



Inmunizaciones en Pacientes Pediátricos en Situaciones Especiales

Dr. José Marco del Pont

Objetivos:

- Reconocer las posibilidades de protección a través de las inmunizaciones a pacientes con alteración de su sistema inmune.
- Saber utilizar adecuadamente los esquemas de inmunización para este grupo de pacientes.
- Conocer la oportunidad para indicar el mejor esquema de inmunizaciones para cada individuo en particular.
- Reconocer la importancia del monitoreo de la respuesta inmunológica.
- Conocer el posible riesgo que pueden desencadenar las vacunas en aquellos pacientes con alteraciones de su sistema inmune.
- Reconocer la utilidad de la protección de los pacientes inmunocomprometidos a través de sus contactos cercanos.
- Cuando, como y con que, podemos evitar el desarrollo de cada una de las enfermedades inmunoprevenibles.
- Rejerarquizar la indicación de la inmunización y poder determinar el beneficio o el riesgo de determinadas vacunas en el grupo de individuos con situaciones especiales.

Disminuir la morbi – mortalidad por enfermedades inmunoprevenibles en aquellos pacientes pediátricos en situaciones especiales

1.GENERALIDADES.

En aquellos niños con alteración de su sistema inmunológico, debemos ser estrictos cuando planteamos sus esquemas de vacunación, a fin de que podamos establecer correctamente los beneficios versus los riesgos, que implican inmunizar a estos pacientes. Debemos tener también en claro, que el grado de protección alcanzado no va a ser comparable con un individuo con su sistema inmunológico normal.

La inmunosupresión severa puede ser el resultado de una inmunodeficiencia congénita, infección por VIH, leucemia, linfoma, cáncer, trasplantes de órganos sólidos o líquidos, o de una terapia con agentes alquilantes, antimetabolitos, radiación o curso prolongado de corticoides a altas dosis.

El grado y compromiso que conlleva la inmunosupresión debe ser determinado por el médico tratante, ya que existen ciertas enfermedades que varían el grado de inmunocompromiso conforme va desarrollándose la misma.

Cuando se evalúa a estos pacientes se debe tener en cuenta que dentro de la protección debemos incluir siempre a sus contactos directos familiares en el programa de vacunación.



En la evaluación de estos pacientes, nos encontramos que un porcentaje importante de ellos no tiene su esquema de inmunización completo, tampoco se les determina el grado de protección alcanzado, y tienen un desconocimiento sobre la importancia que cumplen las medidas de prevención a través de las mismas. Tampoco se cumplen las medidas de protección en sus contactos directos. En nuestra experiencia en el Hospital Italiano en el año 2013 sólo el 60% de los niños en riesgo había recibido la vacuna antigripal correspondiente, estos números se han ido mejorando con programas de educación continua a la familia y médicos tratantes. Estos programas deben ser permanentes y deben ser indicadores de calidad en la atención médica.

Es muy importante tener una persona responsable que se encargue de la indicación de inmunizar a los grupos de riesgo como a sus contactos directos.

1- Grupos de riesgo

- a) Recién nacidos prematuros
- b) Pacientes hemato-oncológicos.
- c) Inmunosupresión primaria y secundaria
- d) Pacientes HIV
- e) Tratamiento inmunosupresor. Tratamiento corticoesteroideo.
- f) Trasplante de órganos sólidos
- g) Trasplante de médula ósea
- h) Pacientes asplénicos funcionales o anatómicos
- i) Nefropatías, insuficiencia renal crónica, en diálisis
- j) Enfermedades crónicas: enfermedad fibroquística del páncreas, cardiopatía, enfermedad pulmonar crónica, cirrosis, displasia broncopulmonar, pacientes con enfermedades metabólicas, diabetes, Síndrome de Down, implante coclear, fístula de ICR, etc.
- k) El niño viajero inmunosuprimido
- l) Embarazo
- m) Enfermedades reumáticas
- n) Esclerosis Múltiple
- o) Enfermedad inflamatoria intestinal
- p) Síndrome nefrótico
- q) Uso de Biológicos

Normas generales

Hay ciertas normas que se deben cumplir con la mayoría de los pacientes:

- Puesta al día de las vacunas sistemáticas como no sistemáticas antes de que el paciente ingrese en estado de inmunosupresión. No deben retrasarse los esquemas de vacunación para la edad, esto dejaría sin cobertura a una población susceptible que se beneficiaría con la inmunización.
- Los pacientes inmunodeprimidos no deben recibir vacunas a microorganismos vivos, excepto en determinadas circunstancias.
- Las vacunas inactivadas, recombinantes, subunidades, polisacáridas, conjugadas, toxoides y las inmunoglobulinas pueden ser administradas a todo paciente inmunocomprometido, si bien la respuesta a cada vacuna puede ser subóptima.
- Es muy importante poder determinar anticuerpos post-vacunación dado que estos pacientes tienen una menor respuesta con relación a los huéspedes normales, como así también una



perdida temprana de anticuerpos. De existir esta hipo respuesta o perdida temprana se podrá plantear la revacunación o el cambio en la vía de administración.

- En algunos pacientes es importante conocer el estado de susceptibilidad a algunas enfermedades previo a su vacunación (ejemplo pretrasplante).
- Cuando se recibe transfusión de sangre o hemoderivados se deberá esperar entre 3 a 7 meses para vacuna contra sarampión y/o varicela, esto dependerá del tipo de transfusión, de plasma o plaquetas administradas.
- Con respecto a la administración de gammaglobulina dependerá del inmunobiológico y de la dosis administrada. Antitetánica, hepatitis A, hepatitis B, antirrábica, contra varicela zoster y sarampión, se deberá esperar entre 3 a 7 meses para el grupo de sarampión, rubéola, paperas y varicela. Cuando se indican altas dosis de gammaglobulina (400 mg a 2 gr. IgG / Kg: se debe esperar 9 a 11 meses para vacunar contra el sarampión y/o varicela,
- Las vacunas triple viral, antivariela y antigripal deben ser administradas a las personas susceptibles en contacto con pacientes inmunodeprimidos. Los virus vaccinales de la triple viral no se transmiten a los contactos, y la transmisión del virus de la vacuna antivariela es infrecuente.
- Con respecto a vacuna contra la poliomielitis está contraindicada la vacuna OPV dado que es una vacuna a virus vivo (riesgo de transmisión horizontal). En este caso se debe indicar vacuna IPV.
- La revacunación de una persona luego de la quimio o la radioterapia no es necesaria si la vacuna fue administrada previo a la inmunosupresión (mínimo 2 semanas antes de iniciar la inmunosupresión) y no durante la misma, la excepción son los receptores de células hematopoyéticas que deben ser revacunados. El médico tratante debe establecer la necesidad de revacunación de estos pacientes.
- Ante la sospecha de Inmunodeficiencia primaria aún no estudiada o definida, no debemos inmunizar con vacunas a gérmenes vivos. Se sugiere postergar la vacunación hasta tener el diagnóstico establecido.
- Los posibles donantes de órgano deben tener su esquema de vacunas completo, tanto las de calendario como aquellas no incorporadas al mismo. Esto disminuiría el riesgo ante posibles complicaciones.
- Los pacientes que reciben tratamiento con agentes biológicos (factores TNA-alfa (adalimumab, infliximab, etanercept) o anticuerpos monoclonales antilinfocitos B (rituximab) tienen aparentemente una inmunodeficiencia más prolongada, el intervalo de tiempo hasta la restauración de la inmunocompetencia es variable dependiendo del tratamiento inmunosupresor recibido, la enfermedad de base y otros factores, por lo tanto no es posible realizar una recomendación definitiva sobre el intervalo de tiempo a tener en cuenta desde la cesación del tratamiento inmunosupresor y el intervalo de tiempo para la aplicación segura de las vacunas a virus vivos atenuados.
- Ante pacientes con sospecha de tuberculosis deberemos realizar PPD antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor. Deberemos tener en cuenta que el estado de inmunosupresión puede alterar la respuesta a la PPD.
- La administración de antibióticos no altera la respuesta inmunogénica de las vacunas, excepto vacuna oral contra tifoidea. La administración de antivirales no altera la respuesta a la vacuna antigripal inactivada, en cambio el uso de aciclovir o valaciclovir puede alterar la respuesta a la vacuna contra varicela o virus herpes. En este caso se sugiere suspender la medicación 24 horas antes, y reiniciarla a las 2 semanas después de haberse aplicado la vacuna.
- Deberemos tener en cuenta la diferencia entre una contraindicación o una precaución para administrar determinada vacuna, teniendo en cuenta que muchas veces estas razones son temporales, las vacunas a menudo se pueden administrar más tarde cuando la condición que conduce a una contraindicación o precaución ya no existe.



Recordar que aunque un paciente este adecuadamente vacunado puede no estar adecuadamente protegido

2.VACUNAS Y SU INDICACIÓN EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS.

Las enfermedades infectocontagiosas han persistido durante los tiempos, presentando variaciones en su forma de aparición, desarrollo y aun en sus vías de transmisión. Uno de los logros más importantes de la medicina fue, es y será la prevención de las mismas. El objetivo de la inmunización es la erradicación de las enfermedades inmunoprevenibles (ejemplo la viruela), disminuir su morbi - mortalidad (ejemplo la varicela en individuos inmunocomprometidos), o en la prevención de enfermedades como el cáncer (ejemplo hepatitis B y HPV). Aún así siguen falleciendo en el mundo miles de individuos por enfermedades inmunoprevenibles.

Dentro de estos avances, la inmunización activa como pasiva juega un rol fundamental, por lo que será necesario incrementar nuestro conocimiento dentro de esta área.

La incorporación de los últimos recursos y adelantos a las necesidades de esta época, nos obliga a ofrecer a nuestros pacientes y a la comunidad, esta alternativa de prevención para las enfermedades inmunoprevenibles.

En la actualidad tenemos disponibles más de 25 vacunas para uso en seres humanos, que han demostrado ser eficaces y seguras, constituyéndose en una herramienta fundamental de la medicina preventiva actual.

Debemos recordar que la inmunización es una acción que confiere inmunidad mediante la administración de un antígeno (inmunización activa) o mediante la administración de anticuerpos específicos (inmunización pasiva).

Contamos hoy con distintos tipos de vacuna que pueden estar compuestas por: agentes vivos o atenuados, agentes inactivados, productos modificados del agente y por ingeniería genética.

Dentro de los avances en vacunación, ha sido posible el desarrollo de vacunas conjugadas, a través de proteínas transportadoras que desarrollan una adecuada respuesta de células T facilitadoras, que son reconocidas por los macrófagos, tienen además una excelente respuesta inmunogénica en niños menores de 2 años y respuesta inmunológica secundaria con importante actividad de IgG.

La posibilidad de desarrollar vacunas combinadas (DPT + Hib + salk + hepatitis B; vacuna contra hepatitis A+B, etc.) ha facilitado enormemente la aplicación, costos, comodidad y el cumplimiento de los esquemas de vacunación. Será muy importante poder establecer el verdadero lugar que ocuparán estas nuevas vacunas, y las que se encuentran en desarrollo, en nuestros pacientes con alteración de su sistema inmunológico.



Varicela: vacuna a virus vivo atenuado.

Las reacciones adversas reportadas son: dolor en la zona de aplicación, fiebre 15%, rash maculopapular. Reacciones sistémicas son muy infrecuentes. En pacientes leucémicos (en remisión) las reacciones pueden llegar al 20-40%. La transmisión del virus vaccinal a contactos susceptibles ocurre en menos del 1%. No se han reportado mayores riesgos de herpes recurrente en aquellos individuos vacunados.

Vacunas contra neumococo:

Existen actualmente distintos tipos de vacuna contra neumococo. Conjugadas y polisacárida.

Conjugada con 13 serotipos (Pfizer): 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A.

- Vacuna conjugada de polisacáridos capsulares y de oligosacáridos con carrier proteico CRM 197
- Se puede usar en niños menores de 2 años
- Reduce la portación de serotipos específicos en los vacunados
- Genera memoria inmune
- No interfiere con vacunas co-administradas
- Autorizada su aplicación hasta los 5 años en huéspedes normales y hasta los 18 años en pacientes inmunocomprometidos.

- Forma de aplicación:

Dosis 3 + 1: a los 2, 4, 6 meses y refuerzo entre los 12 y 15 meses

Dosis 2 + 1: de acuerdo a recomendaciones oficiales para ser parte del programa universal de inmunizaciones. 2,4 y 12 meses (solo en lactantes inmunocompetentes)

Características que pueden favorecer la eficacia a lo largo del tiempo de estas vacunas conjugadas:

- Protección de rebaño
- Efecto de la vacunación con vacuna conjugada sobre el uso de antibióticos

Características que pueden reducir la eficacia de la vacuna a lo largo del tiempo:

- Falla de la vacuna
- Reemplazo de serotipos (expansión de la colonización y enfermedad por serotipos no vaccinales)
- Cambio de serotipos (transformación de las cepas de serotipos vaccinales a serotipos no vaccinales)

Polisacárida: contra 23 serotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.

- Aprobada desde el año 1983 por ACIP
- Se puede indicar a niños \geq de 2 años
- No reduce la portación de serotipos específicos de faringe
- Antígenos independientes de células T por lo que no genera memoria inmune.
- Dosis: 1 (Puede repetirse después de 3-5 años)



Esquema de vacunación recomendado en pacientes inmunocomprometidos, de acuerdo a la edad del paciente con la incorporación de las vacunas conjugadas (VC).

Menores de 2 años

Edad en meses	Serie aconsejada	Refuerzo
2 a 6 meses	2,4,6 meses VC	1 dosis entre 12 a 15 meses

Esquemas atrasados de PCV13 en pacientes inmunocomprometidos

a) 24 a 71 meses: Los pacientes inmunocomprometidos deben recibir una dosis de PCV13 si recibieron 3 dosis de vacuna PCV7 o PCV13 antes de los 24 meses de edad, y 2 dosis si han recibido un esquema incompleto de \leq 2 dosis antes de los 24 meses de edad.

Los pacientes \geq 6 a 18 años con patologías con riesgo aumentado de Enfermedad Neumocócica invasiva requieren esquemas combinados que incluyan ambas vacunas antineumocócicas PCV13 y PPVS23 (intervalo mínimo entre ambas 8 semanas) Estos pacientes deben recibir una dosis de PCV13 independientemente de haber recibido previamente PPVS23 y/o PCV7:

- **Inmunocompetentes: Implante coclear - Fístula LCR**
- **Asplenia: funcionales (esferocitosis, heoglobinopatías) o anatómicas (congénitas o adquiridas)**
- **Inmunocomprometidos: inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, VIH/SIDA, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, leucemias, linfomas, Hodgking, trasplantados, mieloma múltiple, tratamientos inmunosupresores, quimioterapia, radioterapia, corticoides, factores antitumorales, biológicos)**

Además a los 5 años de haber recibido PPVS23 deben recibir un refuerzo de PPVS23

Lineamientos Técnicos Neumococo Argentina 2017 : Los pacientes \geq 6 - 18 años con patología respiratoria crónica, enfermedad cardiológica crónica, diabéticos, enfermedades hepáticas crónicas, alcohólicos y fumadores que no hubiese recibido previamente vacunas neumocócicas deben recibir una dosis PCV13 y al año PPSV23 *solo se recomienda una dosis de PPVS23* en este grupo. Si hubiesen recibido una dosis de PPSV23 previamente y no tuviesen esquema de PCV13 previo, al año de la vacuna PPSV23 deberán recibir una dosis de PCV13.

Condiciones médicas u otras indicaciones para la administración de PCV13 y las indicaciones para la administración PPSV23 y revacunación para niños de 6 a 18 años

Grupo de Riesgo	Enfermedad	PPSV23		
		PCV13	Recomendada	Refuerzo
Inmunocompetente	Enf Pulmonar crónica	+	+	
	Enf Respiratoria crónica	+	+	
	Diabetes	+	+	
	Fístula LCR	+	+	+
	Implante coclear	+	+	+
	Alcoholismo	+	+	
	Enf Hepática crónica	+	+	
Asplénico anatómica o funcionales	Esferocitosis	+	+	+
	Hemoglobinopatías	+	+	+
	Congénita	+	+	+
	Adquirida	+	+	+
Inmunocomprometidos	Inmunodeficiencias C o A	+	+	+
	SIDA/VIH	+	+	+
	Insuf Renal Cronica	+	+	+
	S. Nefrótico	+	+	+
	Leucemia	+	+	+
	Linfoma	+	+	+
	Hodgkin	+	+	+
	Tto inmunosupresor	+	+	+
	Trasplante	+	+	+
	Mieloma múltiple	+	+	+
		+	+	+

Vacuna Antigripal Trivalente

Porque cambian las cepas: en la superficie del virus hay moléculas (glicoproteínas) que facilitan la replicación y a la vez cambian periódicamente su composición, lo que le permite al virus evadirse del control del sistema inmune. Estos cambios determinan nuevas cepas que deberán estar incluidas en la vacuna de la temporada correspondiente para proteger eficazmente a la población.

Composición de vacuna campaña 2018 en Argentina: Una dosis (0,5mL) contiene: Ingredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehído a partir de las siguientes cepas: • A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/Singapore/GP1908/2015, IVR-180) 15 microgramos HA; • A/Singapore/INFIMH-16-0019 (H3N2) (cepa análoga: A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, NIB-104) 15 microgramos HA*; • B/Phuket/3073/2013 (cepa análoga: B/Brisbane/9/2014, tipo salvaje) 15 microgramos HA*; *hemaglutinina viral.

Dosis y vías de administración de vacuna trivalente

Edad Dosis N° de dosis Vía

6 - 35 meses 0,25 ml 2* IM

3 - 9 años 0,5 ml. 2* IM

> 9 años 0,5 ml 1 IM



Adultos 0,5 ml 1 IM

*A partir de los 6 meses de vida y hasta los 9 años, se deben administrar 2 dosis con un intervalo mínimo de 4 semanas para aquellos niños que reciben por primera vez vacuna influenza (primo vacunación)

A partir de los 9 años en adelante es suficiente **una sola dosis** de 0,5 ml.

Para no perder oportunidad de vacunación y según provisión de las vacunas: Se puede utilizar media dosis de adultos para su aplicación pediátrica. Si va a administrarse media dosis (0,25 ml), deseche la otra mitad del volumen (hasta la marca indicada en el cuerpo de la jeringa) antes de la inyección, para dar la dosis correcta y asegurarse que no se utilice el resto. Se pueden utilizar dos dosis de vacuna pediátrica para vacunar a un adulto, lo que implica dos inyecciones.

Contraindicaciones Absolutas

- No vacunar Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes y a los residuos (por ejemplo, huevo o proteínas del pollo, como la ovoalbúmina) o antecedente de reacción anafiláctica en una vacunación previa contra la influenza. La vacuna puede contener residuos de las siguientes sustancias: sulfato de kanamicina y neomicina, formaldehído, sulfato de bario, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) y polisorbato 80.

Falsas contraindicaciones

- Aplicar la vacuna **NO PERDER OPORTUNIDAD DE VACUNACION**

- Conviviente de paciente inmunosuprimido
- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
- Intolerancia al huevo o antecedente de reacción alérgica no anafiláctica al huevo
- Tratamiento con antibióticos o convalecencia de enfermedad leve
- Tratamiento con corticoides
- Enfermedad aguda benigna: rinitis, catarro, tos, diarrea
- Embarazo - Lactancia

Otras medidas de alto impacto para la prevención de la Gripe: Es importante establecer que la efectividad de la protección de la vacuna es baja, sobre todo en aquellos pacientes con mayor riesgo de complicaciones graves, por lo tanto deben desarrollarse otras estrategias de prevención. Debido a que la mayor parte de los casos son secundarios a contactos nosocomiales e intra familiares, deben estar correctamente vacunados todos los contactos familiares y nosocomiales.

En áreas de internación se deberán tomar medidas de aislamiento de gota o contacto de acuerdo al agente etiológico sospechado o confirmado.

- Lavarse frecuentemente las manos con agua y jabón.
- Al toser o estornudar, cubrirse la boca y nariz con un pañuelo descartable o con el ángulo interno del codo.
- Tirar a la basura los pañuelos descartables inmediatamente después de usarlos.
- Ventilar los ambientes y permitir la entrada de sol en casas y otros ambientes cerrados.
- Mantener limpios picaportes y objetos de uso común.
- No compartir cubiertos ni vasos.
- Enseñar a los niños a lavarse frecuentemente las manos en la escuela y hogar.

El uso de barbijos no previene el contagio en la calle ni en los transportes públicos. Sólo deben ser usados por enfermos y personal de salud a cargo de la atención de pacientes.



Vacunas contra Rotavirus

Precauciones para la vacunación. Se deben tomar precauciones en niños con: vómitos, diarrea, inmunosuprimidos, enfermedad por VIH, enfermedad crónica intestinal, enfermedad aguda o alergia a algún componente de la vacuna.

Como toda vacuna viral atenuada se contraindica su administración en pacientes inmunocomprometidos. Puede ser aplicada a los convivientes de estos pacientes. Los pacientes con antecedentes de intususcepción sería una contraindicación para recibir estas vacunas.

Vacunas Meningocócicas

Vacunas Meningocócicas Cuadrivalente Conjugada A.C.Y.W135: polisacáridos capsulares derivados de la capsulas de N meningitidis conjugados con proteínas transportadoras de toxoide diftérico desnaturalizado o CRM197.

Esta vacuna induce una respuesta dependiente de células T, por lo que pueden inducir memoria inmunológica, con mayor persistencia de anticuerpos protectores. Otro beneficio de las vacunas conjugadas es evitar el estado de portador asintomático, provocando el denominado efecto rebaño. Indicada en pacientes con factores de riesgo de 2 a 55 años de edad. Con respecto a las vacunas conjugadas tetravalentes recientemente aprobadas el esquema varía según se trate de personas con alto riesgo de adquirir enfermedad meningocócica las cuales tienen una respuesta reducida a la primer dosis de vacuna administrada y o huéspedes normales donde esta disminución de la respuesta en la primera dosis no se observa; esta condición determinará el esquema a seguir (serie primaria de una o más dosis y la necesidad de recibir una o más dosis de refuerzo).

Vacunas Meningocócicas Conjugadas

Vacuna conjugada monovalente contra serotipo C.

Monovalente meningococo C Proteína transportadora: toxoide tetánico o tx diftérico CRM 197 : a partir de los 2 meses de edad para serogrupo C.

Esquema:

- Niños de 2-12 meses: 2 dosis de 0.5 ml cada una, IM, región anterolateral del muslo. Intervalo de al menos 1 mes entre las dosis.

Refuerzo después del primer año de vida.

- Niños \geq 12 meses, adolescentes y adultos: una dosis de 0.5 ml, IM, región del deltoides

Vacunas Meningocócicas Cuadrivalente Conjugada A.C.Y.W135: polisacáridos capsulares derivados de la capsulas de N meningitidis conjugados con proteínas transportadoras de toxoide diftérico FDA y ANMAT han aprobado su uso a partir de los 9 meses (Menactra) con un esquema de dos dosis separadas por un intervalo mínimo de 3 meses (entre los 9 y 23 meses) y otra conjugada con CRM197 a partir de los 2 meses (Menveo) con un esquema 2 - 4 - 6 y refuerzo a partir del año de edad, de 7 - 23 meses: 2 dosis separadas por tres meses (la segunda dosis luego del años de edad); a partir de los 24 meses ambas vacunas pueden ser aplicadas en pacientes inmunosuprimidos con un esquema de dos dosis separadas por dos meses entre sí.



Los refuerzos en los pacientes inmunocomprometidos se deberán aplicar cada 5 años en la medida que persista la inmunosupresión.

Grupos de riesgo: Viajeros a regiones hiperendémicas o en epidemia, personal de las fuerzas de seguridad, asplenia anatómica o funcional, déficit de complemento o properdina, niños con VIH/SIDA, niños y adolescentes alojados en instituciones, inmunodeficiencias primarias de tipo humoral o combinadas, enfermedad de Hodgkin y otras neoplasias hematológicas, brotes epidémicos: la vacuna a utilizar estará relacionado a la cepa prevalente y al grupo etéreo más afectado

Vacuna contra **Meningococo B**. actualmente la (ACIP) Advisory Committee on Immunization Practice ha recomendado que los adolescentes y adultos jóvenes de 16 a 23 años reciban dicha vacuna contra la mayoría de las cepas de meningococo B. Se aplica en dos o tres dosis de acuerdo a la vacuna elegida (MenB4C – MenB FHbp), autorizadas entre los 10 a 25 años y no son intercambiables. No hay experiencia en pacientes inmunocomprometidos aunque podría ser indicada en situaciones de riesgo elevado, ejemplo presencia de un brote.

Bexsero Se trata de una vacuna recombinante cuya denominación 4CMenB, hace referencia a que tiene 4 componentes, a saber: 3 antígenos recombinantes denominados *fHbp* (factor H *binding protein*), *NHBA* (*Neisseria heparin binding antigen*) y *NadA* (*Neisserial adhesin A*) y vesículas de la membrana externa OMV de una cepa del brote ocurrido en Nueva Zelanda NZ98/254 que contiene la proteína PorA 1.4. El nombre comercial de esta vacuna es BexseroR, desarrollada por Novartis Vaccines y actualmente comercializada por Glaxo Smith Kline(16) Se trata de una vacuna inactivada adyuvada con Hidróxido de aluminio.

Está contraindicada en pacientes que hayan sufrido una reacción alérgica grave con dosis previas, o con algún componente de la vacuna. Al igual que con otras vacunas también debe posponerse solo en el caso de enfermedad febril aguda grave. Las reacciones adversas más frecuentes en lactantes y niños menores de 2 años son dolor y eritema en el sitio de inyección, fiebre e irritabilidad. En adolescentes y adultos se le agrega malestar y cefalea.

Forma de aplicación

Lactantes de 2 a 6 meses: 3 dosis con un intervalo mínimo de un mes, habitualmente a los 2, 4, 6 meses o 3, 5, 7 meses con 1 dosis de refuerzo a los 12-15 meses de edad.

Lactantes de 6 a 11 meses: 2 dosis con un intervalo mínimo de dos meses con 1 dosis de refuerzo en el segundo año de vida, administrada con un intervalo mínimo de dos meses desde la última dosis de primo vacunación.

Niños de 12 a 23 meses: 2 dosis con un intervalo mínimo de dos meses, con 1 dosis de refuerzo entre 1 y 2 años después de finalizada la primo vacunación.

Niños de 2 a 10 años: 2 dosis con un intervalo mínimo de dos meses.

No está establecida la necesidad, en el momento actual, de una dosis de refuerzo para este grupo de edad.



Niños a partir de los 11 años y adultos: 2 dosis con un intervalo mínimo de un mes. No es necesario administrar una dosis de refuerzo en este grupo de edad

Vacuna dTpa acelular

En los EEUU a partir del año 2006 se ha recomendado incorporar la vacuna dTpa acelular en su calendario de inmunizaciones para mayores de 10 años excepto embarazadas. En nuestro país (Argentina) se incorpora la vacuna a los 11 años como parte del calendario Nacional de Vacunación. También se ha incorporado al Calendario de la embarazada a partir de la semana 20 de cada uno de los embarazos o en el puerperio inmediato como estrategia para la prevención de la enfermedad pertusis en los lactantes en sus primeros meses de vida.

Esta vacuna con componente acelular para *B. pertusis* ha sido autorizada a aplicarse como vacuna de refuerzo o como una dosis extra al esquema básico de tres dosis a partir de 7 años de edad, en dosis única. Ha demostrado una excelente inmunogenicidad y baja reactogenicidad, se deberá controlar el tiempo de permanencia de los anticuerpos protectores ante la posible caída de los mismos en el tiempo. Las contraindicaciones son las mismas que para el componente celular.

Vacuna contra Papilomavirus Humano:

Es una vacuna segura con pocos efectos adversos. No tiene capacidad de desarrollar una enfermedad por HPV. Puede utilizarse cualquiera de las 2 vacunas existentes en el mercado (una de dos serotipos 16 - 18 y la otra de cuatro serotipos 6-11-16-18 serotipos). La elección de la misma deberá estar relacionado al tipo de patología que queremos prevenir. Se podrá indicar la vacunación a partir de los 9 años de edad. En algunos países está autorizada su aplicación también en varones.

En Argentina se la ha incorporado al calendario en mujeres y varones a los 11 años de edad y además los varones y mujeres entre 11 y 26 años que vivan con VIH y/o que hayan sido trasplantados (órganos sólidos o células hematopoyéticas), deberán recibir la vacuna cuadrivalente contra VPH exclusivamente Cuadrivalente.

En la actualidad se ha desarrollado una vacuna HPV con 9 serotipos, los 4 anteriores (6 - 11-16 - 18) agregándose HPV 31, 33, 45, 52, 58. Esta vacuna se aplica en tres dosis 0, 2 y 6 meses.

Vacunas contra la rabia:

Se ha reportado la aparición de rabia en algunas regiones de nuestro país en animales salvajes y domésticos, como así también en otros países de Latinoamérica. Contamos actualmente con distintas vacunas antirrábicas todas con virus inactivado, por lo tanto pueden ser indicadas de acuerdo al riesgo, a los pacientes inmunocomprometidos. Dado que se han reportado casos de baja respuesta de anticuerpos luego de la administración de la vacuna se debe indicar la aplicación de gammaglobulina específica.

Vacuna contra Fiebre amarilla:

Las vacunas existentes son a virus atenuado por lo tanto están contraindicadas en huéspedes inmunocomprometidos.



Vacuna contra Tifoidea:

Sólo se podrá administrar de acuerdo al factor de riesgo la vacuna a células muertas y a polisacárido Vi. Ambas de aplicación parenteral.

Vacuna anticólera inactivada: puede ser administrada en el paciente inmunocomprometido.

Vacuna contra el Herpes Virus:

Es una vacuna a virus vivo atenuado que se aplica a mayores de 50-60 años, no se debe indicar a individuos que han demostrado reacciones alérgicas severas a la gelatina, neomicina u otros componentes de la vacuna contra varicela. Está **contraindicada** en pacientes con alteración de su sistema inmune, HIV, trasplantados, pacientes bajo tratamiento oncológico, pacientes bajo tratamiento con corticoides, radioterapia, en el embarazo, etc.

Entre los años 2015 y 2016 se aprobó en varios países la Vacuna atenuada contra cuatro serotipos de dengue. No existe experiencia en el uso de estas vacunas en pacientes inmunocomprometidos y no está recomendada en dicho grupo de pacientes y en mujeres embarazadas. Hoy debemos trabajar en el control del vector transmisor del virus que produce la enfermedad.

3. GRUPOS DE RIESGO. INDICACIONES ESPECÍFICAS

3.a INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

Son enfermedades congénitas hereditarias de aparición temprana, el 40% hacen su aparición en el primer año de vida, el 95% se desarrollaran dentro de los 6 años de edad. Se observan con mayor frecuencia en varones. La mayoría de ellas presentan antecedentes familiares, un 25% familiar directo. Las complicaciones infecciosas son frecuentes ocasionando mortalidad temprana. Es muy común la asociación con enfermedades autoinmunes (25%), y en el 4 - 40% asocian a enfermedad oncológica. Frecuencia 1 cada 10.000 NV. El 65% asociado a células B, 20% a células T-NK, 5% asociado al complemento. Como consecuencia de esto tendremos defectos en la producción de anticuerpos, agammaglobulinemia o hipogammaglobulinemia, déficit de complemento y alteraciones de distinto tipo en la inmunidad relacionado por células. Uno puede plantearse la posible existencia de una inmunodeficiencia con un adecuado interrogatorio sobre fallecimientos tempranos, infecciones frecuentes entre los antecedentes heredofamiliares. Las reacciones inhabituales a la vacuna BCG nos deben hacer sospechar en una inmunodeficiencia.

Las inmunodeficiencias primarias se caracterizan por: infecciones recurrentes de difícil resolución con elevada morbi-mortalidad, ocasionada por gérmenes habituales como no habituales, con compromiso de diferentes parénquimas y la persistencia de la susceptibilidad.

Ante esta situación este grupo de pacientes se beneficiará con una adecuada profilaxis de acuerdo a cada situación clínica planteada, el uso temprano de antibióticos, antifúngicos, antiparasitarios, antivirales, y la indicación periódica de gammaglobulina y de menor peso las vacunas.

En las inmunodeficiencias relacionadas a linfocitos T están contraindicadas todas las vacunas a bacterias o virus vivo, en las deficiencias de linfocitos B no está contraindicada el uso de vacunas



contra varicela, sarampión, rubéola o paperas y la respuesta a las mismas pueden ser mucho más pobre, si se contraíndica la vacuna BCG, Sabin. Los pacientes con déficit de complemento se comportan igual que los pacientes asplénicos. En aquellos pacientes con déficit en la función fagocítica está contraíndica la BCG y Salmonella typhi Ty21a, el resto de las vacunas virales a gérmenes vivos y vacunas inactivadas son eficaces.

La protección óptima incluye un adecuado y ampliado esquema de inmunización de los contactos familiares, reemplazando la vacuna Sabin por vacuna Salk.

Los pacientes con inmunodeficiencia celular tienen contraíndica la vacuna antivariola. Sin embargo, sí está indicada en las personas con inmunodeficiencia humoral (ej. hipogamaglobulinemia o disgamaglobulinemia).

Los pacientes con tratamiento sustitutivo con gammaglobulina endovenosa mensual ante exposición a hepatitis B y/o rabia se les debe indicar gammaglobulina hiperinmune.

	BCG	OPV	VHB	VHA DPT - Hib IPV	MMR
Agammaglobulinemia	Indicada	Contraíndica	indicada	suspendida	suspendida
Inmunodeficiencia común variable	contraíndica	contraíndica	indicada	suspendida Hasta interconsulta con inmunólogo	contraíndica Hasta interconsulta con inmunólogo
Síndrome HIGM	contraíndica	contraíndica	indicada	Suspendida ¹	Contraíndica
Deficiencia anticuerpos con Ig normales	Indicada	contraíndica	indicada	suspendida ¹	suspendida



Inmunodeficiencia humoral (IDH) que reciben tratamiento sustitutivo con Gammaglobulina

Vacunas del Plan Nacional de Inmunización

Vacunas especiales en este grupo de pacientes

	Varicela	Antigripal	Anti- meningococo y anti-neumococo conjugadas (7 - 10 - 13 serotipos)	Anti-neumococcica polisacáridos
Agammaglobulinemia	contraindicada	indicada	Suspendida	suspendida
Inmunodeficiencia común variable	contraindicada	indicada	Suspendida Hasta interconsulta con inmunólogo*	suspendida Hasta interconsulta con inmunólogo*
Síndrome HIGM	contraindicada	indicada	Suspendida Hasta interconsulta con inmunólogo	suspendida Hasta interconsulta con inmunólogo
Deficiencia anticuerpos con Ig normales	Suspendida Parece ser segura	indicada	suspendida*	suspendida*
Deficiencia selectiva anticuerpos	Suspendida Parece ser segura	indicada	suspendida*	suspendida*

*Indicada para criterio diagnóstico de la inmunodeficiencia

Inmunodeficiencia humoral (IDH) sin tratamiento sustitutivo

Vacunas del Plan Nacional de Inmunización

	BCG	OPV	VHA VHB DPT-Hib IPV	MMR
DSA DSA	Indicada	IPV	Indicada	Indicada
Deficiencia selectiva anticuerpos	Indicada	IPV	Indicada	Indicada



Vacunas especiales en este grupo de pacientes

		Varicela	Antigripal	Anti-meningococo neumococcica conjugadas (7-10-13 serotipos)	Anti-neumococcica Polisacáridos
DSA	DSA	indicada	indicada	Indicada	Indicada
Deficiencia anticuerpos	selectiva	indicada	indicada	Indicada	Indicada

Immunodeficiencias humorales que no requieren tratamiento.

En este grupo tenemos:

Déficit selectivo de IgA

Déficit selectivo de anticuerpos polisacáridos

Déficit de subclases de IgG

En estos pacientes es probable que tengan una respuesta parcial de anticuerpos luego de ser vacunados. Estos pacientes tienen contraindicado recibir OPV, BCG, vacuna de fiebre amarilla, otras vacunas virales parecen ser seguras y pueden ser aplicadas de acuerdo a los esquemas vigentes para los individuos inmunocompetentes.

Deficit en el Sistema de Complemento

Se han descrito deficiencias genéticas en todos los componentes del sistema de complemento. El tipo de compromiso clínico predispone a infecciones bacterianas, predominantemente por gérmenes capsulados y autoinmunidad. Los niños con deficiencias de los componentes del complemento pueden recibir todas las vacunas, incluidas las de microorganismos vivos. Dada la particular susceptibilidad infecciosa, se indican las vacunas antineumocócica y antimeningocócica conjugadas o polisacáridas según edad, y sugerimos revacunación anti Hib. Asimismo, dada la asociación entre influenza e infecciones bacterianas secundarias, se indica vacunación antigripal anualmente.

En caso de exposición a enfermedades infectocontagiosas, aplicar normas vigentes para inmunocompetentes.

BCG	Hib	TV-DV	IPV-OPV	HB-HA	DPT-Dt-dTpa-DPaT	RV	VZV	HPV	PCV13-PnN23	FHA	MCV4	ATG
Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si



Vacunas en Inmunodeficiencias del Fagocito: en la Enfermedad Granulomatosa Crónica, Salmonella typhi Ty21a. Todas las vacunas inactivadas son seguras y probablemente efectivas.

Este grupo de pacientes debe recibir además las siguientes vacunas: antimeningocócica conjugada o no conjugada, antineumococo conjugada y/o no conjugada, antigripal. La indicación de vacunas vivas atenuadas dependerá de la entidad y de los marcadores de la función inmune. La enfermedad granulomatosa crónica y los pacientes con neutropenia cíclica pueden recibir vacunas vivas atenuadas, deben evaluarse los indicadores de la función inmune.

Inmunodeficiencias asociadas a los Linfocitos T (inmunidad celular y humoral)

Inmunodeficiencia Combinada Severa, Síndrome de Di George completo.

Estos pacientes tienen contraindicación absoluta de recibir vacunas a gérmenes vivos.

Si estos pacientes fueran trasplantados, a partir de la reconstitución inmune post trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, pueden recibir las vacunas inactivadas del calendario y además deben recibir antineumocócica, antiahemofílica, antigripal y antimeningocócica, aún así debemos tener en cuenta que pueden ser inefectivas, debiendo verificarse la respuesta post vaccinal.

Defectos parciales (Síndrome de Di George parciales, Síndrome de HiperIgM, Wiskott Aldrich, ataxia telangiectasia. En estos pacientes todas las vacunas inactivadas son seguras. Cuando estos pacientes reciben GGEV en forma supletoria se deben suspender las vacunas inactivadas con excepción de vacuna contra hepatitis B y antigripal que podrían beneficiar al paciente. En líneas generales tienen contraindicadas todas las vacunas a virus vivos atenuados, sin embargo aquellos pacientes con recuentos de CD3 >500 linfocitos mm³, CD8 >200 linfocitos y respuesta mitogénica normal pueden recibir vacunas sarampión, rubeola, paperas y varicela.

Otras Inmunodeficiencias como pacientes con defectos en la generación de citocinas o de la activación celular deben recibir todas las vacunas inactivadas, deben recibir esquemas combinados de PCV13 y PPSV23, las vacunas virus vivo atenuados se administran de acuerdo a la especificación del médico especialista. Los pacientes con defectos de interferón gamma/interleucina 12 no pueden recibir vacunas a bacterias o virus atenuados. Con respecto a vacuna contra rotavirus no hay datos.

3.b PACIENTES HEMATO – ONCOLÓGICOS

Recomendaciones para inmunizar a los pacientes con cáncer

VACUNA	INDICACIÓN	COMENTARIO
Neumococo	Si	Se recomendará la vacuna conjugada y polisacárida 23 valente de acuerdo a la edad
H. influenzae b	Si	Si , de acuerdo a su edad.
Influenza inactivada	Si	Anualmente en otoño
Varicela *	Si	En pacientes seronegativos con leucemia en remisión (bajo protocolo). Puede administrarse luego de 3 meses de suspenderse la quimio o radioterapia
Sarampión – rubéola - paperas	No	Puede administrarse luego de 3 meses de finalizada la quimioterapia
BCG	No	Está contraindicada, ya que puede producirse la diseminación de la vacuna.
DPT	Si	Deben ser utilizadas cuando
DPTa, dTpa	Si	correspondan
dT – DT	Si	Deben ser utilizadas cuando correspondan
Salk	Si	Es la única vacuna antipoliomielítica que pueden recibir estos pacientes
Hepatitis A	Si	Idénticas indicaciones que en el huésped normal.
Hepatitis B	Si	Deben administrarse a todo paciente hematológico con serología negativa (el doble de la dosis y control serológico posterior)



Meningococo	Si	De acuerdo a la situación epidemiológica
Rotavirus	No hay experiencia	
HPV	Si	Mujeres mayores de 9 años

* La vacuna antivariela está indicada en los pacientes con leucemia linfoblástica (bajo protocolo) con:

- Remisión hematológica de por lo menos 12 meses
- recuento de linfocitos $> 700/\text{mm}^3$
- recuento de plaquetas $> 100.000/\text{mm}^3$ 24 hs antes
- sin radioterapia ni quimioterapia de mantenimiento durante una semana antes y una después de la vacunación.

Con excepción de la vacuna antigripal inactivada, la cual debe ser administrada anualmente, **la vacunación durante la quimioterapia o radioterapia presenta una respuesta subóptima**. Los pacientes que recibieron vacuna durante la terapia inmunosupresora o dentro de las 2 semanas previas al comienzo de la terapia deben ser considerados no inmunizados y deberán ser revacunados ≥ 3 meses después de discontinuada la terapia.

Los pacientes con leucemia en remisión, que hayan terminado la quimioterapia por ≥ 3 meses pueden recibir vacunas a virus vivos atenuados.

Manejo de contactos en los pacientes con cáncer

Sarampión: ante un contacto con sarampión, deben recibir gammaglobulina estándar a 0.5 ml/kg (dosis máxima 15 ml) independientemente del número de dosis previas de vacuna antisarampionosa.

Tétanos: en caso herida tetanígena debe recibir gammaglobulina antitetánica independientemente del número de dosis de toxoide anteriormente recibidas.

Varicela: ante un contacto con varicela se recomienda administrar gammaglobulina hiperinmune contra varicela dentro de las 96 h (lo más precozmente posible siendo el período máximo 10 días) del contacto a 1 ml/kg en infusión endovenosa lenta o gammaglobulina hiperinmune antivariela zoster IM 125 U / 10 kg (máximo 5 viales) o Gammaglobulina de pool 200 mg/kg por vía endovenosa. Existen trabajos, con buenos resultados, de aciclovir 40 a 80 mg /Kg/día por vía oral en 4 tomas diarias, a partir del 7 día del contacto durante 5 a 7 días. Esta última opción es la más utilizada actualmente por efectividad, comodidad para su administración, oportunidad, escasos efectos adversos y costos.

Los convivientes de estos pacientes deben estar correctamente vacunados

Deben recibir todas las vacunas del calendario nacional de acuerdo a su edad con excepción de la OPV. Sólo pueden recibir vacuna IPV.

Para:

- Varicela: debe tener el antecedente de enfermedad o vacunación.
- Sarampión rubéola parotiditis: dos dosis luego del primer año de vida.



- Influenza: una dosis anual (otoño) activada o inactivada.

3.c PACIENTES CON TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA.

La pérdida de anticuerpos protectores en este grupo de pacientes se incrementa luego del trasplante entre 1 a 4 años. Es muy importante reiniciar su esquema de vacunas.

La eficacia en la inmunización en este grupo de pacientes dependerá: del tiempo transcurrido desde el trasplante, el grado de aceptación del injerto, inmunizaciones seriadas y la ausencia de enfermedad de injerto versus huésped. En el autotrasplante y también en el alogénico se podrá comenzar a partir de los 6 a 12 meses de realizado el trasplante. Luego de recibir el trasplante debe comenzar con la revacunación en forma rutinaria independientemente de la fuente proveedora de las células. La revacunación debe recomenzar entre los 6 a 12 meses luego del trasplante. Vacunas inactivadas (neumococo, Hib, DPT celular y acelular, dT, Hepatitis B, Hepatitis A., meningococo) después de los 6 a 12 meses de realizado el trasplante. La vacuna de influenza se puede administrar a partir de los 4 meses postrasplante si hay brote o si estamos en época de circulación viral, MMR y varicela: luego de los 24 meses de realizado el trasplante, si las condiciones clínicas lo permiten y no hay enfermedad injerto Vs huésped.

Meningococo: puede administrarse con seguridad aunque no hay suficientes estudios que avalen el uso de estas vacunas entre los 6 a 12 meses de realizado el trasplante.

La conducta con los contactos debe ser igual que el resto de los pacientes inmunocomprometidos.

Es conveniente que aquellos individuos que serán donadores del trasplante hematopoyético sean adecuadamente vacunados antes de realizar la extracción de la médula (células precursoras) con el fin de protegerlos y mejorar la memoria inmunológica del receptor.

Vacunas	Postrasplante MO
Influenza inactivada	Si, a partir de los 6 meses
Neumococo	Si, a partir de los 6 meses
Hib - DPT – dT – dTpa- Salk	Si, a partir de los 6 a 12 meses
Hepatitis A y B	Si, a partir de los 12 meses
Varicela	A partir de los 24 meses si no hay enfermedad injerto vs huésped
Meningococo	Puede administrarse a partir de los 6 a 12 meses
Sarampión, rubéola, paperas	A partir de los 24 meses si no hay enfermedad injerto vs huésped
Rotavirus	No hay experiencia
HPV	6-12 meses post Tx

3.d PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO.

Todos los pacientes en la etapa de **Pre trasplante** deben tener su esquema de vacunación al día. Esto permitirá una adecuada protección, especialmente en los primeros 6 meses del trasplante. De ser posible, deberíamos medir la respuesta inmunogénica para definir la necesidad de dosis de refuerzo. Se ha reportado en un grupo de pacientes en hemodiálisis, que sólo el 26% tenían títulos protectores para MMR, hepatitis B, difteria y tétanos un mes antes del trasplante. Debemos tener en



cuenta en aquellos pacientes en lista de espera deben recibir vacunas a virus vivo (MMR, Varicela) hasta 4 semanas antes de realizarle el trasplante.

Dentro del esquema habitual en Argentina se encuentran:

- BCG: de recién nacido. Contraindicada en pacientes trasplantados.
- DPT, Hib: a los 2 – 4 – 6 y 15 - 18 meses de vida.
- Poliomiéltica: a los 2 – 4 – 6 – 15 - 18 meses y 6 años.
- Triple viral (sarampión, rubéola, paperas): a los 12 meses y 6 años.
- Hepatitis B: recién nacido y luego 3 dosis como vacuna combinada o dos dosis como vacuna monovalente.
- dTpa 11 años luego refuerzos cada 10 años con vacuna dT.
- Hepatitis A dos dosis a partir del año de vida. Es conveniente en niños mayores de 6 a 7 años realizar serología previa IgG anti hepatitis A antes de aplicar la vacuna, dado que un porcentaje de ellos ha tenido exposición al virus.
- Antigripal anualmente
- Vacuna neumococcica.: pcv13 esquema completo(3+1) la vacuna polisacarida la 23 valente, vacuna polisacarida, que debe aplicarse a partir de los 2 años en una sola dosis. Se recomienda una segunda dosis a los 5 años.
- Varicela: esquema de dos dosis en pacientes pre trasplante.
- HPV
- Meningococo: de acuerdo a la edad

Si el paciente, por alguna causa no recibió vacuna BCG y entra en lista de emergencia, o existe alguna posibilidad de ser trasplantado, ésta vacuna deberá ser suspendida. Si el paciente por alguna razón recibió BCG y es trasplantado deberemos plantearnos una profilaxis con drogas antituberculosas.

Tener en cuenta que aquellos pacientes que se trasplantarán en forma cercana no deben recibir vacuna OPV.

Varicela, sarampión, rubéola o paperas pueden recibirla hasta 4 semanas antes del trasplante de órgano sólido.

Consideraciones especiales con respecto a algunas vacunas.

Hepatitis B: dosis adulto (tres dosis consiguen una conversión del 80%) en ambas situaciones la frecuencia es 0, 1 y 6 meses.

La seroconversión disminuye en mayores de 40 años, en desnutridos y cuando aumenta el nivel de creatinina sérica y hay también una relación directa en el grado de respuesta y la suficiencia hepática.

Al finalizar el esquema de vacunas será conveniente controlar seroconversión (títulos protectores anticuerpos > 10 mU/ml, en aquellos que no se logró se propone:

- a) nueva estimulación aumentando el antígeno y cambiando de marca de la vacuna utilizada. Realizar luego medición de títulos.



b) modificar la vía de administración utilizando la vía intradérmica (hay distintos esquemas propuestos):

5 µg cada 2 semanas (5 a 6 dosis en total)

5 µg cada 2 semanas (6 meses en total)

5 µg cada semana (10 semanas seguidas)

De acuerdo a la urgencia del trasplante se puede indicar la vacunación contra hepatitis B con los siguientes esquemas rápidos:

1, 7 y 21 días.

0, 1, 2 meses y refuerzo al año.

Si el paciente está recibiendo alguna medicación inmunosupresora debemos evitar la aplicación de vacunas a virus vivo o bacteria viva. En su reemplazo se deben indicar vacunas a virus inactivado ejemplo vacuna Salk sola, o combinada con otras vacunas ejemplo vacuna quintuple (cuádruple - Salk)

Vacuna contra la varicela: es una vacuna a virus vivo. Se aplica a partir de los 12 (9 meses en situaciones especiales de pretrasplante de OS) Es conveniente vacunar por lo menos 3 ó 4 semanas antes del tratamiento inmunosupresor y/o trasplante.

Vacuna contra la gripe (Influenza): se aplica anualmente en el otoño y mientras dure la circulación de virus influenza y puede indicarse a partir de los 6 meses de edad.

Forma de aplicación:

- 6 a 35 meses: 0.25 ml IM 1 a 2 dosis *
- 36 meses a 8 años: 0.5 ml IM 1 o 2 dosis *
- 9 años ó más: 0.5 ml IM en una sola dosis

* Primovacunación: 2 dosis con un intervalo de 4 semanas.

Vacuna contra meningococo: dependerá de las características epidemiológicas del momento, o que el paciente en la cirugía exista la posibilidad que aumente el riesgo de infección meningocócica.

Aquellos pacientes que no hubieran recibido la Vacuna Antihaemofilus: deberán recibir 2 dosis previas al trasplante.

La vacuna HPV contra cuatro genotipos (6-11-16-18) o dos genotipos (16-18), según disponibilidad pueden ser administradas, aunque no hay suficiente experiencia hasta el momento.



En el Postrasplante de Órgano sólido: La inmunización post trasplante es necesaria para proteger a aquellos pacientes que no lograron títulos protectores en el pre-trasplante o que durante la etapa postrasplante perdieron sus anticuerpos o que no fueron vacunados en el pretx.

Algunas consideraciones que deberemos tener en cuenta antes de plantear las vacunas. a) que haya transcurrido entre 2 a 6 meses del trasplante, b) no evidencia de rechazo de órgano recientemente, c) condición del paciente estable, d) buena funcionalidad del órgano trasplantado, e) que el paciente se encuentre recibiendo bajas dosis de inmunosupresión y bajas dosis de corticoides.

Están contraindicadas todas las vacunas a gérmenes vivos, la información disponible sobre el uso de vacunas a virus vivos atenuados en estos pacientes es limitada, algunos centros de trasplante tienen experiencia con pacientes que han estado estables por 6 meses y se encuentran recibiendo dosis mínimas de tratamiento inmunosupresor y que no han tenido episodios recientes de rechazo del órgano..

Ante la presencia de rechazo de órganos debemos suspender cualquier tipo de estimulación antigénica.

Hepatitis B: se debe realizar serología previamente al planteo de la revacunación, con el fin de determinar el nivel de anticuerpos protectores.

Pacientes no respondedores (< 10 mUI/ml) deberán recibir el doble de la dosis habitual y repetir serología. Una alternativa válida para aquellos pacientes que no responden es la administración de la vacuna por vía intradérmica. Los pacientes respondedores deben ser controlados en el tiempo con nueva serología para determinar la necesidad de revacunación.

Vacuna contra neumococo: revacunar a los 3 a 5 años

Vacuna contra la gripe: revacunar anualmente con vacuna inactivada. Está contraindicada la vacuna nasal a virus vivo.

Hepatitis A: no hay datos sobre la necesidad de revacunación. Es conveniente la medición de títulos.

Algunos pacientes pueden ser esplenectomizados durante la cirugía, en estos casos deben recibir vacuna contra meningococo (A, C, Y, W135) de acuerdo a la edad, al germen prevalente al momento epidemiológico serotipos: A, B, C W135, o C conjugado. Deberá recibir además vacuna anti Hib, vacuna contra neumococo conjugada y polisacárida de acuerdo a la edad del paciente, y vacuna antigripal inactivada.

Manejo de contactos Situaciones de riesgo:

Sarampión: ante un contacto con sarampión el niño transplantado deberá recibir dentro de las 72 hs. del mismo gammaglobulina estándar a 0.5 ml/kg IM.

Varicela: ante un contacto con varicela se recomienda administrar gammaglobulina hiperinmune contra varicela (Varitec®) dentro de las 96 hs (máximo 10 días) del Existen trabajos, con buenos



resultados, de aciclovir 40 a 80 mg /Kg/día por vía oral en 4 tomas diarias, a partir del 7 día del contacto con el caso índice durante 5 a 7 días.

Vacunación a los posibles donantes de órganos (donante vivo relacionado Hígado – Riñón) deberán cumplir el mismo esquema que los receptores si son susceptibles.

Convivientes con niños trasplantados.

Deberán estar adecuadamente vacunados contra: sarampión, varicela, influenza, rubéola, parotiditis, poliomielitis, hepatitis A. Ninguna persona en contacto estrecho con pacientes inmunosuprimidos debe recibir vacuna OPV, en este caso se indicara vacuna IPV. Si por alguna razón recibió OPV deberá evitarse el contacto con el paciente inmunosuprimido por un lapso de 4 a 6 semanas.

Vacunas recomendadas en el trasplanto de órgano sólido de acuerdo a su situación inmunológica

Vacuna	Pre-tx	Post-tx
BCG	No	No
Sabin	Si (inmunocompetente)	No
DPT / dT / DPTa	Si	Si
Hib	Si	Si
Salk	si	Si
Influenza inactivada	Sí	Anual
Neumococo	Sí	si
Hepatitis B*	3 dosis, 0-1-2 m	Según anti-HBs cada 1-2 años
Hepatitis A*	0-6 m	Si, se la serología es negativa o no fue vacunado
Triple viral o sarampión*	Si	No.
Varicela*	Si 2 dosis	No.
dT- DPT- dTpa	Sí	Si
Meningococo	Si	Si
HPV	Si	Si
Rotavirus	Si	No

3.e PACIENTES VIH

Los pacientes infectados por el VIH tienen respuestas inmunogénicas dispares y estas están relacionadas al grado de progresión de la enfermedad, y su correspondiente compromiso inmunológico. Es conveniente vacunar a estos niños en etapas tempranas de la enfermedad.

Esquema recomendado

BCG	No recomendada
DPT, DPT + Hib + Salk	Recomendada
DPT, Dt, Tétanos, dTpa	Recomendada
Neumococo: conjugada y/o polisacáridos	Recomendada
Sabin	Contraindicada
MMR	De acuerdo a situación inmunológica
Varicela	De acuerdo a situación inmunológica
Hepatitis A y/o B	Recomendada
Influenza en mayores de 6 meses de edad	Recomendada la inactivada
Rotavirus	Evaluar en expuestos perinatales y asintomáticos
HPV	Recomendada

Los pacientes que presenten heridas con riesgo de tétanos deberán recibir gammaglobulina antitetánica independientemente de las dosis de vacunas recibidas. Lo mismo sucede ante la exposición con un caso de sarampión, con una dosis de 0.5ml/kg de gammaglobulina estándar, y 0.25 ml/kg en los asintomáticos.

La vacuna triple viral y otras vacunas que contienen el componente antisarampionoso están contraindicadas en los pacientes HIV con inmunosupresión severa (ver tabla)

Recuento de linfocitos T CD4+ según edad y porcentaje del total de linfocitos como criterio de inmunosupresión severa en pacientes HIV infectados

Criterio	Edad <12 meses	Edad 1-5 años	Edad 6-12 años	Edad ≥13 años
Total de linfocitos T CD4+	<750/μl	<500/μl	<200/μl	<200/μl
Ó	Ó	Ó	ó	ó
% de linfocitos T CD4	<15%	<15%	<15%	<14%

La vacuna contra rotavirus, ~~no~~ podría ser considerada en pacientes expuestos perinatales y en lactantes asintomáticos en pacientes sintomáticos deberá evaluarse los riesgos y beneficios de su administración.

La vacuna contra HPV de cuatro genotipos 6-11-16-18 es una vacuna segura para ser aplicada por el momento en este grupo de pacientes .



La vacuna varicela está indicada en pacientes HIV asintomáticos o sintomáticos sin alteración de la inmunidad (estadio A1, con porcentaje de linfocitos CD4 \geq 25%). Deben recibir dos dosis con un intervalo de 3 meses. Actualmente se autoriza la vacuna a niños infectados con HIV con porcentajes de linfocitos CD4+T de 15%--24% (específicamente CDC clase N1, N2, A1, A2, B1, o B2 con recuento de CD4+T > 15%) y los adolescentes y adultos con recuentos de CD4+T linfocitos \geq 200 cells/ μ L en estas circunstancias la vacuna es inmunogénica, efectiva y segura y debe ser considerada también en este grupo (el esquema es de dos dosis separadas por 3 meses entre sí).

Los pacientes HIV que reciben dosis regulares de gammaglobulina EV pueden no presentar una buena respuesta a la vacuna varicela o triple viral o a cada uno de sus componentes vacunales, debido a la presencia de anticuerpos adquiridos pasivamente.

Estos pacientes con terapia de gammaglobulina EV de mantenimiento, ante una exposición a un caso de sarampión, deben recibir una dosis adicional de gammaglobulina EV si pasaron \geq 3 semanas de la última dosis estándar (100 – 400 mg/kg)

Los convivientes con estos pacientes deben recibir la vacuna contra la Influenza en forma anual y aquellos individuos susceptibles vacuna contra hepatitis B, sarampión, rubéola y se deberá considerar la hepatitis A.

Queda contraindicada la vacuna Sabin, utilizar en ese caso vacuna Salk.

3.f PACIENTES QUE RECIBEN CORTICOIDES

Las personas que reciben tratamiento corticoideo prolongado a altas dosis (\geq 2mg/kg/día o \geq 20 mg/día de prednisona o sus equivalentes durante \geq 14 días) no deben recibir vacunas a virus vivos atenuados por lo menos por 1 mes de suspendido el tratamiento.

La terapia con corticoides **no** es una contraindicación para recibir vacunas a virus vivos atenuados cuando es de:

- curso corto (< 2 semanas)
- dosis bajas o moderadas
- curso largo, pero en días alternos con preparaciones de acción corta
- dosis fisiológicas de mantenimiento (terapia suplementaria)
- administración en aerosol, tópica (piel, ojos), intra articular, *bursal* o inyección en tendón

A pesar de que las personas que reciben tratamiento corticoideo a altas dosis en forma diaria o en días alternos por un término menor de 14 días, generalmente pueden recibir vacunas a virus vivos atenuados inmediatamente después de terminado el tratamiento, algunos expertos prefieren diferir la vacunación hasta 2 semanas después de interrumpida la terapia.

Si por alguna razón el paciente con alta dosis de corticoides debe recibir vacunas de microorganismos inactivados, por toxoides o vacunas de fracciones subcelulares, pueden ser



indicadas, pero debemos tener en cuenta una menor respuesta inmunogénica, que nos obligara a determinar la respuesta serológica postvaccinal y poder definir la necesidad de revacunación.

3.g PACIENTES ASPLÉNICOS:

Los pacientes asplénicos tanto funcionales como anatómicos tienen mayor riesgo de padecer enfermedad invasiva por gérmenes capsulados (neumococo. Hib. meningococo. salmonella, etc). Deben recibir las vacunas habituales dado que no existe contraindicación y completa el esquema:

Vacuna neumococo: conjugada (esquema 3+1; los pacientes menores de 72 meses que no recibieron 4 dosis de PCV13 deberán completar el esquema de PCV13 con las dosis faltantes

y polisacárida, esquemas con ambas vacunas de acuerdo a la edad, si el paciente va a ser sometido a la esplenectomía en forma programada y no fue vacunado previamente se debe aplicar la vacuna contra el neumococo al menos una semana previa a la misma. Si no ha sido aplicada previamente se puede indicar la misma dentro de las 24 horas con buena respuesta protectora.

Meningococo ACWY: menores de dos años esquema de acuerdo a la edad, mayores de dos años dos dosis separadas por dos meses. Refuerzos cada 5 años.

Meningococo B tecnología reversa: evaluar de acuerdo a la edad, en consenso de expertos puede ser indicada.

Hib: los niños que recibieron el esquema completo de Hib incluida la dosis de refuerzo y se van a realizar una esplenectomía en forma programada Hodgkin, esferocitosis, púrpura trombocitopénica autoinmune o hiperesplenismo) no requieren dosis de refuerzo.

Hay que tener en cuenta que un buen esquema de vacunación no elimina la necesidad de profilaxis antibiótica con penicilina o amoxicilina durante la edad de riesgo.

Si la esplenectomía es una cirugía programada se debe aplicar la vacuna contra el neumococo al menos una semana previa a la misma. Si no ha sido aplicada previamente se puede indicar la misma dentro de las 24 horas con buena respuesta protectora.

La vacuna contra varicela está recomendada para este grupo de pacientes, como así también la vacuna contra la Influenza, dado que el padecimiento de estas enfermedades puede favorecer el desarrollo de infecciones bacterianas secundarias.

La educación adecuada a los padres sobre la necesidad de consulta precoz ante cualquier episodio infeccioso beneficiará directamente en la evolución de los mismos.

3. h IMPLANTE COCLEAR:

Recientemente se han detectado casos de meningitis en pacientes con implante coclear, relacionado en la mayoría de los casos a *Streptococcus pneumoniae*. El implante incrementa 30 veces el riesgo de meningitis. Este grupo de pacientes debe recibir vacuna contra neumococo conjugada y polisacárida con los esquemas correspondientes a su edad ..

La misma situación existe en aquellos pacientes con fístula de líquido cefalorraquídeo a oro faríngeo o nasofaríngeo, por lo tanto las indicaciones son las mismas.

3.i CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS:

Este grupo de pacientes deben recibir el esquema de vacunas habitual y vacuna contra la gripe, vacuna contra neumococo conjugada(3+1) y la polisacárida a partir de los 2 años. Debemos tener en cuenta que algunos pacientes con cardiopatías complejas deben recibir anticuerpos monoclonales contra el VSR (Synagis) de aplicación intramuscular en forma mensual, durante el período de circulación del mismo, los primeros dos años de vida.

3. j SÍNDROME DE DOWN:

Los niños con alteraciones en el cromosoma 21 presentan distintas alteraciones en su sistema inmunológico como: alteración en la función tímica, déficit de inmunidad celular y humoral, como así también en la actividad fagocítica. Ante esta situación deben recibir las vacunas habituales de calendario, indicando además vacuna contra: gripe, neumococo conjugada, y varicela. Con respecto a vacuna contra hepatitis B se pueden determinar post vacunación los títulos alcanzados, dado que en estos casos la respuesta puede ser menor, y la disminución de anticuerpos específicos más precoz, por lo tanto puede ser necesario una dosis de refuerzo.

3.k VACUNAS EN EL RECIÉN NACIDO PREMATURO.

Los recién nacidos como así también los niños de bajo peso para su edad gestacional deben ser inmunizados de acuerdo a su edad cronológica.

Los recién nacidos como así también los niños de bajo peso para su edad gestacional deben ser inmunizados de acuerdo a su edad cronológica.

El pasaje de anticuerpos transplacentarios se produce fundamentalmente en el último trimestre del embarazo, por lo que estos niños tienen un déficit de anticuerpos, que será mayor cuanto más prematuro sea el niño.

Algunos estudios sugieren que aquellos niños prematuros con menos de 1500 gramos al nacimiento tienen una menor respuesta inmune.



Las dosis de vacunas a administrar no deben ser reducidas en este grupo etario. Deben recibir la dosis completa.

Las vacunas a administrar serán las del calendario habitual, con respecto a BCG es conveniente que el niño supere los 1.5 Kg dado que es una vacuna de administración intradérmica.

Si el paciente se encuentra internado, no se deberá indicar vacuna Sabin, en este caso utilizar vacuna Salk. En Argentina se incorporó la vacuna séxtuple acelular en prematuros (menos de 37 semanas de EG) con un peso al nacimiento menor a 1500 gramos, residentes en Argentina: nacidos a partir del 1 de abril de 2013 y menores de seis meses de edad que **no hayan iniciado** su esquema de vacunación con vacuna quíntuple.

Se *recomienda* esperar hasta el alta del paciente prematuro para la aplicación de vacuna contra rotavirus, recordar que se deberá aplicar la primera dosis antes de las 15 semanas de vida.

Con respecto a vacuna contra hepatitis B deberemos tener en cuenta el peso del niño (ACIP- USA < 2 Kg menor respuesta inmune; Argentina <1500gr) y el estado serológico materno.

Madre HBsAg (+) administrar vacuna específica dentro de las 12 h de vida e inmunoglobulina anti hepatitis B dentro de las 72 h del nacimiento. Se deberá realizar serología HBs Ag y HB ac al mes de la 3 dosis de vacuna para determinar la eficacia de la inmunoprofilaxis.

Madre HBs Ag (-) en este caso se podrá atrasar la aplicación de vacuna hasta que el niño alcance los 2 Kg de peso o tenga los 2 meses de vida. **Madre HBs Ag desconocido** si no se puede determinar el estado materno dentro de las 12 h de nacido el niño, se deberá actuar como si fuera un hijo de madre HBs Ag (+).

Esta dosis inicial no debe ser contada dentro del esquema de 3 dosis de vacuna para completar el esquema.

Vacuna antigripal: Se aplicará a partir de los 6 meses de edad cronológica en la dosis y frecuencia habitual.

Vacuna conjugada contra neumococo: deben recibir la vacuna VCN13 a partir de los 2 meses con un peso mínimo de 1,8 gr

Palivizumab: Debemos tener en cuenta también en niños de riesgo la aplicación de anticuerpos monoclonales contra el Virus Sincicial Respiratorio en forma mensual durante el tiempo de circulación del mismo, en forma mensual a 15 mg/kg en forma intramuscular. No hay datos sobre su uso en pacientes aun internados en unidades de neonatología, en estos casos caben todas las medidas de aislamiento de contacto.

3.h EL NIÑO VIAJERO INMUNOSUPRIMIDO:

Es recomendable acudir a la consulta pediátrica del viajero con una antelación mínima de 4-6 semanas. Las vacunas administradas deben registrarse en un documento específico de fácil transporte.

La decisión debe ser individual y dependerá del tipo de huésped, la zona de riesgo donde viajara, el tiempo de permanencia, epidemiología local y las condiciones a la que estará sometido.

Los niños con severo compromiso inmunológico no deben viajar a destinos con riesgo de contraer Fiebre amarilla, de no ser posible tomar todas las medidas para evitar picaduras de mosquitos.

Debemos recordar que en algunas situaciones la quimioprofilaxis es una buena alternativa. Ejemplo: paludismo.

Vacuna	Edad para vacunar	Primera dosis	Refuerzo
Calendario habitual	Completo		
Hepatitis A	> 12 meses	> 12 meses	6 meses
Rabia	A cualquier edad	0, 7 y 21 días	No es necesario
Fiebre amarilla *	> 9 meses	Una dosis	
Varicela *	> 1 año	1 dosis	2 dosis 8 semanas
Salk	> 2 meses		con esquema anterior completo 1 dosis
Tifoidea	Parenteral en mayores de 2 años	1 dosis	Cada 5 años
Meningococo	Conjugada c > 2 meses Cuádruple conjugada ACYW135	2 y 4 meses < 12 meses. > 1 año : 1 dosis Dosis Según patología de base	Adolescencia
Cólera	vacuna oral inactivada en > 2 años	1 dosis oral	No está establecido, se recomienda a los 6 meses

*** Debemos recordar que las vacunas a virus vivo no están indicadas en pacientes inmunosuprimidos, y la indicación deberá ser evaluada de acuerdo al riesgo, por especialistas.**



3.i EMBARAZO

La situación de embarazo esta asumida como de riesgo, esto nos obliga a proteger a la embarazada como al producto en gestación.

La mujer embarazada debe tener su esquema de vacunas al día. El obstetra debe solicitar a la madre, una IGG para rubéola y eventualmente para VZV. Si alguna de ellas fuera negativo se podrá indicar en el postparto inmediato la vacuna específica. La vacuna dTpa debe ser indicada a partir de la semana 20 del embarazo o en el postparto inmediato. Esta vacuna debe ser indicada en cada embarazo.

- dTpa en cada embarazo a partir de la semana 20.
- Las vacunas a virus vivo: están contraindicadas excepto situaciones especiales..
- Difteria – tétanos completar esquemas según antecedente de inmunizaciones
- Influenza se indicará en la época de circulación viral. La vacuna antigripal puede ser administrada en cualquier etapa del embarazo de acuerdo a la epidemiología de la región.
- Neumococo, Hepatitis A – B, meningococo: están recomendadas si existe algún factor de riesgo (indicación médica, ocupacional, estilo de vida, etc.). Meningococo B, no hay ensayos clínicos controlados aleatorios para evaluar su uso en mujeres embarazadas. En estos casos se deberán considerar que los beneficios superen los riesgos potenciales por su aplicación.
- Si debemos vacunar contra poliomielitis la vacuna segura es la IPV (Salk).
- Fiebre amarilla: sólo se podrá indicar si existe un alto riesgo de padecer la enfermedad, ya que la vacuna está contraindicada en el embarazo.
- La vacuna HPV no está recomendada su aplicación durante el embarazo. Si por alguna razón queda pendiente la aplicación de alguna dosis deberá suspenderse la misma hasta el final del embarazo.
- La vacuna antigripal por virus atenuado no está recomendada su aplicación durante el embarazo.
- La vacuna Zoster no debe ser administrada a mujeres embarazadas.
- No existe riesgo conocido para el feto por inmunización pasiva en mujeres embarazadas.
- El embarazo no se considera una contraindicación para la profilaxis post exposición a la rabia.

Debemos recordar que durante el embarazo la mujer debe recibir la vacuna antigripal en cualquier trimestre de gestación y vacuna triple bacteriana acelular a partir de las 20 semanas de edad gestacional. Se pueden vacunar las mujeres que estén amamantando

Paperas, varicela, rubéola no deberán indicarse durante el embarazo. Si por alguna razón inadvertida se llegara a administrar durante el embarazo la vacuna contra rubéola o varicela, no se han registrado casos de defectos congénitos relacionado a las mismas.

Antes situaciones de exposición a alguna enfermedad infectocontagiosa se recomienda la consulta al especialista para definir conducta a seguir.

Una situación que deberemos tener en cuenta es el *uso de biológicos en la mujer embarazada*, como el antTNF alfa, infliximab, adalimumab. Esta probado que estos pasan la placenta y se los ha detectado en los niños hasta los 6 meses de vida. Deberemos tener *precaución con la administración de vacunas a gérmenes vivos y virus atenuados, BCG, Sabin, Rotavirus*, algunos expertos recomiendan no administrar estas vacunas hasta que los dosajes sean negativos. Infliximab, adalimumab, and certolizumab son clasificados, por la " US Food and Drug Administration", como categoría B* en el embarazo y natalizumab como categoría C**



La lactancia no es contraindicación para la aplicación de vacunas inactivadas, recombinantes, subunitarias, polisacáridas o conjugadas, como tampoco los toxoides, ni triple viral y varicela. Con respecto a la vacuna contra fiebre amarilla deberá evitarse salvo que el riesgo de adquisición de la enfermedad sea alto.

3.m PACIENTES CON ENFERMEDADES REUMÁTOLÓGICAS SISTÉMICAS

En este grupo de pacientes es muy importante tener en cuenta la enfermedad de base que padecen, el grado de actividad de la misma, además de considerar el tratamiento al que están sometidos al momento de la vacunación. Muchos de estos pacientes reciben como tratamiento medicación inmunosupresora.

Si el paciente está bajo tratamiento inmunosupresor, no deberá recibir vacunas de virus vivos atenuados. Respecto de algunas de las vacunas inactivadas, la respuesta inmune esperada puede ser menor de lo esperable.

3.n PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Los pacientes con Esclerosis Múltiple que deban ser vacunados deben ser tenidos también en cuenta como situaciones especiales. En aquellos pacientes que han presentado recaída de la enfermedad deberán esperar entre 4 a 6 semanas de superada la misma para indicar la vacunación correspondiente. Las vacunas inactivadas son seguras y eficaces. Si el paciente se encuentra bajo tratamiento inmunosupresor (mitoxantrone, azathioprine, methotrexate, cyclophosphamide, o corticoides) no deberán recibir vacunas a virus vivo atenuado.

3.o ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Los niños con enfermedad inflamatoria intestinal están predispuestos a distintas infecciones ya sea por su enfermedad de base como al tratamiento inmunosupresor al que están expuestos. Por lo tanto en este grupo de pacientes deberemos determinar si presentan algún grado de inmunocompromiso para definir el esquema de vacunas a utilizar. Si lo presentan están contraindicadas las vacunas a virus vivo o bacterias atenuadas. **Siempre deberemos priorizar el tratamiento de la enfermedad inflamatoria sobre la vacunación.**

3.p ENFERMEDADES RENALES

Los niños con **Síndrome Nefrótico** que no estén en recaída o recibiendo tratamiento inmunosupresor pueden recibir cualquier tipo de vacunas. Es deseable que tengan su calendario de vacunas al día (BCG, DPT, DPTa, antipoliomielítica, Hib, neumococo (conjugada y polisacárido esquema combinado de acuerdo a la edad, pueden recibir vacuna conjugada hasta los 59 meses de edad y deben completar con polisacárida luego de 8 semanas de haber recibido vacuna conjugada), sarampión, rubeola, paperas, hepatitis A y B, incluida las vacunas fuera del calendario, dado que las enfermedades infecciosas inmuno prevenibles pueden desencadenar recaídas de la enfermedad, dentro de este grupo nos referimos a la gripe, varicela, meningococo (conjugada o polisacárida de acuerdo a la edad o situación epidemiológica), rotavirus y vacuna contra HPV



Pacientes en diálisis, Insuficiencia renal crónica o en futuros receptores de trasplante renal

Hay que tener en cuenta que estos pacientes en cualquier momento pueden entrar en un programa de trasplante renal programado o de emergencia. Que muchos de estos niños ingresan en programas de donante vivo relacionado, esto nos obliga a tener en cuenta el esquema de vacunas del donante. Estos niños suelen perder los anticuerpos contra hepatitis B rápidamente, necesitando controles periódicos. Ante la falta de respuesta antigénica protectora se plantea a) una nueva estimulación, aumentando la dosis del antígeno con medición de títulos; y/o b) modificar la vía de administración del antígeno en forma intradérmica. Muchos de estos pacientes se dializan en hospitales, por lo tanto deberemos evitar la transmisión horizontal de algunos virus, ejemplo vacuna Sabin.

3.g TRATAMIENTOS CON BIOLÓGICOS:

Previo al tratamiento con biológicos: se debe actualizar el calendario vacunal.

- Obligatorias: gripe anualmente y neumococo conjugada y polisacárida
- hepatitis B. VPH si hay indicación. Varicela si resulta susceptible.

– Durante el tratamiento con biológicos:

- Gripe anual, repetir vacunación contra neumococo a los 5 años si recibió vacuna previamente.
- No vacunas gérmenes vivos. En general: esperar entre 3 - 4 semanas antes y 3 meses después del tto. inmunosupresor.

En inmunosuprimidos agregar meningococo y Hib.

Las vacunas inactivadas son seguras. No está descripto la exacerbación y/o agravamiento de la Atritis Reumatoide según parámetros clínicos y de laboratorio con vacuna contra la gripe, neumococo y VHB.

Las vacunas vivas atenuadas: deberán demorarse la aplicación de vacunas por un periodo de 6 meses tras un tratamiento con adalimumab, certolizumab pegol, infliximab, rituximab o ustekinumab).

Los tratamientos con inmunosupresores o con inmunomoduladores biológicos están asociados con un riesgo mayor de reactivación de hepatitis B en portadores crónicos y con cuadros graves de varicela en personas seronegativas que se infecten durante el tratamiento.

El eculizumab se utiliza para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna y en el síndrome hemolítico-urémico atípico. Es un anticuerpo monoclonal frente a la proteína del complemento C5, por lo que inhibe la activación de los factores terminales del complemento.

Debido a su mecanismo de acción, el eculizumab aumenta el riesgo de infección invasiva por bacterias encapsuladas: meningococo de cualquier serogrupo, Haemophilus influenzae tipo b y neumococo. Por tanto, se recomienda seguir las mismas pautas específicas de vacunación seguidas



en pacientes con asplenia / hipoesplenia antes de comenzar con dicho biológico. Todos los enfermos que serán tratados con eculizumab deben recibir la vacuna antimeningocócica al menos 2 semanas antes; las dosis de refuerzo deben administrarse según las recomendaciones vigentes. Sin embargo, debido a que la inmunización no protege contra todas las cepas, debe considerarse la profilaxis con antibióticos.

El infliximab es un anticuerpo monoclonal anti-TNF α que, como cualquier inmunoglobulina, cruza la placenta, ya que tiene una porción Fc que se une a los correspondientes receptores placentarios. Como en el caso de las inmunoglobulina naturales, el transporte activo ocurre en el segundo y, sobre todo, en el tercer trimestre de gestación, y da lugar a que en el feto y en la sangre del cordón los niveles de este anticuerpo sean mucho más altos que en la madre.

Esto condiciona que en los recién nacidos de estas madres, el anticuerpo persista durante periodos de tiempo variables, que dependen de la duración del tratamiento materno y del momento en que se suspende el mismo. En un recién nacido, cuya madre había recibido la última dosis de infliximab 15 semanas antes del parto, todavía se detectaron niveles (aunque muy bajos) en sangre del cordón. Hay otros dos casos descritos en los que se detectó infliximab en el cordón de madres que suspendieron el tratamiento a las 26 semanas de gestación.

Por otra parte, se ha publicado un caso descrito de un lactante, cuya madre recibió infliximab durante la gestación hasta el momento del parto, que fue vacunado con BCG al tercer mes y que desarrolló una “BCGitis” diseminada, falleciendo a los 4,5 meses. El adalimumab se comporta de la misma manera que el infliximab. Sin embargo, no hay transporte transplacentario activo de certolizumab, un anti-TNF α construido solo con la fracción Fab de los anticuerpos, que carece de porción Fc. Por tanto, la cantidad que pasa al RN es muy pequeña.

Por todo lo anterior, se recomienda no administrar la vacuna oral frente al rotavirus (ni otras vacunas vivas hasta que hayan transcurrido 6 meses desde el parto) a los lactantes cuyas madres hayan recibido infliximab en el segundo y tercer trimestre de gestación.

4. EQUIPO DE SALUD

El equipo de salud que asiste a estos enfermos debe estar adecuadamente vacunado

- Doble adultos: esquema completo 3 dosis (una como dTpa) dosis de refuerzo cada 5 años con dTpa (CoNaln 2016) en aquel PS que asista a menores de un año de edad
- Sarampión – rubéola - paperas: dos dosis de vacunas en todos aquellos nacidos a partir del 1965.
- Varicela: si no tuvo la enfermedad (dosaje de IgGVZ negativo) debe ser vacunado con dos dosis separadas por un mes.
- Hepatitis A: (no hay datos que nos obliguen a vacunar). No está indicada la administración sistemática de vacuna antihepatitis A al personal de Salud, pero es una vacuna eficaz y segura por lo tanto, con serología negativa, puede indicarse la vacunación. Tienen indicación absoluta el personal de salud seronegativo que asiste a pacientes trasplantados.
- Hepatitis B: esquema completo con control de títulos de AntiHBs postvacunación.
- Influenza: debe administrarse la vacuna anualmente (otoño) en aquel personal que trabaja en áreas de alto riesgo.



5. ESQUEMAS DE VACUNACIÓN RECOMENDADOS A LOS CONTACTOS DIRECTOS CON PACIENTES DE RIESGO

Hepatitis A y / B	Recomendada
Sabin	Contraindicada
Salk	Recomendada
MMR	Recomendada
Varicela	Recomendada
Influenza	Recomendada. Inactivada
Rotavirus	Recomendada
Meningococo	Calendario Nacional

Rotavirus: puede ser administrada a los convivientes con pacientes inmunocomprometidos, deben extremarse el cuidado del manejo de la higiene y pañales.

Con respecto a la vacuna contra varicela el riesgo de transmisión del virus vaccinal a los contactos inmunodeprimidos es mínimo, si existiera la presencia de rash relacionado a vacuna se deberá evitar el contacto con el paciente inmunocomprometido, y si el riesgo fuera muy alto algunos expertos indican profilaxis con aciclovir. No tiene indicación la gammaglobulina.

La vacuna oral Sabin y para Salmonella typhi, deben evitarse en los convivientes de pacientes inmunodeprimidos.

6. INMUNIZACIÓN ANTE DESASTRES NATURALES

Se deberá:

- Identificar y calificar el riesgo de una enfermedad inmunoprevenible.
- Evaluar las vacunas y la posibilidad de uso de forma masiva.
- Evaluar obstáculos y factores facilitadores existentes.
- Con todos estos elementos se decidirá o no la implementación de la inmunización activa o/y pasiva necesaria para esa situación.



BIBLIOGRAFÍA

- Report of the Committee on Infectious Diseases Red Book 2012 29 th Ed
- Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. MMWR October 20, 2000 / 49 (RR10); 1-128.
- Klaus S. Et al Immunizations in solid organ transplant recipients. The Lancet. Vol 359, March 16, 2002.
- Hirotsugo Kano et al. Efficacy and safety of immunization for pre and post Liver transplant children. Transplantation, Vol 74,543-550, N° 4, August 27, 2002.
- Burroughs Margaret. Immunization in transplant patients. Pediatr Infect Dis J, 2002; Vol 21, 159-160.
- Consenso: Manejo del Paciente Neutropénico Febril. Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. 2009.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): General Recommendations on Immunization. MMWR, 2002; 51 (RR-2): 22-4.
- Broyer M., Tete M., Guest G., et al. Varicella and Zoster in Children after Kidney Transplantation: Long-term results of Vaccination. Pediatrics 1997; 99:35-39.
- De Giovanini E, D' Elia J, Marcó del Pont J. Inmunizaciones en Nefrología. Nefrología Pediátrica. Comité Nacional de Nefrología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. Cap 42, 613-18. 2003
- Subcomisión de vacunas de la Sociedad Argentina de Infectología. Recomendaciones de vacunas. Infect & Microbiol Clin, 2000,12 (Supl 1)
- Molrine D., Hibberd P. Vaccines for Transplant Recipients in: Vaccine Recommendations: Challenges and Controversies. Gardner P., Peter G. Infectious Disease Clinics of North America 2001: 15 (1): 273-305
- Price V, Dutta F, Blanchette V et al. The Prevention and Treatment of Bacterial Infections in Children with Asplenia or Hiposplenia: Practice Considerations at the Hospital for Sick Children, Toronto. Pediatr Blood Cancer. 2006;46:597-603
- Patel SR, Ortin M, Cohen BJ et al. Revaccination with measles, tetanus, poliovirus. Haemophilus influenzae type B, meningococcal C, and pneumococcus vaccines in children after hematopoietic stem cell transplantation. Clin Infect Dis. 2007 Mar 1;44(5):625-34
- Chisholm JC. Reimmunization after therapy for childhood cancer. Clin Infect Dis. 2007 Mar 1;44(5):643-45
- Prelog M, Pohl M, Ermisch B et al. Demand for evaluation of vaccination antibody titers in children considered for renal transplantation. Pediatr Transplant. 2007 Feb;11(1):73-76
- Prevention of Varicella. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). MMWR, June 22, 2007/ 56 (RR04);1- 40.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): General Recommendations on Immunization. December 1, 2006/ 56(RR15); 1-48.
- Plotkin SA, Orenstein WA (eds.). *Vaccine*. 4ª Ed. Philadelphia: WB Saunder, 2004.
- Pancharoen C, Ananworanich J, Thisyakorn U. Immunization for persons infected with human immunodeficiency virus. Curr HIV Res 2004; 2:293-9.
- American Academy of Pediatrics, Committee of Infectious Diseases, Policy Statements Recommendations for the Prevention and Treatment of Influenza in Children 2009-2010, Pediatrics 2009 124:1216-1226
- Cases of human infection with pandemic (H1N1) 2009 virus in the Americas by epidemiological week. (Accessed December 10, 2009 at <http://new.paho.org/hq/images/atlas/en/atlas.html>.)
- Ministerio de salud, Campaña Nacional de vacunación para el nuevo virus H1N1 en Argentina, Manual del vacunador, año 2010, www.msal.gov.ar



- Morbidity and Mortality Weekly Report. Safety of Influenza A (H1N1) 2009 Monovalent Vaccines. United States, October 1–November 24, 2009. Vol. 58: 1-6, 2009.
- Alcaide MN, Salleras L. Vacuna BCG. En: Salleras San Martí L. *Vacunas Preventivas, Principios y Aplicaciones*, 2ª ed. Barcelona: Masson, 2004:529-573 ACIP Update 5. Recommendations for Prevention of Invasive Pneumococcal Disease Among Adults Using the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23) September 3, 2010 / 59(34);1102-1106 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5934a3.htm> (accedido 25/11/2010)
- ACIP Provisional Recommendations for Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) Among Infants and Children, February 24, 2010 <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/pcv13-feb-2010-508.pdf> (Accedido 25 de noviembre de 2010)
- Lorry G. Rubin, MD, Blake Papsin, MD and the COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES AND SECTION ON OTOLARYNGOLOGY–HEAD AND NECK SURGERY Policy Statement— Cochlear Implants in Children: Surgical Site Infections and Prevention and Treatment of Acute Otitis Media and Meningitis. PEDIATRICS Volume 126, Number 2, August 2010
- Guías de manejo: vacunas en pacientes con inmunodeficiencias primarias. Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y grupos de trabajo. Arch Argent Pediatr 2010;108(5):454-464 / 454
- Updated Recommendations for Use of Meningococcal Conjugate Vaccines — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010 MMWR / January 28, 2011 / Vol. 60 / No. 3 pag. 72-76
- CDC. Vaccination of persons with primary and secondary immune deficiencies. Washington, DC: Public Health Foundation; 2009. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/A/immuno-table.pdf>
- Pileggi GS, de Souza CB, Ferriani VP. Safety and Immunogenicity of Varicella Vaccine in Patients with Juvenile Rheumatic Diseases using Methotrexate and Corticosteroids. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:1034-9.
- General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Recommendations and Reports*. January 28, 2011 / 60(RR02);1-60
- National Multiple Sclerosis Society website (www.nationalmssociety.org).
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years and Adults Aged 19 Years and Older — United States, 2013. MMWR / February 1, 2013 / Vol. 62
- [Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6-18 years with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\)](#). Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013 Jun 28;62(25):521-4
- [Sánchez-Tembleque MD¹, Corella C, Pérez-Calle JL](#). Vaccines and recommendations for their use in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2013 Mar 7; 19(9):1354-8. doi: 10.3748/wjg.v19.i9.1354.
- Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplantation Recipients: A Global Perspective. *Biol Blood Marrow Transplant* 15: 1143-1238 (2009) ◆ 2009 American Society for Blood and Marrow Transplantation.
- Clinical Practice Guideline for vaccination of the Immunocompromised Host. Lorry R, Myron Levin, et al. Vaccination of Immunocompromised Host. *Clin Infect Dis* 2014; Feb 58 (3) 309 - 318.



- Ministerio de Salud, Secretaria de Programas Sanitarios, Subsecretaria de Programas de Prevención y Promoción, Dirección Nacional de Epidemiología y Departamento de Inmunizaciones: Normas Nacionales de Vacunación. Ed. 2014.
- Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Adolescents and Young Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. MMWR Oct 23,2015/64(41):1171-76
- Kotton CN, Hibberd PL, AST Infectious Diseases Community of Practice. Travel medicine and the solid organ transplant recipient. Am Journal Transplant, 2009 Dec 9 (Suppl 4) :5273-81.
- Rubin et al. IDSA Clinical Practice Guidelines Vaccination of Immunocompromised Host. CID 2014;58 (1February 2014).
- Guidelines for Vaccinating Pregnant Women. CDC. Pregnancy and Vaccination Home. August 2016.
- Guías de recomendaciones de prevención de infecciones en pacientes que reciben modificadores de la respuesta biológica. Revista Argentina de Reumatología, 2014. 190-210.33.5
- Consenso sobre actualización de inmunizaciones en pacientes con inmunodeficiencias primarias. Comité Nacional de Infectología y Grupo de Trabajo de Inmunología. Arch Argent Pediatr 2018;116 Supl 2:S20-S33
- Lineamientos Técnicos Vacunación Neumococo. Min Salud Argentina. **Autor:** DiCEI 15/03/2017
- Ram S, Lewis LA, Rice PA. Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. Clin Microbiol Rev. 2010; 23: 740-80.
- 2013 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines Immunization of the Immunocompromised Host. Pediatrics. 2014;133; e 490. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/133/2/e490.full.html>
- Vacunación en Huéspedes Especiales. Lineamientos Técnicos Argentina 2014. Ministerio de Salud de la República Argentina.
- Banco de Preguntas Preevid. Seguridad del tratamiento con biológicos en paciente embarazada con enfermedad inflamatoria intestinal. Murcia salud, 2014. Disponible en <http://www.murciasalud.es/preevid.phpop>
- Aristegui Fernández J, Ruiz Contreras J, Hernández Sampelayo T, Moreno Pérez D, Varandas L, Falleiros Arlant LH, Brea del Castillo J. DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE LA VACUNACION DE NIÑOS INMUNODEPRIMIDOS, AEP-SLIPE-ALAPE Noviembre 2015.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Active and passive immunization. In: PICKERING, LK. et al. (Ed.). Red book: report of the Committee on Infectious Diseases. 29. ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012. p. 1-110.
- Esposito S, Fumagalli M, Principi N. Immunogenicity, safety and tolerability of vaccinations in premature infants. Expert Rev Vaccines 2012; 11: 1199-209.
- Corretger Rauet JM. Vacunaciones y calendario de vacunaciones en el síndrome de Down. Vacunas 2012; 13: 112 - 7.
- Vacunación en situaciones de desastre. <http://emergency.cdc.gov/disasters/immunizations.asp>



ENLACES DE INTERÉS:

- Canadian Immunization Guide: Immunization of Immunocompromised Persons. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p03-07-eng.php>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de vacunas. <http://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación acelerada. http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/CalVacAEP_2015_ACELERAD...
- Immunisation against infectious disease - The Green Book 2013 (DH). Immunisation of individuals with underlying medical conditions. https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/fil...
- The Australian Immunisation Handbook 10th Edition (updated June 2015). Groups with special vaccination requirements. Vaccination of immunocompromised persons. <http://www.immunise.health>.