

Monitoreo y prevención de infecciones al inicio de terapias dirigidas en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas y autoinmunes: ¿debe realizarse siempre y en todos los casos?

Monitoring and prevention of infections at the initiation of targeted therapies in patients with chronic autoimmune inflammatory rheumatic diseases: Is it necessary in every case?

Emilce Edith Schneeberger¹

¹Jefa de Departamento de Docencia e Investigación del Instituto de Rehabilitación Psicosfísica, Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

Recibido: 12/02/2026 - Aceptado: 25/03/2026 | DOI: 10.67569/rar.v37i2.1041

Correspondencia:

eschneeb@gmail.com

Resumen

Esta actualización resume la evidencia sobre el monitoreo y la eventual prevención de infecciones en aquellos pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas y autoinmunes, particularmente en aquellos que están por iniciar una terapia dirigida con inmunosupresores biológicos o sintéticos. Se revisan las infecciones más relevantes en nuestro medio como las respiratorias (influenza, neumococo, sincicial respiratorio y neumonía por *Pneumocystis jiroveci* -PJP-), tuberculosis (TBC), virus de las hepatitis, herpes virus, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus del papiloma humana (VPH) y entidades parasitarias como la enfermedad de Chagas. A su vez, se describen las indicaciones y los esquemas de profilaxis para TBC, hepatitis B y PJP. Finalmente, como la mejor manera de prevenir las infecciones es a través de la vacunación, se comenta sobre las vacunas disponibles, sus indicaciones y contraindicaciones, y la forma de administración.

Palabras clave: prevención, infecciones, vacunas, profilaxis

Abstract

*This update summarizes the evidence on monitoring and the eventual prevention of infections in patients with chronic inflammatory rheumatic and autoimmune diseases—particularly those about to initiate targeted therapy with biologic or synthetic immunosuppressants. It reviewed the most relevant infections in our region, such as respiratory infections (influenza, pneumococcal disease, respiratory syncytial virus, and *Pneumocystis jiroveci* pneumonia—PJP), tuberculosis (TB), hepatitis viruses, herpesviruses, human immunodeficiency virus (HIV), human papillomavirus (HPV), and parasitic conditions such as Chagas disease. Furthermore, the indi-*

cations and prophylactic regimens for TB, hepatitis B, and PJP were described. Finally, given that vaccination remains the most effective means of preventing infections, the available vaccines—including their indications, contraindications, and methods of administration—were discussed.

Keywords: prevention, infections, vaccines, prophylaxis

INTRODUCCIÓN

En las versiones previas de las guías argentinas de práctica clínica para el tratamiento de la artritis reumatoidea (AR) de la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR)¹⁻³ se recomienda, entre otros pedidos, el monitoreo previo al inicio del tratamiento con serología para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (HBV), virus de la hepatitis C (HCV), reacción de Mantoux o derivado proteico purificado (PPD) y radiografía de tórax. Actualmente debemos considerar, además, otras infecciones como el virus del herpes simple (VHS), virus del herpes zóster (VHZ), virus del papiloma humano (VPH) e infecciones oportunistas (IO).

Las IO son aquellas que normalmente no causan enfermedades en personas sanas, pero que sí pueden provocar infecciones graves en personas cuyo sistema inmunitario está debilitado por la enfermedad y/o el tratamiento. Las mismas comprenden infecciones bacterianas, virales, micóticas y parasitarias. Entre las primeras, los gérmenes que prevalecen son el *Streptococcus pneumoniae* a nivel respiratorio, el *Estafilococo aureus* en la piel y tejidos blandos y las micobacterias como el *Micobacterium tuberculosis*. Entre las virales predominan los virus de influenza, VHS, VHZ, y VPH; y en las micóticas el *Pneumocystis jiroveci*. En el caso de las parasitarias, *Strongiloides stercoralis* y *Tripanozoma cruzi*⁴⁻⁹ se encuentran entre las más relevantes.

Se considera “tratamiento inmunosupresor” según el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) las siguientes situaciones: uso de glucocorticoides (GC) en dosis equivalentes a prednisona ≥ 20 mg/día o 2 mg/kg/día de peso corporal por un tiempo ≥ 2 semanas; uso de metotrexato (MTX) en dosis $\geq 0,4$ mg/kg/semana, y uso de los siguientes medicamentos en sus dosis terapéuticas habituales: ciclofosfamida, azatioprina, mofetil micofenolato, ciclosporina y agentes biológicos y sintéticos dirigidos.¹⁰⁻¹¹

En nuestro registro de biológicos de la SAR (BIOBADASAR), las infecciones constituyeron el evento adverso (EA) más frecuente, observándose una mayor incidencia en los pacientes en tratamiento biológico en comparación con los controles (51,6 % vs. 39,5 %).¹² El objetivo de esta actualización es revisar

los aspectos más relevantes relacionados con las infecciones respiratorias, la TBC, los virus de hepatitis, HSV, HZV, VIH y VPH, así como las infecciones parasitarias.

INFECCIONES RESPIRATORIAS

Las enfermedades crónicas aumentan el riesgo de neumonía de cualquier causa en adultos. Según un estudio de cohorte retrospectivo de tres grandes bases de datos longitudinales de centros de atención médica de Estados Unidos, las enfermedades reumáticas como AR y lupus eritematoso sistémico (LES) aumentan el riesgo de padecer neumonía a 4 veces.¹³ Las infecciones respiratorias que pueden causar neumonía son variadas y entre los gérmenes virales se destacan la influenza y el virus sincicial respiratorio (VSR); entre las bacterias, el *Streptococcus pneumoniae* y entre los hongos y parásitos, el *Pneumocystis jiroveci*.

Influenza

El virus de la influenza tiene cuatro tipos, pero los más patógenos para los humanos son el A (subtipos H1N1 y H3N2) y el B (subtipos Yamagata y Victoria). Según informa la Organización Mundial de la Salud (OMS), las epidemias anuales de gripe causan entre 290.000 y 650.000 muertes a nivel mundial y sus grupos de riesgo incluyen las enfermedades crónicas y los inmunodeprimidos.¹⁴

Virus sincicial respiratorio

El VSR es un virus ARN monocatenario y que presenta varias proteínas en la membrana. La proteína F es responsable de la fusión del virus con la célula huésped y la proteína G lo distingue en 2 subgrupos: A y B2. Es responsable del 2-5 % de las neumonías agudas de la comunidad (NAC). El 94,3 % de los hospitalizados presentan al menos una comorbilidad y 4,5 % de las mismas son enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas y autoinmunes (ERICA). La infección por VSR provoca un gran número anual de hospitalizaciones, admisiones en UTI y muertes inhospitalarias, fundamentalmente en los grupos etarios más avanzados.¹⁵⁻¹⁹ Este virus puede generar complicaciones cardiovasculares (CV), ya que

provoca efectos inflamatorios directos aterogénicos sobre los vasos con disfunción endotelial y trombosis, y sobre el miocardio a través de la miocarditis, además de efectos indirectos a causa de la infección respiratoria.²⁰

Streptococcus pneumoniae

El neumococo es responsable de aproximadamente el 30 % de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC), con una prevalencia estimada de 6 millones de casos y 1,6 millones de muertes anuales.¹⁴ Si bien la injuria ocasionada por la infección neumocócica es predominantemente aguda, además de neumonía puede manifestarse como meningitis, otitis media, endocarditis, glomerulonefritis y shock séptico. Asimismo, se ha asociado con complicaciones crónicas, entre las que se destaca el compromiso cardiovascular (CV), presente en el 20–30 % de los casos, especialmente durante el primer año posterior a la infección. En este contexto, se observa un aumento de la incidencia de infarto agudo de miocardio (IAM) y accidente cerebrovascular (ACV).^{21–22} Los mecanismos fisiopatológicos involucrados en los eventos CV posteriores a la neumonía neumocócica se relacionan con la liberación extracelular sostenida de antígenos neumocócicos, que perpetúan un estado proinflamatorio y protrombótico. En particular, la neumolisina (PLY) induce disfunción de los cardiomiocitos y favorece la activación intravascular de plaquetas y neutrófilos, promoviendo la formación de trombos.²³

Pneumocystis jirovecii

En cuanto a la profilaxis para la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PJP), según EULAR está indicada en aquellos pacientes que por lo menos presenten dos factores de riesgo como: edad ≥ 65 años, enfermedad pulmonar coexistente, uso de GC (prednisona 15–30 mg/día o su equivalente por un tiempo >2 –4 semanas) y/o tratamiento con inmunosupresores. La profilaxis consiste en: trimetoprima/sulfametoxazol 480 mg/día o día/medio o 960 mg 3 veces/semana u otras alternativas como atovaquone, dapsona o pentamidine.^{24–25}

Tuberculosis

La tasa de incidencia de TBC en Argentina es de 25–49 casos cada 100.000 habitantes, correspondiendo aproximadamente al 25 % de la población.^{26–27} El Registro Español de Acontecimientos Adversos de Terapias Biológicas y Dirigidas en Pacientes Reumáticos (BIOBADASER) fue uno de los primeros estudios en detectar un aumento de la frecuencia de TBC en aquellos pacientes con AR tratados con inhibidores del tumor necrosis factor

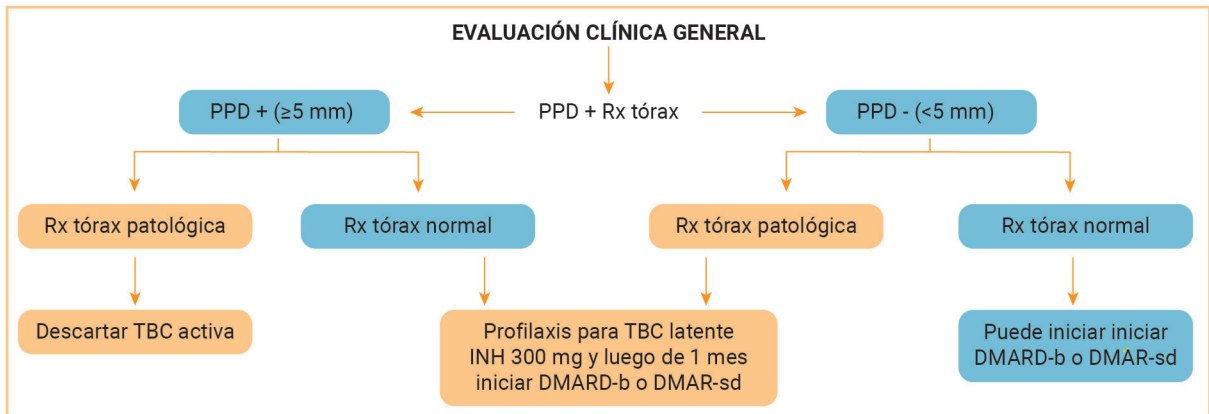
(TNFi), mostrando riesgo relativo (RR) de padecer TBC en estos pacientes cuatro veces mayor en comparación con la población general.²⁸ Esto se debe a que el TNF α estimula la fagocitosis de micobacterias y, en conjunto con el interferón (IFN) γ , recluta células inflamatorias para la formación del granuloma y estimula la producción de citoquinas.²⁹ Por lo expuesto, el uso de otros agentes biológicos como el abatacept (ABA)³⁰ y el rituximab (RTX) serían seguros y bien tolerados en pacientes con TBC latente.

En las guías argentinas de práctica clínica para el tratamiento de la AR recomendamos realizar PPD y radiografía de tórax en todos los pacientes que van a iniciar tratamiento con drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DMARDs) biológico (-b) o sintético dirigido (-sd).^{1–3} Si el resultado de la PPD es positivo, es decir la pápula resultante de la intradermoreacción es ≥ 5 mm, y/o la radiografía de tórax es patológica, se aconseja descartar TBC activa. En el caso de TBC latente, se debe indicar profilaxis con isoniácida (INH) 300 mg/día, iniciándolo por lo menos un mes antes de comenzar el tratamiento y debe indicarse durante 6–9 meses junto con piridoxina (25–50 mg/día) para prevenir la neuropatía periférica secundaria a INH o realizar otros esquemas alternativos.^{24,31–33} Por el contrario, si el resultado de la PPD es negativo y la radiografía de tórax es normal, se puede iniciar el tratamiento (*ver Figura 1*). En la actualidad se cuentan con varios regímenes de profilaxis para la TBC (*ver Tabla 1*).

Respecto a la PPD, es negativa o anérgica (= 0) en un alto porcentaje de pacientes. En dos estudios de Argentina la frecuencia de anergia en pacientes con AR y ERICA fue significativamente superior a la población control.^{34–35} En pacientes con AR, se asoció a mayores dosis de GC (OR 0,72; IC 95 % 0,55–0,95; $p=0,021$) y de MTX (OR 1,14; IC95 % 1,04–1,24; $p=0,005$).³⁴ Por esto algunos autores recomiendan la realización de QuantiFeron (QF) o interferon gamma release assay (IGRA), que es un test que mide la liberación de INF- γ por los linfocitos del paciente expuesto a TBC. Aunque en Perú compararon el rendimiento del QF y la PPD y mostraron que la positividad para ambas pruebas en pacientes con AR fue significativamente menor que en los controles, y que la concordancia entre ambas pruebas fue baja.³⁶

Dado que el QF no supera en rendimiento a la PPD, nos preguntamos si convendría realizar *booster* de PPD en aquellos pacientes que tuvieron un resultado negativo. El *booster* o “refuerzo” consiste en la realización de una segunda PPD luego de 1 a 2 semanas de la primera, con el fin de disminuir la tasa de falsos negativos (FN) y aumentar la sensibilidad. No debemos confundir al “booster” con la “se-

Figura 1. Algoritmo de monitoreo para TBC en pacientes que van a iniciar tratamiento con DMARD-b o DMAR-sd



*TBC: tuberculosis; DMARD: droga antireumática modificadora de la enfermedad; -b: biológica; -sd: sintética dirigida; PPD: derivado proteico purificado; Rx: radiografía; INH: isoniácida. Gentileza Dr. Citera, G.

Tabla 1. Regímenes de tratamiento para profilaxis de la TBC latente

01	Isoniacida	INH 300 mg VO/día por 6-9 meses
02	INH + RMP	INH 300 mg y RMP 600 mg VO/día por 3 meses
03	Rifampicina	RMP 600 mg VO/día por 4-6 meses
04	INH + rifapentina	INH + RPT 900 mg ambas 1 vez/s por 12 semanas (12 dosis en 3 meses)
05	INH + rifapentina	INH + RPT 900 mg ambas 1 vez/día por 28 días

*TBC: tuberculosis; INH: isoniácida; mg: miligramos; VO: vía oral; RMP: rifampicina; RPT: rifapentina; s: semana.

roconversión" que se observa cuando una segunda PPD se realiza dentro de los 2 meses a 2 años de la primera.³⁷⁻³⁸ La evidencia muestra una positividad del *booster* de PPD de 6,3 a 13,2 %.³⁹⁻⁴¹ Este procedimiento puede bajar los FN, por eso la Sociedad Española de Reumatología (SER)⁴² recomienda su realización en todos los casos de PPD negativa y el American College of Rheumatology (ACR) solo en aquellos pacientes con PPD negativa y en condiciones de alta sospecha.⁴³ Por el contrario, tanto Brasil como Canadá la desestiman,⁴⁴⁻⁴⁵ fundamentando que esta práctica puede aumentar los falsos positivos (FP) debido a diversos motivos, como diferentes técnicas, reacción cruzada con otros antígenos (micobacterias), vacunación previa con BCG, etc.⁴⁶⁻⁴⁷ Sin embargo, las guías argentinas dejan su indicación al criterio del médico tratante.

En el registro BIOBADASER, se evaluaron casos nuevos de TBC activa en 5.198 pacientes con PPD basal negativa tratados con TNFi. Observaron que aquellos pacientes en quienes el *booster* de PPD era positivo y recibían profilaxis con INH no desarrollaron TBC en 12 meses de seguimiento, mientras que aquellos a los que no se les realizó *booster* el 0,6% desarrolló TBC. No obstante, es importante considerar que se trata de un estudio retrospectivo, con

la consecuente posibilidad de sesgos metodológicos. Asimismo, la implementación sistemática del *booster* podría incrementar los costos y conducir a un mayor número de tratamientos profilácticos con INH, los cuales son prolongados y no están exentos de eventos adversos.⁴⁸

Otro aspecto de interés es determinar si debería repetirse la PPD de manera seriada durante el tratamiento. Un estudio que incluyó 85 pacientes con artritis inflamatorias crónicas, tratados con terapias biológicas y con PPD basal negativa, evidenció una seroconversión del 9,4 % (8 pacientes) en una segunda PPD realizada entre los 2 y 22 meses posteriores. Sin embargo, solo uno de estos pacientes desarrolló TBC activa.⁴⁹ Estos hallazgos sugieren que la repetición seriada de la PPD tendría un rendimiento limitado como estrategia de monitoreo rutinario.

VIRUS DE HEPATITIS

Virus de la hepatitis B

Los medicamentos con alto riesgo de reactivación del virus de la hepatitis B son los GC en dosis de prednisona ≥ 10 mg/día o equivalentes durante un tiempo ≥ 4 semanas, el RTX y el ABA.⁵⁰ En pacientes con hepatitis B crónica, es decir, antígeno de superfi-

cie S (HBsAg) positivo y anticuerpo anti-*core* (anti-HB *core*) positivo, los DMARD-b y -sd pueden ser utilizados, pero se recomienda profilaxis con antivirales de nueva generación 2-4 semanas antes del comienzo del tratamiento, durante el mismo y luego mantener hasta 6-12 meses suspendido el inmunosupresor.⁵⁰

Las drogas más recomendadas para la profilaxis de la hepatitis B se administran por vía oral (VO) y son tenofovir (300 mg/día), entecavir (0,5 mg/día) y telvudina (600 mg/día). Si bien son costosas, raramente generan resistencia como en el caso de la lamivudina.

En los casos de hepatitis B oculta (definida por HBsAg negativo y anticuerpo anti-HBc positivo), y en pacientes con títulos de anticuerpo antiágeno de superficie (anti-HBs) ≤ 100 , se recomienda realizar profilaxis antiviral cuando el tratamiento indicado incluye rituximab (RTX) o abatacept (ABA). En cambio, con otros DMARD-b el riesgo de reactivación es menor, por lo que en estos casos se sugiere un monitoreo periódico y estrecho.⁵¹

Virus de la hepatitis C

La reactivación del virus de la hepatitis C durante el tratamiento con DMARD-b, particularmente los TNFi, puede ocurrir, aunque con baja frecuencia. Durante el monitoreo en caso de que el anticuerpo de la hepatitis C (anti-HCV) fuera positivo, siempre debe ser confirmado con el ácido ribonucleico (ARN) viral. Otro punto a favor de la hepatitis C, es que el tratamiento actual con combinación de antivirales de acción directa (AAD) cura la infección en más del 95 % después de 8 a 12 semanas de tratamiento.⁵²⁻⁵⁶

VIRUS HERPES

Virus herpes zóster

El riesgo de reactivación del VHZ en pacientes con AR es 1,5 a 2 veces mayor que en la población general. El virus varicela zóster (VVZ) luego de primoinfección, la "varicela", permanece en forma latente en los ganglios nerviosos (sensitivos dorsales, craneales y del sistema nervioso autónomo -SNA-) y desencadena tanto respuestas inmunes humorales como celulares. La respuesta a través de las células T de memoria es clave en la protección de reactivación de la enfermedad. Cabe aclarar que, a través de los años, se deprime la inmunidad celular y los huéspedes se hacen más vulnerables a que el VVZ se reactive desde su reservorio en los ganglios nerviosos y genere las lesiones típicas vesiculosas del HZ. Por eso, la frecuencia de reactivación del VHZ asciende al 50 % en personas >60 años.⁵⁷⁻⁶¹ Su incidencia también es alta en ERICA, siendo en AR y LES de 1,5 a 2 veces mayores en comparación a adultos sanos del mismo grupo etario.⁶² A su vez, el tratamiento con

DMARD y/o GC también favorecen la reactivación del VHZ, ya sea con -sc, -b⁶³ e inhibidores de las janus kinasa (JAKi).⁶⁴

Las complicaciones de la infección por HZ son más frecuentes en pacientes añosos e inmunocomprometidos. Entre ellas se incluyen el compromiso visceral —como neumonitis, hepatitis y encefalitis—, la sobreinfección bacteriana de las lesiones cutáneas, la neuralgia posherpética y la vasculopatía. Los resultados de un metanálisis realizado en Estados Unidos demostraron que los pacientes con HZ oftálmico presentaban un incremento del 30 % en el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) y del 40 % en el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), tanto isquémico como hemorrágico, durante los 3 meses posteriores al episodio agudo, persistiendo este aumento del riesgo hasta 5 años después.⁶⁵⁻⁶⁷

Los mecanismos fisiopatológicos potencialmente involucrados en los eventos vasculares asociados al virus varicela-zóster (VVZ) incluyen el desarrollo de una vasculopatía mediada por la producción de anticuerpos autoinmunes protrombóticos (anticardiolipina IgM e IgG), el aumento de interleuquina (IL)-6 y de complejos inmunes circulantes, así como el daño vascular directo caracterizado por alteración de la lámina elástica interna, hiperplasia de la íntima y disminución de las células musculares lisas en la capa media vascular.⁶⁶

Virus herpes simple

Existen dos tipos de herpes simple, el tipo 1, el cual es oral y más frecuente, y el tipo 2, que es genital, y si bien es menos frecuente, 520 millones de personas <50 años en el mundo están infectados.⁶⁸ Este virus se aloja en el interior de las células nerviosas (ganglio trigémino y ganglio sacro) y alterna con fases de inactividad y de actividad. En la mayoría de los casos presenta síntomas leves. El problema es que los pacientes expuestos a ciertos tratamientos pueden tener episodios recurrentes. En caso de que se produzca esta situación, algunas guías recomiendan profilaxis farmacológica con aciclovir, famciclovir o valaciclovir. Cabe destacar, que estos tres nucleósidos requieren ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.⁶⁹

OTROS VIRUS

Virus de la inmunodeficiencia humana

Tanto en la AR como en el síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) existe un desbalance entre linfocitos T CD4/CD8, pero en sentidos opuestos. En la infección por el VIH, el TNF juega un papel importante en su patogénesis, contribuyendo a la

propagación del virus, la depleción de los linfocitos y el aumento de la apoptosis. Esto provoca fiebre y caquexia, así que la terapia con TNFi podría ser beneficiosa (aunque con un aumento del riesgo de enfermedades oportunistas). Las condiciones para indicar tratamiento con antivirales son: CD4 >200/mm³, carga viral <60.000 copias/mm³ y que no presenten infección concomitante.^{50,70-76}

Virus del papiloma humano

La infección por VPH es de transmisión sexual, provoca condilomas acuminados en regiones genitales y en orofaringe, y suele ser asintomático en el 70-90 % de los casos. El mismo aumenta el riesgo de cáncer, especialmente los serotipos 16 y 18.⁷⁷ Algunos estudios muestran mayor riesgo de infección por VPH en enfermedades reumáticas, fundamentalmente en LES.⁷⁸

ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas es endémica en nuestro país, por este motivo en pacientes que tienen factores de riesgo se recomienda su monitoreo, el cual se puede realizar a través de métodos directos o indirectos. Los primeros son más laboriosos e involucran la gota gruesa o método de Strout y deben ser confirmados con reacción de cadena de la polimerasa (RCP). Las pruebas indirectas incluyen pruebas serológicas que miden los anticuerpos IgG anti-*Trypanosoma cruzi* y

pueden ser realizadas a través de inmunofluorescencia indirecta (IFI), hemaglutinación indirecta (HAI) o enzaimunoensayo (ELISA). Esta última técnica tiene el mejor balance entre sensibilidad y especificidad. Según las recomendaciones de la OMS se requiere de la positividad de al menos dos pruebas serológicas para establecer diagnóstico, ya que los métodos parasitológicos directos suelen ser negativos en un 30 % a 60 % de los pacientes.

El tratamiento consiste en benznidazole (5-7 mg/kg/día c/12 horas) o nifurtimox (8 mg/kg/día c/8 horas), ambos por VO durante 60-90 días⁷⁹ (ver Tabla 2).

Un estudio argentino observacional, longitudinal y prospectivo de 51 pacientes adultos con enfermedad de Chagas y enfermedades reumáticas en tratamiento con DMARD-sc, -b, -sd, inmunosupresores y/o GC, a quienes se les realizó examen directo (método de Strout), RCP y pruebas serológicas (ELISA, HAI) al basal y en forma mensual durante el seguimiento mostró que 6 casos (11,7 %) reactivaron la enfermedad de Chagas (tanto con Strout como RCP positivos) y 2 de ellos (33 %) presentaron síntomas (fiebre, astenia, artralgias y mialgias). Las dosis de GC de estos 6 pacientes fueron significativamente superiores con respecto a los que no reactivaron el Chagas.⁸⁰

Por otro lado, dos estudios en ratas demostraron que el bloqueo del TNF durante un período relativamente corto no condujo a una reactivación evidente del parásito, y sí redujo significativamente la gravedad de la miocarditis.⁸¹⁻⁸²

Tabla 2. Recomendaciones de vacunas en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes

Vacuna	Vía de administración	Frecuencia
Influenza	IM	Anual
Neumococo	PCV 13 y PPV23 secuencial IM	Cada 5 años
	PCV 20 IM	Desconocido
Sincicial respiratorio	Bivalente (cepas A y B) IM	1 dosis
	Adyuvantada IM	1 dosis
Hepatitis B	IM	Basal, 1 y 6 meses
Doble bacteriana (dT)	IM	Refuerzo cada 10 años
Papiloma humano	Bivalente IM	Basal, 5-13 meses (2 dosis) 9-14 años
		Basal, 0, 1 y 6 meses (3 dosis) ≥ 15 años
	Tetavalente IM	Basal, 2 y 6 meses (3 dosis)
	Nonavalente IM	Basal, 2-12 meses (2 dosis)
Herpes zóster	IM	Dos dosis con intervalo ≥2 meses
COVID-19	IM	1 refuerzo anual

*IM: intramuscular; PCV: *Pneumococcal Conjugate Vaccine*; PPV: *Pneumococcal Polysaccharide Vaccine*; COVID: coronavirus disease.

VACUNAS RECOMENDADAS EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS INFLAMATORIAS AUTOINMUNES

Desde la SAR elaboramos recientemente recomendaciones sobre inmunizaciones de pacientes adultos con ERICA y agregamos una adenda sobre la vacuna del HZ recombinante. Recomendamos las siguientes vacunas para nuestros pacientes: antiinfluenza en forma anual; antineumocócica; contra el virus sincicial respiratorio; contra la hepatitis B; la doble bacteriana cada 10 años; contra el VPH; contra el HZ recombinante y contra el *coronavirus disease* (COVID)-19 con un refuerzo anual (ver Tabla 2).⁸³⁻⁸⁴

En un trabajo en conjunto en el que participaron el IREP y el Hospital Austral, en 120 pacientes con AR, observamos que tanto la respuesta humoral como celular a las vacunas contra el COVID-19 fueron buenas (2/10 pacientes no desarrollaron anticuerpos), con menor respuesta a la vacuna SINOPHARM y al tratamiento con ABA y RTX.⁸⁵ También se comprobó que los pacientes que no seroconvirtieron tras dos dosis de la vacuna presentaron anticuerpos IgG anti-severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) detectables tras una tercera dosis.⁸⁶ Se hizo el registro en la SAR de vacuna contra el coronavirus (SAR-CoVAC), en 1.234 pacientes con enfermedades reumáticas se comprobó que la vacuna es inmunogénica y segura, el 25 % de los pacientes tuvo eventos adversos y el 5,1 % presentó infección por SARS-CoV-2 después de la vacunación, la mayoría casos leves.⁸⁷

Existen otras dos vacunas que deberían ser utilizadas en pacientes con hipoesplenismo funcional: la antimeningocócica (cepas ACWY y B) y una dosis de refuerzo de anti-*Haemophilus influenzae* tipo B (Hib). Las consideraciones para administrar vacunas en pacientes con ERICA incluyen: administrar preferentemente entre 2 a 3 semanas antes de iniciar el tratamiento; la mayoría se puede administrar juntas; completar el esquema de vacunación y no reiniciar; en las embarazadas con terapia biológica durante el 3° trimestre, recordar no vacunar con *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) hasta los 6 meses de vida. Por último, todas las vacunas tienen menor respuesta al RTX. Algo muy importante es no administrar vacunas a virus vivos (contra sarampión, paperas y rubéola -MMR-, contra la varicela, vacuna a virus vivos atenuada contra HZ, dengue, fiebre amarilla, etc.) en pacientes en terapia inmunosupresora. En caso de que sea necesario, se debe suspender el tratamiento y esperar 5 vidas medias⁸³ (ver Tabla 3).

La vacunación no solo previene de las infecciones y sus complicaciones, sino que además varios estudios de cohorte han identificado beneficios adi-

Tabla 3. Vida media de drogas modificadoras de la enfermedad, biológicas y sintéticas dirigidas

DMARD-b	Vida media
Anakinra	4-6 horas
Etanercept	5 días
Tocilizumab 8 mg/kg EV	6-18 días
Sarilumab	8-10 días
Tocilizumab 162 mg SC	12 días
Ixekizumab	13 días
Belimumab	13 días
Adalimumab	14 días
Certolizumab pegol	14 días
Golimumab	14 días
Abatacept	14 días
Guselkumab	15-18 días
Canakinumab	21 días
Ustekinumab	21 días
Secukinumab	21 días
Risankizumab	28 días
Rituximab	3-6 meses
DMARD-sd	Vida media
Tofacitinib 5 mg BID	3 horas
Tofacitinib 11 mg XR	6 horas
Baricitinib	7 horas
Upadacitinib	8-10 horas
Filgotinib	7-19 horas
Apremilast*	9 horas
Nintedanib*	10-15 horas

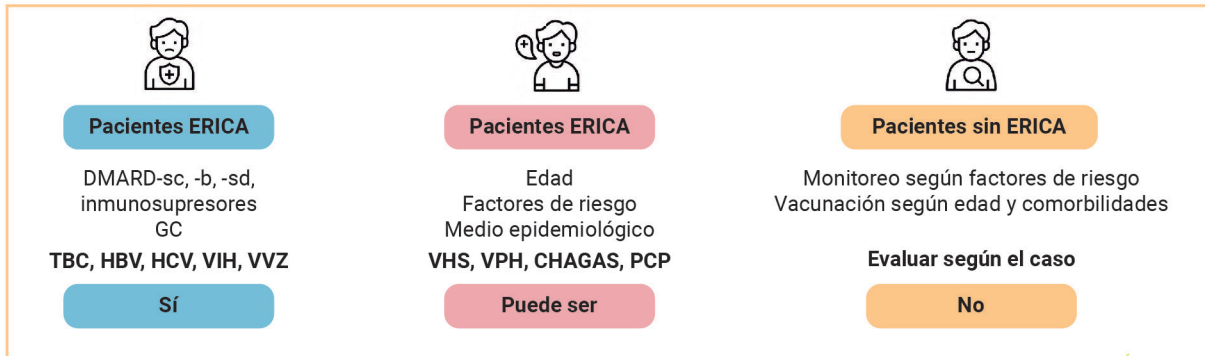
*DMARD: droga antireumática modificadora de la enfermedad; -b: biológica; -sd: sintética dirigida; mg: miligramos; Kg: kilogramo; EV: endovenosa; SC: subcutánea.

cionales con las vacunas de la gripe, antineumocócica, HZ y COVID-19 reduciendo el riesgo de eventos CV, demencia y enfermedad de Parkinson.⁸⁸⁻⁹¹

A pesar de todos los beneficios que muestra la vacunación, la tasa de vacunación continúa siendo baja. En el estudio multicéntrico internacional COMORA, del que participaron 3.920 pacientes con AR provenientes de 17 países, incluyendo Argentina, el estatus vacunal de PPSV-23 dentro de los 5 años previos no superó el 60 % y nuestro país estuvo dentro de los 5 países con mejor cobertura, el resto de los países no superaba el 20 %.⁹²

En otro estudio reciente del IREP, en 90 pacientes consecutivos con AR, espondiloartritis axial (Es-pAax) y artritis psoriásica (APs), casi el 90 % de los pacientes estaba vacunado contra la gripe, >60 %

Figura 2. Monitoreo de infecciones previo a terapias dirigidas en pacientes reumáticos.



*ERICA: enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes; DMARD: drogas antireumáticas modificadoras de la enfermedad; -sc: sintéticas convencionales; -b: biológicas; -sd: sintéticas dirigidas; GC: glucocorticoides; TBC: tuberculosis; HBV: virus de la hepatitis B; HCV: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; VVZ: virus varicela zóster; VHS: virus herpes simple; VPH: virus del papiloma humano; PCP: *pneumocystis jirovecii*.

tenía el esquema antineumocócico completo y ninguno había sido vacunado para HZ. Llamativamente, una de las principales causas de falta de vacunación fue la falta de indicación.⁹³

ALGUNAS CONSIDERACIONES ADICIONALES Y CONCLUSIÓN

En el período 2010-2016, el registro BIOBADASAR detectó una incidencia acumulada de NAC del 4,2 % en 4.029 pacientes. De estos, más del 80 % estaban tratados con DMARD-b y solo el 40 % había recibido la vacuna antineumocócica.⁹⁴ Sin embargo, en un análisis conjunto de BIOBADASAR y el Registro Brasileño de Eventos Adversos de Terapias Biológicas en Enfermedades Reumáticas (BIOBADA-BRASIL), la tasa de infecciones serias bajó más de 5 veces en ese mismo período de tiempo y probablemente esta reducción se deba a la vacunación.⁹⁵

Las recomendaciones EULAR para el monitoreo y profilaxis de infecciones crónicas y oportunistas en adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes recomiendan también el monitoreo para TBC, HBV, HCV, VIH, HZ y PJP.²⁵

Finalmente, frente al interrogante de si el monitoreo de infecciones previo al inicio de terapias dirigidas en pacientes con enfermedades reumáticas debería realizarse de manera universal, la respuesta es que dependerá del perfil de cada paciente, de sus comorbilidades y factores de riesgo, así como del tipo de infección que se pretenda investigar (ver Figura 2).

Financiamiento: ninguno

Conflictos de interés: ninguno

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Primeras Guías Argentinas de Práctica Clínica en el tratamiento de la Artritis Reumatoidea. Rev Arg Reumatol. 2004;86-7.
2. Guías argentinas de práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea. Rev Arg Reumatol. 2008;67-8
3. Actualización de las Guías de Práctica Clínica en el tratamiento de la Artritis Reumatoidea. Rev Arg Reumatol. 2013;104.
4. Falagas ME, Manta KG, Betsi GI, Pappas G. Infection-related morbidity and mortality in patients with connective tissue diseases: a systematic review. Clin Rheumatol. 2007;26(5):663-70.
5. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, O'Fallon WM, Gabriel SE. Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. Arthritis Rheum. 2002;46(9):2287-93
6. Keystone EC. Does anti-tumor necrosis factor- α therapy affect risk of serious infection and cancer in patients with rheumatoid arthritis?: a review of longterm data. J Rheumatol. 2011;38(8):1552-62.
7. Goldblatt F, Chambers S, Rahman A, Isenberg DA. Serious infections in British patients with systemic lupus erythematosus: hospitalisations and mortality. Lupus. 2009;18(8):682-9.
8. Díaz-Lagares C, Pérez-Álvarez R, García-Hernández FJ, Ayala-Gutiérrez MM, Callejas JL, Martínez-Berriotxo A, et al. Rates of, and risk factors for, severe infections in patients with systemic autoimmune diseases receiving biological agents off-label. Arthritis Res Ther. 2011;13(4):R112.
9. Ferreira I, Pérez-Álvarez R, García-Hernández FJ, Ayala-Gutiérrez MM, Callejas JL, Martínez-Berriotxo A, et al. Rates of, and risk factors for, severe infections in patients with systemic autoimmune diseases receiving biological agents off-label. Ann Rheum Dis. 2014;73(8):1446-54
10. Kroger AT, Sumaya CV, Pickering LK, Arkinson WL. General Recommendations on Immunizations. MMWR. 2011;60(2):1-64.
11. 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(1):39-52.
12. de la Vega MC, Casado, G, Citera G, Soriano E, Venarotti H, Saurit V, et al. Primer reporte de eventos adversos de tratamientos biológicos en Argentina. Informe del registro BIOBADASAR. Rev Arg Reumatol. 2011;22(4):40-54.

13. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis*. 2014;1(1):ofu024.
14. <https://www.who.int> > Health topics. Consultado el 01/02/2026
15. Jung HE, Kim TH, Lee HK. Contribution of Dendritic Cells in Protective Immunity against Respiratory Syncytial Virus Infection. *Viruses*. 2020;12(1):102.
16. Bergeron HC, Tripp RA. Immunopathology of RSV: An Updated Review. *Viruses*. 2021;13(12):2478.
17. Jain H. Respiratory syncytial virus infection. En: StatPearls. NCBI Bookshelf. version <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459215>.
18. Ivey KS, Edwards KM, Talbot HK. Respiratory Syncytial Virus and Associations With Cardiovascular Disease in Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14):1574-83.
19. Havers FP, Whitaker M, Melgar M, Pham H, Chai SJ, Austin E, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations in US Adults, October 2016 to September 2023. *JAMA Netw Open*. 2024;7(11):e2444756.
20. Rademacher J, Therre M, Hinze CA, Buder F, Böhm M, Welte T. Association of respiratory infections and the impact of vaccinations on cardiovascular diseases. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(7):877-88.
21. Kruckow KL, Zhao K, Bowdish DME, Orihuela CJ. Acute organ injury and long-term sequelae of severe pneumococcal infections. *Pneumonia (Nathan)*. 2023;15(1):5.
22. Chu CS, Liang CS, Tsai SJ, Bai YM, Su TP, Chen TJ, et al. Bacterial pneumonia and subsequent dementia risk: A nationwide cohort study. *Brain Behav Immun*. 2022;103:12-8.
23. Feldman C, Normark S, Henriques-Normark B, Anderson R. Pathogenesis and prevention of risk of cardiovascular events in patients with pneumococcal community-acquired pneumonia. *J Intern Med*. 2019;285(6):635-52.
24. Fragoulis GE, Dey M, Zhao S, Schoones J, Courvoisier D, Galloway J, et al. Systematic literature review informing the 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *RMD Open* 2022;8(2):e002726.
25. Fragoulis GE, Nikiphorou E, Dey M, Zhao SS, Courvoisier DS, Arnaud L, et al. 2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2023;82(6):742-53.
26. Vynnycky E, Fine PE. Lifetime risks, incubation period, and serial interval of tuberculosis. *Am J Epidemiol*. 2000;152(3):247-63.
27. Sterling TR, Njie G, Zenner D, Cohn DL, Reves R, Ahmed A, et al. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. *MMWR Recomm Rep*. 2020;69(1):1-11.
28. Gómez-Reino JJ, Carmona L, Rodríguez Valverde V, Mola EM, Montero MD. Treatment of Rheumatoid Arthritis with Tumor Necrosis Factor Inhibitors May Predispose to Significant Increase in Tuberculosis Risk. *Arthritis Rheum*. 2003;48(8):2122-7.
29. Lin PL, Plessner HL, Voitenok NN, Flynn JL. Tumor Necrosis Factor and Tuberculosis. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2007;12(1):22-5.
30. Bigbee CL, Gonchoroff DG, Vratsanos G, Nadler SG, Haggerty HG, Flynn JL. Abatacept treatment does not exacerbate chronic Mycobacterium tuberculosis infection in mice. *Arthritis Rheum*. 2007;56(8):2557-65.
31. Pehlivan Y, Kisacik B, Bosnak VK, Onat AM. Rituximab seems to be a safer alternative in patients with active rheumatoid arthritis with tuberculosis. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:ber2012006585.
32. Kim S, Thal R, Szkwarko D. Management of Latent Tuberculosis Infection. *JAMA*. 2023;329(5):421-2.
33. Huang HL, Lee MR, Lee CH, Cheng MH, Lu PL, Sheu CC, et al. One-month daily and three-month weekly rifapentine plus isoniazid are comparable in completion rate and safety for latent tuberculosis infection in non-HIV Population: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect*. 2024;30(11):1410-7.
34. Tamborenea MN, Tate G, Mysler E, Debonis J, Schijedman A. Prevalence of positive ppd in a cohort of rheumatoid arthritis patients. *Rheumatol Int*. 2010;30(5):613-6.
35. Granel AB, Fuhrmann S, Pendón G, Pereira D, Marcos J, Arturi AS, et al. Negativity to Tuberculin PPD reaction in Argentinian Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Clin Rheumatol* 2008;14(Suppl 4).
36. Ponce de Leon D, Acevedo-Vasquez E, Alvizuri S, Gutierrez C, Cucho M, Alfaro J. Comparison of an interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for detection of tuberculosis (TB) infection in patients with rheumatoid arthritis in a TB-endemic population. *J Rheumatol*. 2008;35(5):776-81.
37. Ahmed AR, Blose DA. Delayed-type hypersensitivity skin testing. A review. *Arch Dermatol*. 1983;119(11):934-45.
38. Thompson NJ, Glassroth JL, Snider DE Jr, Farer LS. The booster phenomenon in serial tuberculin testing. *Am Rev Respir Dis*. 1979;119(4):587-97.
39. Perez-Stable EJ, Flaherty D, Schecter G, Slutkin G, Hopewell PC. Conversion and reversion of tuberculin reactions in nursing home residents. *Am Rev Respir Dis* 1988;137(4):801-4.
40. Rosenberg T, Manfreda J, Hershfield ES. Two-step tuberculin testing in staff and residents of a nursing home. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(6):1537-40.
41. Salesi M, Meidani M, Meshkinfar S, Hashemi H, Farajzadegan Z. Purified protein derivative test and its booster phenomenon in patients with rheumatoid arthritis. *Adv Biomed Res*. 2015;4:80.
42. Gómez Reino J, Loza E, Andreu JL, Balsa A, Batlle E, Cañete JD, et al. Consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on risk management of biologic therapy in rheumatic patients. *Reumatol Clin*. 2011;7(5):284-98.
43. Singh JA, Furst DE, Bharat A, Curtis JR, Kavanaugh AF, Kremer JM, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2012;64(5):625-39.
44. Ledingham J, Deighton C. Update on the British Society for Rheumatology guidelines for prescribing TNFalpha blockers in adults with rheumatoid arthritis (update of previous guidelines of April 2001). *Rheumatology*. 2005;44(2):157-63.
45. Bombardier C, Hazlewood GS, Akhavan P, Schieir O, Dooley A, Haraoui B, et al. Canadian Rheumatology Association recommendations for the pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: part II safety. *J Rheumatol*. 2012;39(8):1583-602.
46. Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(1):15-21.
47. Santín M. Diagnóstico y prevención de tuberculosis en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias, ¿alguna novedad? *Reumatol Clin*. 2008;4(6):217-9.
48. Gómez-Reino JJ, Carmona L, Descalzo MA; Biobadaser Group. Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latent infection. *Arthritis Rheum*. 2007;57(5):756-61.
49. Cerda OL, Correa MA, Granel A, Marcos A, Giraldo C, Rillo O, et al. Viraje tuberculínico en pacientes con artritis inflamatorias crónicas y terapia biológica. *Rev Arg Reumatol*. 2016;27(4):31-6.

50. Schneeberger EE, Asnal C, Babini A, Berbotto G, Cazenave T, Citera G, et al. Consenso en temas de interés general relacionados con el tratamiento de la artritis reumatoidea. *Rev Arg Reumatol*. 2025; 36(Supl 1):23-37.
51. Chen MH, Lee IC, Chen MH, Hou MC, Tsai CY, Huang YH. Abatacept is second to rituximab at risk of HBsAg reverse seroconversion in patients with rheumatic disease. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(11):1393-9.
52. Brunasso AMG, Puntoni M, Gulia A, Massone C. Safety of anti-tumour necrosis factor agents in patients with chronic hepatitis C infection: a systematic review. *Rheumatology*. 2011;50(9):1700-11.
53. Costa L, Caso F, Atteno M, Giannitti C, Spadaro A, Ramonda R, et al. Long-term safety of anti-TNF- α in PsA patients with concomitant HCV infection: a retrospective observational multicenter study on 15 patients. *Clin Rheumatol*. 2014;33(2):273-6.
54. Parke FA, Reveille JD. Anti-tumor necrosis factor agents for rheumatoid arthritis in the setting of chronic hepatitis C infection. *Arthritis Rheum*. 2004;51(5):800-4.
55. Peterson JR, Hsu FC, Simkin PA, Wener MH. Effect of tumour necrosis factor alpha antagonists on serum transaminases and viraemia in patients with rheumatoid arthritis and chronic hepatitis C infection. *Ann Rheum Dis*. 2003;62(11):1078-82.
56. Gandhi NP, Manadan AM, Block JA. Retrospective Study of Patients on Etanercept Therapy for Rheumatic Diseases in Patients With Chronic Hepatitis C Virus. *J Clin Rheumatol*. 2017;23(5):252-7.
57. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. 2005;352(22):2271-84.
58. García Doval I, Pérez-Zafrilla B, Descalzo MA, Roselló R, Hernández MV, Gómez-Reino JJ, et al. Incidence and risk of hospitalisation due to shingles and chickenpox in patients with rheumatic diseases treated with TNF antagonists. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(10):1751-5.
59. Simtten AL, Choi HK, Hochberg MC, Suissa S, Simon TA, Testa MA, et al. The risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis in the United States and the United Kingdom. *Arthritis Rheum*. 2007;57(8):1431-8.
60. McDonald JR, Zeringue AL, Caplan L, Ranganathan P, Xian H, Burroughs TE, et al. Herpes zoster risk factors in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis. *Clin Infect Dis*. 2009;48(10):1364-71.
61. Winthrop KL, Furst DE. Rheumatoid arthritis and herpes zoster: risk and prevention in those treated with anti-tumour necrosis factor therapy. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(10):1735-37.
62. Yun H, Yang S, Chen L, Xie F, Winthrop K, Baddley JW, et al. Risk of Herpes Zoster in Autoimmune and Inflammatory Diseases: Implications for Vaccination. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(9):2328-37.
63. Zhang J, Xie F, Delzell E, Chen L, Winthrop KL, Lewis JD, et al. Association between vaccination for herpes zoster and risk of herpes zoster infection among older patients with selected immune-mediated diseases. *JAMA*. 2012;308(1):43-9.
64. Curtis JR, Xie F, Yun H, Bernatsky S, Winthrop KL. Real-world comparative risks of herpes virus infections in tofacitinib and biologic-treated patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(10):1843-7.
65. Erskine N, Tran H, Levin L, Ulbricht C, Fingerhuth J, Kiefe C, et al. A systematic review and meta-analysis on herpes zoster and the risk of cardiac and cerebrovascular events. *PLoS One*. 2017;12(7):e0181565.
66. Wu PH, Chuang YS, Lin YT. Does Herpes Zoster Increase the Risk of Stroke and Myocardial Infarction? A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 2019;8(4):547.
67. Horev A, Horev A, Gordon-Irshai A, Gordon M, Andre N, Ifergane G. Herpes zoster and long-term vascular risk: a retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2023;13(1):2364.
68. Harfouche M, AlMukdad S, Alareeki A, Osman AMM, Gottlieb S, Rowley J, et al. Estimated global and regional incidence and prevalence of herpes simplex virus infections and genital ulcer disease in 2020: mathematical modelling analyses. *Sex Transm Infect*. 2025;101(4):214-23.
69. Henze L, Buhl C, Sandherr M, Cornely OA, Heinz WJ, Khodamoradi Y, et al. Management of herpesvirus reactivations in patients with solid tumours and hematologic malignancies: update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO) on herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2, and varicella zoster virus. *Ann Hematol*. 2022;101(3):491-511.
70. Ornstein MH, Kerr LD, Spiera HA. Reexamination of the relationship between active rheumatoid arthritis and the acquired immunodeficiency syndrome. *Arthritis Rheum*. 1995;38(11):1701-6.
71. Iannone F, Lapadula G. Human immunodeficiency virus-1 and rheumatoid arthritis: a puzzling association. *J Rheumatol*. 2003; 30(10):2294-5.
72. Galeazzi M, Giannitti C, Manganelli S, Benucci M, Scarpato S, Bazzani C, et al. Treatment of rheumatic diseases in patients with HCV and HIV infection. *Autoimmun Rev*. 2008;8(2):100-3.
73. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, Buchan I, Matteson EL, Montori V. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *JAMA*. 2006; 295(19):2275-85.
74. Listing J, Strangfeld A, Kary S, Rau R, von Hüneberg U, Stoyanova-Scholz M, et al. Infections in patients with rheumatoid arthritis treated with biologic agents. *Arthritis Rheum*. 2005;52(11):3403-12.
75. Keyser, F. Choice of Biologic Therapy for Patients with Rheumatoid Arthritis: The Infection Perspective. *Curr Rheumatol Rev*. 2011;7(1):77-87.
76. Cepeda EJ, Williams FM, Ishimori ML, Weisman MH, Reveille JD. The use of anti-tumour necrosis factor therapy in HIV-positive individuals with rheumatic disease. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(5):710-2.
77. Correa RM, Picconi MA. Virus Papiloma Humano (HPV) Parte I - Virología y carcinogénesis cutánea. *Dermatol Arg*. 2010;16(1):18-23.
78. Furer V, Rondaan C, Heijstek M, van Assen S, Bijl M, Agmon-Levin N, et al. Incidence and prevalence of vaccine preventable infections in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD): a systemic literature review informing the 2019 update of the EULAR recommendations for vaccination in adult patients with AIIRD. *RMD Open* 2019;5(2):e001041.
79. Scublinsky D, Pinoni MV, Ibelli F, Valledor A, Soriano ER. Formas clínicas y diagnóstico de la enfermedad de Chagas e inmunosupresores. *Rev Arg Reumatol* 2019;30(1):11-4.
80. Ringer A, Ruffino JP, Leiva R, Cuadranti N, Argento MC, Martínez MF, et al. Chagas disease reactivation in rheumatologic patients: association with immunosuppressive therapy and humoral response. *Clin Rheumatol*. 2021;40(7):2955-63.
81. Pérez AR, Fontanella GH, Nocito AL, Revelli S, Bottasso OA. Short treatment with the tumour necrosis factor-alpha blocker infliximab diminishes chronic chagasic myocarditis in rats without evidence of *Trypanosoma cruzi* reactivation. *Clin Exp Immunol*. 2009;157(2):291-9.
82. Pereira IR, Vilar-Pereira G, Silva AA, Moreira OC, Brito C, Sarmiento ED, et al. Tumor necrosis factor is a therapeutic target for immunological unbalance and cardiac abnormalities in chronic experimental Chagas' heart disease. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:798078.

83. Zamora N, Cosentino V, Schneeberger EE, Nacinovich F, et al. Consenso de inmunizaciones en adultos con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes. *Rev Arg Reumatol*. 2022;33(Supl):25-46.
84. Cosentino V, Zamora N, Schneeberger EE, Nacinovich F, et al. Recomendaciones para la inmunización con vacuna recombinante para herpes zóster en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias crónicas autoinmunes. *Rev Arg Reumatol*. 2023;34(Supl):1-14.
85. Isnardi CA, Landi M, Laufer N, Maid P, Calle Montoro C, Alfaro A, et al. Respuesta immune humoral asociada a las vacunas contra SARS-CoV-2 en pacientes con artritis reumatoidea: datos del registro SAR-CoVAC. *Rev Arg Reumatol* 2021;32(4):2-11.
86. Isnardi CA, Cerda OL, Landi M, Cruces L, Schneeberger EE, Montoro CC, et al. Immune Response to SARS-CoV-2 Third Vaccine in Patients With Rheumatoid Arthritis Who Had No Seroconversion After Primary 2-Dose Regimen With Inactivated or Vector-Based Vaccines. *J Rheumatol*. 2022;49(12):1385-9.
87. Isnardi CA, Schneeberger EE, Kreimer JL, Luna PC, Echeverría C, Roberts K, et al. An Argentinean cohort of patients with rheumatic and immune-mediated diseases vaccinated for SARS-CoV-2: the SAR-CoVAC Registry-protocol and preliminary data. *Clin Rheumatol*. 2022;41(10):3199-3209.
88. Rademacher J, Therre M, Hinze CA, Buder F, Böhm M, Welte T. Association of respiratory infections and the impact of vaccinations on cardiovascular diseases. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(7):877-88.
89. Lehrner S, Rheinwein PH. Vaccination Reduces Risk of Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease and Other Neurodegenerative Disorders. *Discov Med*. 2022;34(172):97-101.
90. Huo X, Finkelstein J. Pneumococcal Vaccination Lowers the Risk of Alzheimer's Disease: A Study Utilizing Data from the IBM® MarketScan® Database. *Stud Health Technol Inform*. 2024;310:961-5.
91. Ukraintseva S, Duan M, Simanek AM, Holmes R, Bagley O, Rajendrakumar AL, et al. Vaccination Against Pneumonia May Provide Genotype-Specific Protection Against Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2023;96(2):499-505.
92. Hmamouchi I, Winthrop K, Launay O, Dougados M. Low rate of influenza and pneumococcal vaccine coverage in rheumatoid arthritis: data from the international COMORA cohort. *Vaccine*. 2015;33(12):1446-52.
93. Valdez Donelli F, Barbich T, Ezquer A, Bravo A, Lalloppizzo C, Reyes Gómez C, et al. Estatus de vacunación contra influenza, neumococo y herpes zóster en pacientes con artritis reumatoidea y espondiloartritis. *Rev Arg Reumatol*. 2024;35(1):55-64.
94. Gómez G, Brigante A, Benítez A, Cerda O, Retamozo S, Gandino IJ, et al. Prevalence of Pneumococcal Vaccination in Rheumatologic Patients with Community Acquired Peumonia. *Biobadasar Regsitry. Arthritis Rheum*. 2017;69(10):#541.
95. Ranza R, de la Vega MC, Laurindo IMM, Gómez MG, Tittton DC, Kakehasi AM, et al. Changing rate of serious infections in biologic-exposed rheumatoid arthritis patients. Data from South American registries BIOBADABRASIL and BIOBADASAR. *Clin Rheumatol*. 201938(8):2129-39.