resistencia a la acción de esta para utilizar la glucosa, a un aumento en la producción de glucosa o a una combinación de estas causas. La hiperglucemia no controlada va dañando gravemente otros órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos. También se acompaña de anomalías en el metabolismo de los lípidos, proteínas, sales minerales y electrolitos^{76,77}.

En 2014 se estimaba una prevalencia de DM de 422 millones de personas adultas en todo el mundo. La prevalencia mundial casi se ha duplicado pasando del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014 en la población adulta⁷⁸. En España, la prevalencia de esta enfermedad es del 9,4% en personas adultas, 10,6% en hombres y 8,2% en mujeres y es responsable del 3% de las muertes, según el informe mundial sobre la diabetes publicado en 2016 por la OMS^{78,79,80,81}. Además, la DM tipo 1 es una de las enfermedades crónicas más comunes en la infancia. Se estima que en España afecta a unos 30.000 menores de 15 años^{80,81}.

Recomendaciones específicas de vacunación

Las personas con diabetes presentan alteraciones del sistema inmunitario, con menor respuesta de anticuerpos ante infecciones, alteración de la función fagocítica y de los leucocitos y mayor predisposición a la colonización bacteriana^{9,79,82}. Adicionalmente, pueden tener alterada la función de otros órganos (cardiovascular, renal, etc.), lo que aumenta el riesgo de complicaciones tras infecciones. Las recomendaciones específicas de vacunación en pacientes con diabetes mellitus figuran a continuación (tabla 23):

- **Gripe.** La infección por virus de la gripe puede elevar los niveles de glucosa en la sangre y provocar hipoglucemias, por lo que se recomienda la vacunación anual.
- **Neumococo.** La DM se asocia a un mayor riesgo de padecer ENI y a una mayor gravedad de esta. La mortalidad y las complicaciones por esta enfermedad son hasta tres veces mayores en diabéticos que en la población general. Este riesgo está relacionado directamente con los niveles de hemoglobina glicosilada (HbAc1) en sangre, de modo que situaciones con HbAc1 $\geq 9\%$ presentan un riesgo de hospitalización por neumonía 1,6 veces mayor que la población general^{83,84,85}. Se recomienda la vacunación con VNP23.
- **Hepatitis B.** Aunque algunas revisiones sugieren que la DM se asocia con la progresión de complicaciones hepáticas graves en personas adultas con infección por VHB, hacen falta más estudios para conocer los beneficios de la vacuna HB en esta población⁸⁶. En España no se ha observado un aumento de los casos en DM ni tampoco en otros países de nuestro entorno en los que se ha evaluado⁸⁷. Solo se recomienda la vacunación en caso de elevado riesgo de infección (conducta sexual, infección VIH, personas que se inyectan drogas, riesgo ocupacional, etc.).

2.6. Hemofilia y otros trastornos hemorrágicos crónicos. recepción de hemoderivados y transfusiones múltiples.

Los trastornos hemorrágicos de la coagulación son alteraciones cuantitativas o cualitativas de las plaquetas, de los componentes plasmáticos de la coagulación o de la pared de los vasos, que derivan en una alteración de la función hemostática, provocando hemorragias. Estos trastornos pueden llevar a que se presente sangrado intenso y prolongado después de una lesión o que el sangrado se inicie de manera espontánea. La mayoría de estos defectos son hereditarios, sin embargo algunos pueden aparecer por otras causas como enfermedad hepática, deficiencia de vitamina K o secundarios a la toma de fármacos. Los principales trastornos hemorrágicos son: enfermedad de Von Willebrand (EVW) (tipos I, II y III), hemofilia A, hemofilia B, púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), defectos adquiridos de la función plaquetaria, defectos congénitos de la función plaquetaria, deficiencia congénita de proteína C o S, coagulación intravascular diseminada (CID), deficiencia del factor II, deficiencia del factor V, deficiencia del factor VII, deficiencia del factor X, deficiencia del factor XII.

La hemofilia es la enfermedad genética más común ligada al cromosoma X y que se caracteriza por hemorragias espontáneas o prolongadas debidas a la deficiencia de los factores VIII o IX. También es el segundo trastorno más común de factores de la coagulación tras la EVW. Esta enfermedad afecta a los varones, pero las mujeres portadoras de la mutación también pueden presentar una forma minoritaria de la enfermedad⁸⁸.

La incidencia global anual de hemofilia es de 1 entre 5.000 nacimientos en varones y la prevalencia en la población mundial se estima en 1 entre 12.000. De todos los tipos de hemofilia, el 80-85% corresponden a hemofilia A, el 14% a hemofilia B y el resto a otras anomalías de coagulación⁸⁸. En España, según los datos del Registro Nacional de hemofilia A y B, el número total de pacientes censados en el momento actual es de 2.993, de los cuales 2.595 (86%) corresponden a hemofilia tipo A, y 398 (14%) a hemofilia tipo B. De estos, 541 (18%) son pacientes pediátricos⁸⁹.

Debido a que estas enfermedades requieren la recepción de hemoderivados, las personas con esta enfermedad tenían un riesgo alto de hepatitis víricas, si bien los controles y tratamiento del plasma, así como la vacunación sistemática de la población, han contribuido a que este riesgo sea prácticamente inexistente en los últimos 20-30 años⁸⁹. Del mismo modo, el riesgo de hepatitis víricas tras la recepción de transfusiones de sangre es mínimo, al igual que en países de nuestro entorno. En el Reino Unido, el riesgo de infecciones es extremadamente raro, notificándose 10 infecciones bacterianas y 10 infecciones víricas (la mayoría corresponde a infección por virus de la hepatitis E transmitida antes de la introducción del cribado de este virus) entre 2007 y 2016⁹⁰.

Recomendaciones específicas de vacunación

Las personas con trastornos de la coagulación y aquellas que reciben tratamiento anticoagulante tienen mayor riesgo de sangrado tras una inyección intramuscular. Para favorecer la hemostasia se debe hacer presión sobre la zona de punción (sin frotar) durante al menos 2 minutos. Se debe advertir a estas personas sobre la posible formación de hematomas y sobre la utilidad del hielo y la inmovilización. Es conveniente el control tras la vacunación, ya que son pacientes con la coagulación alterada.

La administración por vía subcutánea, si está indicada en la ficha técnica, podría considerarse como alternativa a la intramuscular, aunque se prefiere esta última porque para algunas vacunas podría haber disminución de la inmunogenicidad.

En las personas con hemofilia en tratamiento con factores de coagulación o terapia similar, la administración de la vacuna por vía intramuscular debe realizarse tan pronto como sea posible después de recibir la medicación.

El riesgo de sangrado en menores está en relación con el calibre de la aguja y no con la longitud de la misma, por lo que se empleará una aguja de calibre máximo 23G^{91,92,93,94,95,96,97,98}.

En general, estas personas tienen las mismas recomendaciones de vacunación que la población general, aunque se debe asegurar protección adecuada frente a hepatitis B, documentando la respuesta a la vacunación (tabla 23)^{89,92}.

- **Gripe.** Se recomienda la vacunación anual.
- **Hepatitis B.** Aunque la probabilidad de transmisión de VHB por hemoderivados en España es mínima, se recomienda vacunar frente a hepatitis B a las personas que reciben hemoderivados⁵⁶. Es necesario realizar marcadores serológicos 4-8 semanas tras la vacunación para asegurar la seroconversión y revacunar con 3 dosis a aquellas personas no respondedoras. Las que finalmente sean no respondedoras y tengan una exposición a VHB, deberán recibir inmunoglobulina específica antihepatitis B.

2.7. Hemoglobinopatías y anemias

Las hemoglobinopatías son trastornos que afectan la estructura, la función o la producción de hemoglobina. Suelen ser hereditarias y su gravedad va desde constituir un dato anormal en una prueba de laboratorio en una persona asintomática, hasta provocar la muerte fetal intrauterina. Las distintas formas en que se pueden presentar incluyen anemia hemolítica, eritrocitosis, cianosis o estigmas vasooclusivos⁹⁹. Este grupo de trastornos incluye a la hemoglobinopatía C, la hemoglobinopatía S-C, la anemia drepanocítica y diversos tipos de talasemia.

La anemia es un grupo muy heterogéneo de enfermedades, tanto en etiología y patogenia, como en sus manifestaciones clínicas. Puede ser la manifestación de una enfermedad hematológica o una manifestación secundaria a otras enfermedades (anemias por fallo medular, anemias diseritropoyéticas, anemias hemolíticas, etc.).

Cada año nacen en el mundo más de 330.000 niños y niñas con alguna hemoglobinopatía (83% de casos de anemia de células falciformes y 17% de casos de talasemia). Causan aproximadamente un 3,4% de las defunciones entre los menores de 5 años. A nivel mundial, en torno a un 7% de las mujeres embarazadas son portadoras de talasemia β o α cero, o de hemoglobina S, C, D Punjab o E. Las hemoglobinopatías son especialmente frecuentes en las zonas geográficas en las que el paludismo es endémico. Las talasemias son los trastornos genéticos más comunes en el mundo y afectan a casi 200 millones de personas^{100,101}.

La alteración del sistema inmune puede deberse a la propia enfermedad, como ocurre con la anemia falciforme o drepanocitosis donde existe asplenia funcional (ver apartado [1.3.2. Asplenia anatómica o funcional](#)), o bien al uso de diferentes tratamientos como transfusiones, esplenectomía, corticoides, etc. (ver [apartado 1.3.1. Tratamiento con inmunosupresores](#)).

Recomendaciones específicas de vacunación

Se recomienda la vacunación anual frente a la **gripe** (tabla 23). Si se necesitan otros tratamientos debido a la enfermedad, como transfusiones, esplenectomía realizada o programada o tratamiento con corticoides, se debe revisar las recomendaciones específicas.

Las formas heterocigotas asintomáticas de las hemoglobinopatías más frecuentes en nuestro medio, como la beta talasemia minor y la presencia del rasgo falciforme, no suponen inmunosupresión, por lo que las personas que padecen esas enfermedades recibirán la misma pauta de vacunaciones que la población general.

2.8. Obesidad mórbida

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa. Según definiciones de la OMS¹⁰², se considera sobrepeso cuando el índice de masa corporal (IMC) es ≥ 25 y obesidad cuando el IMC es ≥ 30 . En el caso de los menores, es necesario tener en cuenta la edad al definir el sobrepeso y la obesidad:

- **Menores de 5 años:** el sobrepeso es el peso para la estatura con más de dos desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS. La obesidad es el peso para la estatura con más de tres desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS.
- **Menores de 5 a 19 años:** el sobrepeso es el IMC para la edad con más de una desviación típica por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS. La obesidad es mayor que dos desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS.

Se considera obesidad mórbida un índice de masa corporal ≥ 40 en personas adultas, ≥ 35 en adolescentes o ≥ 3 desviaciones típicas (DS) en la infancia¹⁰².

Según datos de 2014, se estima que en el mundo viven 671 millones de personas obesas y unos 41 millones de menores de cinco años tienen sobrepeso u obesidad^{102,103}. Se observa un acortamiento de la vida en las personas con obesidad mórbida, estimándose que mueren 8 a 10 años antes que las de peso normal. Cada 15 kg extras aumentan el riesgo de muerte temprana aproximadamente un 30%. En España, aproximadamente un 23% de la población adulta española es obesa y un 38% sufre sobrepeso¹³. En los menores, la prevalencia de sobrepeso es del 23,2% y de obesidad es el 18,1% según el estudio Aladino (2015)¹⁰⁴. Además, el 1,2% de la población española tiene obesidad mórbida¹³.

Desde la pandemia de 2009, son numerosos los estudios que han demostrado que las personas con obesidad mórbida tienen un mayor riesgo de hospitalización por complicaciones respiratorias debidas a la infección por el virus de la gripe^{105,106,107,108,109}. Se recomienda la vacunación anual frente a **gripe** de las personas con obesidad mórbida (tabla 23).

2.9. Tabaquismo

El tabaquismo es la adicción al tabaco provocada principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina; cuya acción acaba condicionando el abuso de su consumo. Según la OMS, se considera persona fumadora diaria a aquel que fuma cualquier producto de tabaco al menos una vez al día¹¹⁰. También se consideran personas fumadoras quienes han fumado al menos 100 cigarrillos en su vida y aún fuman o han dejado de fumar en el año previo¹¹¹.

A nivel mundial se estima que el tabaquismo causa aproximadamente el 71% de los casos de cáncer de pulmón, el 42% de las ERC y alrededor del 10% de las ECV^{112,113,114,115}. En España, la prevalencia de consumo de tabaco es de un 25,4% de personas fumadoras de 15 y más años (30,4% en hombres y 20,5% en mujeres). Según la encuesta ESTUDES¹¹⁶, el 34,7% de los estudiantes de 14-18 años fumó tabaco durante el último año (2016), el 8,8% fuma a diario y la edad media de inicio es 14,1 años. El tabaco provoca más de 50.000 muertes anuales por enfermedades como el cáncer, especialmente el de pulmón, seguida de la EPOC y la enfermedad isquémica del corazón¹¹⁷.

Recomendaciones específicas de vacunación

El tabaquismo afecta tanto a la inmunidad innata como a la adaptativa, jugando un doble papel en la regulación de la inmunidad, exacerbando la respuesta inmunitaria a los patógenos o la atenuan¹¹⁸. (tabla 23).

- **Gripe.** Se recomienda la vacunación anual²⁸.

2.10. Enfermedades inflamatorias crónicas

En este grupo se incluyen la enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), artropatías inflamatorias y también determinadas condiciones dermatológicas inflamatorias. En este apartado se tratarán las recomendaciones en EII (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) y artropatías inflamatorias (lupus eritematoso sistémico –LES-, artritis reumatoide o juvenil, etc.), en las que las infecciones inmunoprevenibles causan importante morbilidad y mortalidad.

La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) se caracterizan por la inflamación crónica del tracto gastrointestinal^{119,120}. Se postula que factores genéticos y ambientales llevan a la alteración de la flora intestinal con la consiguiente desregulación de la inmunidad intestinal^{121,122}.

En el año 2015, se estimaba una prevalencia mundial de más de 11 millones de casos con unas 500.000 muertes anuales, describiéndose un incremento del 11% en la mortalidad anual por esta causa desde el año 2005^{13,123}. La incidencia de la CU varía entre 0,6 y 24,3 casos por 100.000 personas-año en Europa, con una prevalencia notificada de 505 casos por 100.000 personas. La incidencia de la EC es entre 0,3 y 12,7 casos por 100.000 personas-año, con una prevalencia notificada de 322 casos por 100.000 personas en Europa^{119,124}. En general, se ha observado un importante incremento de incidencia en los países desarrollados en las décadas pasadas^{121,124,125,126}. En España, hasta los años 80 del siglo pasado se trataba de una enfermedad infrecuente con cifras por debajo de 1 caso por 100.000 personas-año^{125,126,127}. En los últimos 30 años se han llegado a alcanzar cifras de hasta 10,8 y 9,4 por 100.000 habitantes en CU y EC, respectivamente, aunque los resultados son variables según la zona estudiada pues carecemos de estudios epidemiológicos representativos de España^{125,127,128,129}.

Entre las enfermedades reumáticas se encuentran las enfermedades articulares (artritis reumatoide, osteoartritis, artritis reumatoide juvenil) y las del tejido conectivo (LES). Suelen ser progresivas y en todas ellas subyace una alteración de la respuesta inmune e inflamatoria^{130,131}. Se estima una prevalencia mundial de más de 14 millones de casos sólo de la artritis reumatoide, con unas 26.500 muertes anuales en 2015. Para el total de enfermedades reumáticas se estima una prevalencia en el 2015 de más de mil millones de casos a nivel mundial, con casi 80.000 muertes¹³.

Las enfermedades reumáticas constituyen las afecciones crónicas más comunes en Europa entre la población adulta¹³⁰, afectando al 27% de la población europea, siendo la causa más frecuente de incapacidad temporal^{131,132}. En España, la prevalencia de la artritis reumatoide es de un 0,5% de la población, estimándose un total de 200.000 personas afectadas¹³³. Estos valores serían mayores actualmente, pues la tendencia es ascendente debido, entre otras, al envejecimiento de la población^{130,134}.

Recomendaciones específicas de vacunación

El riesgo de enfermedades inmunoprevenibles en las personas con enfermedades inflamatorias se debe tanto a una respuesta alterada del sistema inmune como a la posible malnutrición (en EII) y a la inmunosupresión ocasionada por los tratamientos específicos utilizados, así como por otras patologías asociadas^{9,135}. Es importante tener en cuenta que las recomendaciones de vacunación

dependen del grado de inmunosupresión por la enfermedad o por el tipo de tratamiento administrado (ver [apartado 1.3.1 Tratamiento con inmunosupresores](#)).

Se debe vacunar antes de iniciar tratamiento inmunosupresor para conseguir una óptima respuesta inmune. En general, las personas en tratamiento con inmunosupresores deben estar vacunadas frente a sarampión, rubeola, parotiditis (triple vírica), varicela, tétanos y difteria, neumococo y vacunación anual frente a la gripe¹³⁶ (tabla 23).

- **Triple vírica.** Se realizarán marcadores de infección, preferiblemente pretratamiento, en caso de no disponer de documentación de haber recibido dos dosis de vacuna. En caso de negatividad se administrará una o dos dosis de vacuna triple vírica (según las recibidas previamente) al menos cuatro semanas antes de iniciar el tratamiento. Si se encuentra en tratamiento inmunosupresor, esperar al menos tres meses después de finalizado. No es necesaria la serología posterior.
- **Varicela.** Se realizará serología específica pretratamiento incluso en el caso de que sean positivos los antecedentes de padecimiento previo, no siendo necesaria si con anterioridad se han recibido dos dosis de vacuna. Si es negativa, recibirá una o dos dosis (según las recibidas previamente) al menos cuatro semanas antes de iniciar el tratamiento. Si se encuentra en tratamiento inmunosupresor, esperar al menos tres meses después de finalizado. No es necesaria la serología posterior.
- **Hepatitis B.** Solo se recomienda en quienes presentan riesgo elevado de infección y tras realizar estudio serológico (AgHBs, anti-HBs y anti-HBc).
- **Neumococo.** En caso de presentar inmunosupresión se administrará pauta secuencial (VNC13+VNP23) con intervalo de separación recomendado entre dosis de 12 meses (mínimo de 8 semanas).
- **Gripe.** Se recomienda la vacunación anual.

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

2.11. Enfermedad celíaca

Aunque no del todo aclarada la patogenia, desde hace décadas se ha asociado la enfermedad celíaca con un cierto grado de hipoesplenismo. En la edad pediátrica, el hipoesplenismo moderado o grave es muy poco frecuente^{137,138} pero es más común en la edad adulta (alrededor de un 30%)^{139,140}. La prevalencia en la edad adulta está en relación con la coexistencia de otras enfermedades, pasando de un 19% cuando no se presenta otra patología, al 59% si se asocia con enfermedades autoinmunes y al 80% cuando coexisten enfermedades malignas. Cuando la enfermedad celíaca no se acompaña de otras patologías, la función esplénica se asocia especialmente a la duración de la exposición al gluten y suele revertir tras dieta exenta del mismo^{141,142,143}. En caso de disfunción esplénica, el riesgo de enfermedad invasora es mayor para las infecciones por *S. pneumoniae*^{144,145,146,147}.

Por tanto, las personas celíacas adultas dietéticamente bien controladas y sin patologías asociadas autoinmunes o malignas no serían tributarias de vacunas adicionales, excepto la vacuna antineumocócica, VNP23¹⁴⁸, pudiendo valorarse otras vacunas frente a microorganismos capsulados en caso de que existieran datos hemáticos de disfunción esplénica grave (hematíes en diana o *pitted red-cells* y en menor medida los cuerpos de Howell-Jolly^{141,149,150}). En cuanto a la vacunación infantil, no se recomienda una pauta de vacunación específica para microorganismos capsulados en las personas diagnosticadas de enfermedad celíaca precozmente en la vida y bajo buen control dietético^{139,151}, excepto para la hepatitis B. Debido a una menor respuesta inmune a

la vacuna en celíacos, se aconseja la determinación de los títulos anti-HBs en escolares vacunados de hepatitis B en la infancia, para valorar la administración de dosis de recuerdo^{152,153}.

Tanto en la edad pediátrica como en la adulta, independientemente de que precisen vacunación frente a microorganismos capsulados (en función de la presencia de disfunción esplénica grave), deberán recibir la vacuna frente a la gripe con carácter anual¹⁵⁴.

Tabla 23. Vacunación en pacientes con enfermedades crónicas

Enfermedades crónicas	Vacunas			
	Gripe ¹	Neumococo ²	Hepatitis B	Hepatitis A
Enfermedades cardiovasculares y respiratorias crónicas	Anual	VNP23	-	-
Enfermedades neurológicas y neuromusculares graves	Anual	VNP23	-	-
Enfermedad renal crónica y síndrome nefrótico	Anual	VNC+VNP23	Población infantil: vacuna pediátrica. Pauta estándar 3 dosis (0, 1 y 6 meses) Menores en diálisis: vacuna 20µg (0, 1, 6 meses) ≥15 años y adultos en diálisis: vacunas para prediálisis y diálisis ³	-
Enfermedad hepática crónica, alcoholismo crónico y cirrosis	Anual	Hepatopatía crónica: VNP23 Alcoholismo crónico y cirrosis hepática: VNC13+VNP23. Intervalo entre vacunas ≥ 8 semanas.	Pauta estándar 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses	Una dosis a partir de los 12 meses de edad. Segunda dosis a los 6-12 meses
Diabetes Mellitus	Anual	VNP23	-	-
Hemofilia y trastornos hemorrágicos crónicos. Receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples	Anual	-	Pauta estándar 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses	-
Hemoglobinopatías y anemias	Anual	-	-	-
Obesidad mórbida	Anual	-	-	-
Tabaquismo	Anual	-	-	-
Enfermedades inflamatorias crónicas (EIC)	Anual	VNC13+VNP23 ⁴	Pauta estándar 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses ⁵	-
Enfermedad celíaca	Anual	VNP23	- ⁶	-

¹ **Gripe.** Vacunas inactivadas (i.m) a partir de los 6 meses. 6 meses - 8 años: Una o ninguna dosis de vacuna con anterioridad: 2 dosis, separadas al menos 4 semanas. Vacunación con anterioridad: 1 dosis anual. >8 años y personas adultas: Una dosis anual.

² **Enfermedad neumocócica invasora. VNC,** vacuna conjugada --> <12 meses: según calendario (2, 4 y 11 meses); Menores>12 meses sin vacunación previa con VNC: dos dosis con intervalo de 8 semanas entre dosis; >5 años, personas adultas y mayores de 65 años: una dosis de VNC13. **VNP23,** vacuna polisacárida. Una dosis. Se administrará una dosis de recuerdo con VNP23 al menos 5 años después. >65 años: una dosis VNP23, siempre que hayan transcurrido 5 años si se ha administrado alguna dosis anterior. **Pauta secuencial (VNC+VNP23):** Una dosis de VNC (en mayores de 5 años será VNC13), seguida de una dosis de VNP23, con un intervalo de 12 meses y mínimo de 8 semanas. Si la persona ha recibido alguna dosis de VNP23, se recomienda la administración de una dosis de VNC13, con un intervalo mínimo de 12 meses entre ambas. También se recomienda una segunda dosis de VNP23 a los 5 años de la primera.

³ **Hepatitis B en nefropatías. Edad <12 meses:** según calendario. Personas vacunadas previamente: Es necesario realizar seguimiento serológico. No respondedores, en caso de una exposición a VHB, deberán recibir inmunoglobulina específica antihepatitis B. Inicio enfermedad: vacunación estándar. En diálisis y prediálisis <15 años: vacuna con 20 µg de AgHBs (pauta 0, 1, 6 meses). En diálisis y prediálisis ≥15 años: vacuna con 20 µg de AgHBs y adyuvante, pauta 0, 1, 2, 6 meses o vacuna de 40 µg de AgHBs, pauta 0, 1, 6 meses.

⁴ **Neumococo en EIC.** VNC13 seguida de VNP23 si inmunosupresión terapéutica.

⁵ **Hepatitis B en EIC.** Se administrará a los pacientes susceptibles con riesgo elevado de exposición (sexual, personas que se inyectan drogas, contacto de portador de AgHBs, infección con VIH o VHC, hepatopatías crónicas, TOS/TPH, recepción de hemoderivados o personal sanitario con riesgo ocupacional). Realizar marcadores (anti-HBc, anti-HBs, AgHBs) para confirmar susceptibilidad antes de indicar la vacunación.

⁶ **Hepatitis B en enfermedad celíaca.** Realizar serología (anti-HBs) 4-8 semanas tras la vacunación en menores según calendario de vacunación, para valorar administración de dosis de recuerdo. En edad adulta, no es necesaria la vacunación si buen control dietético y sin asociación de enfermedad autoinmune o maligna.

Bibliografía enfermedades crónicas

- ¹ Organización Mundial de la Salud. Enfermedades crónicas. Disponible en: http://www.who.int/topics/chronic_diseases/es/ [consultado 19 junio 2017].
- ² Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles, 2010. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_summary_es.pdf [consultado 19 junio 2017].
- ³ Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Documentos técnicos. Programas de Vacunación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/recoVacunasEspa.a.htm> [consultado 19 junio 2017].
- ⁴ World Health Organisation. Vaccine Position Papers. Disponible en: <http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers/en/> [consultado 19 junio 2017].
- ⁵ Centers for Disease Control and Prevention. Adult immunization schedule by medical and other indications. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). CDC 2017. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult-conditions.html> [consultado el 19 noviembre de 2017].
- ⁶ Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017. Avril 2017. Disponible en: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2017.pdf [consultado el 19 noviembre de 2017].
- ⁷ Public Health England. Immunisations against infectious diseases. The Green Book. Chapter 7. Immunisation of individuals with underlying medical conditions. October 2016. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/immunisation-of-individuals-with-underlying-medical-conditions-the-green-book-chapter-7>. [consultado el 19 noviembre de 2017].
- ⁸ Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). The Australian immunisation handbook 10th ed (2017 update). Canberra: Australian Government Department of Health, 2017. Disponible en: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home> [consultado el 19 noviembre de 2017].
- ⁹ Public Health Agency of Canada. Immunization of Persons with Chronic Diseases. En: Canadian Immunization Guide, Evergreen edition. Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p03-chroni-eng.php> [consultado 19 junio 2017].
- ¹⁰ Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE 2011/12). Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm> [consultado el 19 de junio de 2017].
- ¹¹ Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Europea de Salud en España 2014. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Enc_Eur_Salud_en_Esp_2014.htm [consultado 19 junio 2017].
- ¹² Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte 2014. Tablas Nacionales. Defunciones por causas (lista reducida), sexo y edad. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=7947> [consultado 19 junio 2017].
- ¹³ GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016; 388: 1545-1602.
- ¹⁴ Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. Nota descriptiva. Enero de 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/> [consultado 19 junio 2017].
- ¹⁵ Organización Mundial de la Salud. Enfermedades respiratorias crónicas. Disponible en: <http://www.who.int/respiratory/es/> [consultado 19 junio 2017].

-
- ¹⁶ World Health Organization. The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis. Genova, Italy. WHO. 2004. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68702/1/WHO_HGN_CF_WG_04.02.pdf [consultado 29 agosto 2017].
- ¹⁷ Singh M, Rebordosa C, Bernholz J, Sharma N. Epidemiology and genetics of cystic fibrosis in Asia: In preparation for the next-generation treatments. *Respirology* 2015; 20: 1172-1181.
- ¹⁸ Posadas AS, Gartner S, Moreno RM, Novo MD. Tratado de Fibrosis Quística. Madrid: editorial Justim SL. 2012. Disponible en: http://www.sefq.es/FIBRO_QUISTICA_rev.pdf [consultado 29 agosto 2017].
- ¹⁹ Salvatore D, Buzzetti R, Mastella G. An overview of international literatura from cystic fibrosis registries. Part 4: Update 2011. *Journal of Cystic Fibrosis* 2012; 11: 480-493.
- ²⁰ Villar F, Banegas JR, Donado J, et al. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Informe SEA 2007. Sociedad Española de Arteriosclerosis, 2007.
- ²¹ Banegas JR, Villar F, Graciani A, et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol Supl* 2006; 6: 3G-12G.
- ²² Ochoa Gondar O, Vila Córcoles A, Rodríguez Blanco T, et al. Evaluating the clinical effectiveness of pneumococcal vaccination in preventing myocardial infarction: The CAPAMIS study, three-year follow-up. *Vaccine* 2014; 32: 252-257.
- ²³ Delgado-Rodríguez M, Castilla J, Godoy P, et al. Different prognosis in hospitalized patients with influenza one season after the pandemic H1N1 influenza of 2009-2010 in Spain. *Influenza Other Respir Viruses* 2013; 7: 1336-1342.
- ²⁴ Hung IF, Leung AY, Chu DW, et al. Prevention of acute myocardial infarction and stroke among elderly persons by dual pneumococcal and influenza vaccination: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1007-1016.
- ²⁵ Sehatzadeh S. Influenza and pneumococcal vaccinations for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based review. *Ont Health Technol Assess Ser* 2012; 12: 1-64.
- ²⁶ Friedman BC, Goldman RD. Influenza vaccination for children with asthma. *Can Fam Physician* 2010; 56: 1137-1139.
- ²⁷ Patria MF, Tenconi R, Esposito S. Efficacy and safety of influenza vaccination in children with asthma. *Expert Rev Vaccines* 2012; 11: 461-468.
- ²⁸ Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, septiembre 2017. Disponible en: http://msssi.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf [consultado 19 octubre 2017].
- ²⁹ Grohskopf L, Sokolow L, Broder K et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2017-18 influenza season. *MMWR Recomm Rep* 2017; 66: RR-2.
- ³⁰ Urbitzondo Perdices L. Vacunación en convivientes con pacientes con patologías de riesgo. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012, 5ª ed. Madrid: Exlibris ediciones SL; 2012. p. 255-60.
- ³¹ Malfroot A, Adam G, Ciofu O, et al. Immunisation in the current management of cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros* 2005; 4: 77 - 87.
- ³² Kwong J, Schwartz K, Campitelli M et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Eng J Med* 2018; 378: 345-353.
- ³³ Grupo de trabajo vacunación frente a neumococo en grupos de riesgo 2015 de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Utilización de la vacuna frente a neumococo en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2015. Disponible en: http://msssi.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Neumococo_Gruposriesgo.pdf [consultado 19 junio 2017].
-

-
- ³⁴ Kobayashi M, Bennet N, Gierke N, et al. Intervals between PCV13 and PPSV23: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 2015; 64: 944-947.
- ³⁵ Martínez Carrasco C, Villa Asensi JR, Luna Paredes MC, et al. Enfermedad neuromuscular: evaluación clínica y seguimiento desde el punto de vista neumológico. *An Pediatr (Barc)* 2014; 81: 258.e1258-e17.
- ³⁶ Federación Española de Enfermedades Neuromusculares. Qué son las enfermedades neuromusculares. Disponible en: <http://www.asem-esp.org/index.php/las-enfermedades-neuromusculares> [consultado 19 junio 2017].
- ³⁷ World Health Organization (WHO). Global burden of neurological disorders estimates and projections. Neurological disorders: public health challenges. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/neurology/chapter_2_neuro_disorders_public_h_challenges.pdf?ua=1 [consultado 19 junio 2017].
- ³⁸ Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases: a world survey. *Neuromuscul Disord* 1991; 1: 19-29.
- ³⁹ Sociedad Española de Neurología. Nota de prensa sobre 68ª Reunión Anual de Sociedad Española de Neurología (SEN). Presentación del II Plan Estratégico Nacional para el Tratamiento Integral de las Enfermedades Neurológicas (PENTIEN II). Noviembre 2016. Disponible en: <http://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link202.pdf> [consultado 19 junio 2017].
- ⁴⁰ Ministerio de Sanidad y Política Social. Vacunación en niños en los que no está indicada la vacuna frente a tosferina. 2009. Disponible en: <http://msssi.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/docs/recomenTd2009.pdf> [consultado 19 junio 2017].
- ⁴¹ Kroger AT, Duchin J, Vázquez M. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2017. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf> [consultado el 27 de septiembre de 2017].
- ⁴² Moreno Pérez D, Hernández Sampelayo T. Vacunación en niños con enfermedades crónicas (cardíacas, respiratorias, neurológicas, metabólicas, genéticas, renales, hepáticas, hemoglobinopatías y otras). En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP actualización 2015. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-17> [consultado 7 junio 2018].
- ⁴³ Martínez-Castelao A, Górriz-Teruel JL, Bover-Sanjuán J, et al. Detección y manejo de la ERC. Documento de consenso. *Nefrología (Madr.)* 2014; 34: 243-262.
- ⁴⁴ Fernández Cambor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica en la infancia. Diagnóstico y tratamiento. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2014; 1: 385-401.
- ⁴⁵ Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. *Harrison Manual de Medicina*. 17ª Edición. McGraw-Hill/Interamericana de España, Madrid 2010.
- ⁴⁶ Otero A, de Francisco A, Gayoso P, et al. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010; 30: 78-86.
- ⁴⁷ Wakasugi M, Kawamura K, Yamamoto S, et al. High mortality rate of infectious diseases in dialysis patients: a comparison with the general population in Japan. *Ther Apher Dial* 2012; 16:226-231.
- ⁴⁸ Bitsori M, Galanakis E. Vaccine-preventable infection morbidity of patients with chronic kidney disease and cocoon vaccination strategies. *Expert Rev Vaccines* 2015; 14: 1385-1395.
- ⁴⁹ Guidelines for vaccinating dialysis patients and patients with chronic kidney disease summarized from Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). December 2012. Disponible en: https://www.cdc.gov/dialysis/pdfs/vaccinating_dialysis_patients_and_patients_dec2012.pdf [consultado 19 junio 2017].
- ⁵⁰ Viasus D, Garcia C, Cruzado JM, et al. Epidemiology, clinical features and outcomes of pneumonia in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 26: 2899-2906.
-

- ⁵¹ Watkins SL, Alexander SR, Brewer ED, et al. Response to recombinant hepatitis B vaccine in children and adolescents with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2002; 40:365-372.
- ⁵² Neu AM. Immunizations in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 1257-1263.
- ⁵³ Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html> [consultado 29 agosto 2017].
- ⁵⁴ Centers for Disease Control and Prevention. CDC Guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. *MMWR Recomm Rep* 2013; 62: 1-19.
- ⁵⁵ Grupo de trabajo vacunación en sanitarios de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en trabajadores sanitarios. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Vacunacion_sanitarios.pdf <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html> [consultado 29 agosto 2017].
- ⁵⁶ Grupo de trabajo de vacunación de adultos de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en adultos. Recomendaciones año 2004. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo, septiembre 2004. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf> [consultado el 10 de octubre de 2017].
- ⁵⁷ Byass P. The global burden of liver disease: a challenge for methods and for public health. *BMC Med* 2014; 12: 159.
- ⁵⁸ Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, et al. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol* 2013; 58: 593-608.
- ⁵⁹ World Health Organisation. Global status report on alcohol and health 2014. Disponible en: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/ [consultado 29 agosto 2017].
- ⁶⁰ World Health Organisation. Global status report on alcohol and health 2014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf [consultado el 4 de septiembre de 2017].
- ⁶¹ Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan Nacional sobre Drogas. Estadísticas 2015. Alcohol, Tabaco y otras drogas. Disponible en: http://www.pnsd.msssi.gob.es/ca/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/ESTADISTICAS_2015.pdf [consultado 29 agosto 2017].
- ⁶² Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe anual del Sistema Nacional de Salud, 2015. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnSNS.htm> [consultado 29 agosto 2017].
- ⁶³ Kim DK, Riley LE, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older, United States, 2018. *Ann Intern Med* 2018; 168: 210-220.
- ⁶⁴ Hemann EA, McGill JL, Legge KL. Chronic ethanol exposure selectively inhibits the influenza-specific CD8 T cell response during influenza A virus infection. *Alcohol Clin Exp Res* 2014; 38: 2403-2413.
- ⁶⁵ Greenbaum A, Chaves SS, Perez A, et al. Heavy alcohol use as a risk factor for severe outcomes among adults hospitalized with laboratory-confirmed influenza, 2005–2012. *Infection* 2014; 42: 165-170.
- ⁶⁶ Barr T, Helms C, Grant K, et al. Opposing effects of alcohol on the immune system. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2016; 65: 242–251.
- ⁶⁷ Torres A, Rodríguez-Crélixems M, Grau I, et al. Underlying clinical conditions and invasive pneumococcal disease (IPD) in adults in Spain (ODIN study, 2010-2012). En: *European Respiratory Society Annual Congress, 2013. Barcelona, Spain; 2013.*

- ⁶⁸ Sanz F, Uranga A, García JM. Vacunación antineumocócica en pacientes con comorbilidades- Monogr Arch Bronconeumol 2014; 1: 122–131.
- ⁶⁹ Iida-Ueno A, Enomoto M, Tamori A. Hepatitis B virus infection and alcohol consumption. World J Gastroenterol 2017; 23: 2651-2659.
- ⁷⁰ Alter, MJ. Vaccinating Patients with Chronic Liver Disease. Gastroenterol Hepatol 2012; 8: 120-122.
- ⁷¹ Kramer JR, Hachem CY, Kanwal F, et al. Meeting vaccination quality measures for hepatitis A and B virus in patients with chronic hepatitis C infection. Hepatology 2011; 53: 42-52.
- ⁷² Debes J, Singh D. Beyond one virus: vaccination against hepatitis B after hepatitis C treatment. Lancet Infect Dis 2018; 18: 246-247.
- ⁷³ Grupo de trabajo hepatitis A en grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a hepatitis A en grupos de riesgo. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, abril 2017. Disponible en: http://msssi.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomend_HepatitisA.pdf [consultado 29 agosto 2017].
- ⁷⁴ Keeffe EB, Iwarson S, McMahon BJ, et al. Safety and immunogenicity of Hepatitis A vaccine in patients with chronic liver disease. Hepatology 1998; 27: 881-886.
- ⁷⁵ WHO position paper on hepatitis A vaccines. Wkly Epidemiol Rec 2012; 87: 261-276.
- ⁷⁶ Powers AC. Diabetes mellitus: diagnóstico, clasificación y fisiopatología. En Kasper D, Fauci A, Hauser S, et al. Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e edición (2016). McGraw-Hill Interamericana Eds.
- ⁷⁷ Triplitt C, Solis-Herrera C, Reasner C, et al. Classification of Diabetes Mellitus. (Massachusetts, Estados Unidos: MDText.com, Inc.). 2015. PMID 25905343.
- ⁷⁸ Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes, 2016. Resumen de orientación. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204877/1/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf?ua=1 [consultado 29 agosto 2017].
- ⁷⁹ Centers for Disease Control and Prevention. Diabetes type 1 and type 2 and adult vaccination. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/adults/rec-vac/health-conditions/diabetes.html> [consultado 29 agosto 2017].
- ⁸⁰ Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, et al. Prevalencia de la diabetes mellitus y de las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos en España: estudio di@bet.es. Diabetología 2012; 55: 88-93.
- ⁸¹ Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación), Sociedad Española de Diabetes (SED) y Federación Española de Diabetes (FED). Estudio Di@bet.es Disponible en: <http://www.ciberdem.org/programas-de-investigacion/proyectos/estudio-di-betes> [consultado 29 agosto 2017].
- ⁸² Centers for Disease Control and Prevention. Immunization Action Coalition. Vaccinations for adults with diabetes. Disponible en: <http://www.immunize.org/catg.d/p4043.pdf> [consultado 29 agosto 2017].
- ⁸³ American Diabetes Association. Position statement. Influenza and pneumococcal immunization in diabetes. Diabetes Care 2004. 27(sup 1): s111-s113.
- ⁸⁴ Akbar DH. Bacterial pneumonia: comparison between diabetics and non-diabetics. Acta Diabetol 2001; 38: 77–82.
- ⁸⁵ Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, et al. Diabetes, glycemic control, and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based case-control study. Diabetes Care 2008; 31: 1541–1545.
- ⁸⁶ Younossi Z, Kochems K, de Ridder M, et al. Should adults with diabetes mellitus be vaccinated against hepatitis B virus? A systematic review of diabetes mellitus and the progression of hepatitis B disease. Hum Vaccin Immunother 2017; 13: 2352-2363.
- ⁸⁷ Henry B, Baclic O. Summary of the NACI update on the recommended use of hepatitis B vaccine. Can Commun Dis Rep 2017; 43: 104-106.

- ⁸⁸ Kabel AM. Bleeding disorders: insights into aetiology, pathogenesis, diagnosis and management. *Int J Hematol Disorders* 2014; 1: 22-26.
- ⁸⁹ Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Hemofilia. Aspectos organizativos. Noviembre 2012. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/publicaciones/docs/Hemofilia_AspectosOrganizativos.pdf [consultado 29 agosto 2017].
- ⁹⁰ Annual review of infections in UK blood, tissue and organ donors: 2016. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/646726/hpr3317_nhs_bt.pdf [consultado el 31 de octubre de 2017].
- ⁹¹ National Haemophilia Foundation. Medical and Scientific Advisory Council. MASAC recommendations on administration of vaccines to Individuals with bleeding disorders. October 2013. Disponible en: <https://www.hemophilia.org/sites/default/files/document/files/masac221.pdf> [consultado el 17 de noviembre de 2017].
- ⁹² Makris M, Conlon CP, Watson HG. Immunization of patients with bleeding disorders. *Haemophilia* 2003; 9: 541-546.
- ⁹³ Immunization Action Coalition. Administering Vaccines: Dose, Route, Site, and Needle Size. Disponible en: <http://www.immunize.org/catg.d/p3085.pdf> [consultado 29 agosto 2017].
- ⁹⁴ Centers for Disease Control and Prevention. General Best Practice Guidelines for Immunization: Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Special Situations. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/special-situations.html> [consultado 29 agosto 2017].
- ⁹⁵ Grupo de Trabajo sobre Guías de Tratamiento. Federación Mundial de Hemofilia (FMH). Guías para el tratamiento de la hemofilia. 2ª edición. Disponible en: <http://www1.wfh.org/mwg-internal/de5fs23hu73ds/progress?id=dq-Llx1qh4fh9rA1CIY-Act8qrIJFf4YXsaSwJlfx0U> [consultado 29 agosto 2017].
- ⁹⁶ Carpenter SL, Soucie JM, Presley RJ, et al. Hepatitis B vaccination is effective by subcutaneous route in children with bleeding disorders: a universal data collection database analysis. *Haemophilia* 2015; 21: e39-43.
- ⁹⁷ Ragni MV, Lusher JM, Koerper MA, et al. Safety and immunogenicity of subcutaneous hepatitis A vaccine in children with haemophilia. *Haemophilia* 2000; 6: 98-103.
- ⁹⁸ Gazengel C, Courouce AM, Torchet MF, et al. Use of HBV vaccine in hemophiliacs. *Scand J Haematol* 1984; 40: 323-328.
- ⁹⁹ Benz EJ. Capítulo 18. Hemoglobinopatías. Harrison. Principios de Medicina Interna. 18ª ed.
- ¹⁰⁰ DeBaun MR, Frei-Jones MJ, Vichinsky EP. Hemoglobinopathies. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016:chap 462.
- ¹⁰¹ Modella B, Darlisona M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bulletin of the World Health Organization* 2008; 86: 480-487.
- ¹⁰² Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. Junio de 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/> [consultado 29 agosto 2017].
- ¹⁰³ Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 766-781.
- ¹⁰⁴ Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estudio ALADINO 2015: Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2015. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición, Madrid 2016. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Estudio_ALADINO_2015.pdf [consultado 1 septiembre 2017].
- ¹⁰⁵ Jain S, Chaves SS. Obesity and Influenza. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 422-424.

- ¹⁰⁶ Kwong JC, Campitelli MA, Rosella LC. Obesity and respiratory hospitalizations during influenza seasons in Ontario, Canada, a cohort study, *Clin Infect Dis* 2011; 53: 413-421.
- ¹⁰⁷ Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010, *MMWR Recomm Rep* 2010; 59: 1-62.
- ¹⁰⁸ Santa-Olalla Peralta P, Cortes-Garcia M, Vicente-Herrero M, et al. Risk factors for disease severity among hospitalized patients with 2009 pandemic influenza A(H1N1) in Spain, April–December 2009. *Euro Surveill* 2010; 15(38). pii:19667.
- ¹⁰⁹ Diaz E, Rodriguez A, Martin-Loeches I, et al. Impact of obesity in patients infected with 2009 influenza A(H1N1). *Chest* 2011; 139: 382-396.
- ¹¹⁰ Organización Mundial de la Salud. Convenio marco de la OMS para el control del Tabaco. Compendio de indicadores del CMCT de la OMS. Disponible en: <http://www.who.int/fctc/reporting/Compendium/es/> [consultado el 17 de abril de 2018].
- ¹¹¹ Nuorti JP, Butler JC, Farley MM, et al. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. *N Engl J Med* 2000; 342: 681-689.
- ¹¹² US National Cancer Institute and World Health Organization. The economics of tobacco and tobacco control. national cancer institute tobacco control monograph 21. NIH Publication No. 16-CA-8029A. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute; and Geneva, CH: World Health Organization; 2016. Disponible en: https://cancercontrol.cancer.gov/brp/tcrb/monographs/21/docs/m21_complete.pdf [consultado el 17 de noviembre de 2017].
- ¹¹³ World Health Organization. Global status report on non communicable diseases 2010. Disponible en: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf?ua=1 [consultado 29 agosto 2017].
- ¹¹⁴ Organización Mundial de la Salud - ENT Perfiles de países, 2014. Disponible en: http://www.who.int/nmh/countries/esp_es.pdf?ua=1 [consultado 29 agosto 2017].
- ¹¹⁵ Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Indicadores de Salud 2013. Evolución de los indicadores del estado de salud en España y su magnitud en el contexto de la Unión Europea. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/inforRecopilaciones/docs/Indicadores2013.pdf> [consultado 29 agosto 2017].
- ¹¹⁶ ESTUDES 2016/2017- Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias. Observatorio español sobre drogas. PNSD. Disponible en: http://www.pnsd.msssi.gob.es/ca/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas_ESTUDES.htm [consultado 19 abril de 2018].
- ¹¹⁷ Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Muertes atribuibles al consumo de tabaco en España, 2000-2014. Información y estadísticas sanitarias 2017. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/docs/MuertesTabacoEspana2014.pdf> [consultado 1 septiembre 2017].
- ¹¹⁸ Qiu F, Liang CL, Liu H, et al, Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: Up and down or upside down? *Oncotarget* 2017; 8: 268–284.
- ¹¹⁹ Ananthakrishnan, AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015;12: 205–217.
- ¹²⁰ Dahlhamer JM, Zammitti EP, Ward BW, et al. Prevalence of inflammatory bowel disease among adults aged ≥18 years – United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 1166-1169..
- ¹²¹ World Gastroenterology Organization. WGO Global Guidelines. Inflammatory Bowel Disease. 2015.
- ¹²² Jiang H, Wang S, Deng M, et al. Immune response to hepatitis B vaccination among people with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2017; 35: 2633-2641.
- ¹²³ Burisch J, Munkholm P. The epidemiology of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2015; 50: 942-951.

- ¹²⁴ Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012; 142: 46-54.
- ¹²⁵ Arin Letamendia A, Borda Celaya F, Burusco Paternain MJ, et al. Altas tasas de incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal en Navarra. Resultados de un estudio prospectivo y poblacional. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31: 111-116.
- ¹²⁶ Gomollón F, García-López S, Sicilia B, et al. Guía clínica GETECCU del tratamiento de la colitis ulcerosa elaborada con la metodología GRADE. *Gastroenterol Hepatol*, 2013; 36: e1-e47.
- ¹²⁷ Pajares JM, Gisbert JP. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Spain. A systematic review. *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93: 9-20.
- ¹²⁸ Saro Gismera C, Riestra Menéndez S, Milla Crespo A, et al. Incidencia y prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal en Gijón, Asturias. *Gastroenterol Hepatol* 2000;23: 322-7.
- ¹²⁹ Lucendo AJ, Hervías D, Roncero Ó, et al. Epidemiology and temporal trends (2000–2012) of inflammatory bowel disease in adult patients in a central region of Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26: 1399–1407.
- ¹³⁰ European Commission. Health and long-term care in the European Union. Special Eurobarometer 2007. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/ph_publication/eb_health_en.pdf [consultado 29 agosto 2017].
- ¹³¹ Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia en enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas del Sistema Nacional de Salud. Madrid. 2013.
- ¹³² Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization* 2003; 81: 646-656.
- ¹³³ Sociedad Española de Reumatología. Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2001.
- ¹³⁴ Pueyo MJ, Surís X, Larrosa M, et al. Importancia de los problemas reumáticos en la población de Cataluña: prevalencia y repercusión en la salud percibida, restricción de actividades y utilización de recursos sanitarios. *Gac Sanit* 2012; 26: 30-36.
- ¹³⁵ Rodríguez C, Nantes O, Gómez M, et al. Recomendaciones de vacunación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). *An Sist Sanit Navar* 2013; 36: 63-75.
- ¹³⁶ Región de Murcia. Protocolo de vacunación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Disponible en: https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/361545-intestinal_protocolo.pdf [consultado el 30 de octubre de 2017].
- ¹³⁷ Corazza G, Lazzari R, Frisoni M, A et al. Splenic function in childhood coeliac disease. *Gut* 1982; 23: 415-416.
- ¹³⁸ Polanco Allué I, Ribes Koninckx C. Enfermedad celíaca. En: *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHP-AEP*. 2ª ed. Madrid: Ergón S.A.; 2010. p. 37-46.
- ¹³⁹ Department of Health. Immunisation of individuals with underlying medical conditions. The Green Book. October 2016. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/immunisation-of-individuals-with-underlying-medical-conditions-the-green-book-chapter-7> [consultado el 13 de abril de 2018].
- ¹⁴⁰ Ferguson A, Hutton M, Maxwell J, et al. Adult coeliac disease in hyposplenic patients. *Lancet* 1970; 1: 163-164.
- ¹⁴¹ Di Sabatino A, Carsetti R, Corazza G. Postesplenectomy and hyposplenic states. *Lancet* 2011; 378: 86-97.
- ¹⁴² Di Sabatino A, Brunetti L, Maffè G, et al. It is worth investigating splenic function in patients with celiac disease? *World J Gastroenterol* 2013; 19: 2313-2318.
- ¹⁴³ Corazza G, Zoli G, Di Sabatino A, et al. A reassessment of splenic hypofunction in celiac disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 391-397.
- ¹⁴⁴ Ludvigsson J, Olén O, Bell M. Coeliac disease and risk of sepsis. *Gut* 2008; 57: 1074-1080.

-
- ¹⁴⁵ Thomas H, Wolton C, Yeates D, et al. Pneumococcal infection in patients with coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20: 624-628.
- ¹⁴⁶ Zingone F, Abdul Sultan A, Crooks CJ, et al. The risk of community-acquired pneumonia among 9803 patients with coeliac disease compared to the general population: a cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44: 57-67.
- ¹⁴⁷ Simons M, Scott-Sheldon A, Risech-Neyman Y, et al. Celiac disease and increased risk of pneumococcal infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2018; 131: 83-89.
- ¹⁴⁸ Ludvigsson J, Bai J, Biagi F, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* 2014; 63: 1210-1228.
- ¹⁴⁹ Kuchar E, Miśkiewicz K, Karlikowska M. A review of guidance on immunization in persons with defective or deficient splenic function. *Br J Haematol* 2015; 171: 683-694.
- ¹⁵⁰ Di Sabatino A, Lenti M, Corazza G. Spleen registry: still a chimera. *Clin Infect Dis* 2018; 67: 562-563.
- ¹⁵¹ Arístegui J, Ruíz J, Hernández T, et al. Documento de consenso sobre la vacunación de niños inmunodeprimidos. AEP-SLIPE-ALAPE 2015. Disponible en: http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/vacunacion_de_ninos_en_situaciones_especiales_documento_de_consenso_de_ssc.2015.pdf [Consultado el 22 de marzo de 2018].
- ¹⁵² Zingone N, Capone P, Tortosa R, et al. Role of gluten intake at the time of hepatitis B virus vaccination in the immune response of celiac patients. *Clin Vacc Immunol* 2013; 20: 660-662.
- ¹⁵³ Anania C, Olivero F, Spagnolo A, et al. Immune response to vaccines in children with celiac disease. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 3205-3213.
- ¹⁵⁴ Schächli M, Meier S, Bel M, et al. Protective antibody responses to influenza A/H1N1/09 vaccination in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 817-819.