



1^{er} CONSENSO VENEZOLANO DE INMUNIZACIÓN EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS



**SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA**



INSTITUTO
DE MEDICINA
TROPICAL
"DR. FELIX PIFANO"



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGIA

1^{er} CONSENSO VENEZOLANO DE INMUNIZACIÓN EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS

INSTITUCIONES PARTICIPANTES

Sección de Infectología del Instituto de Medicina Tropical,
Universidad Central de Venezuela

Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela

Sociedad Venezolana de Hematología

Sociedad Venezolana de Infectología

Sociedad Venezolana de Alergia, Asma e Inmunología

Sociedad Venezolana de Oncología

Sociedad Venezolana de Salud Pública

Organización Nacional de Transplante de Venezuela

Coordinación del Programa de Infecciones
de Transmisión Sexual-SIDA, MSDS

EDITORES

Pasquali Paola
Torres Jaime

COORDINACIÓN GENERAL

Sección de Infectología del Instituto de Medicina Tropical U.C.V.

GRUPOS DE TRABAJO

GRUPO TUMORES SÓLIDOS Y ENFERMEDADES HEMATO-ONCOLÓGICAS

Corredor María Alejandra
Mantilla Patricia
Pereira Augusto
Martín Amando
Torres María Alejandra

GRUPO TRASPLANTE

Castro Julio
Martín Amando

GRUPO VIH

De Abreu Fatima
Echeverria Patricia
Naranjo Laura

GRUPO VIAJERO INMUNOSUPRIMIDO

Peña Saúl
Suárez José Antonio
Torres Jaime

GRUPO SITUACIONES ESPECIALES

Drummond Tatiana
Ossenkopp John

INDICE

INTRODUCCION

PACIENTES CON ENFERMEDADES HEMATO-ONCOLÓGICAS Y TUMORES SÓLIDOS 09

- Recomendaciones generales	13
- Recomendaciones específicas	13
- Pacientes con enfermedad Hemato-Oncológica	14
Inmunización activa	15
- Trasplante de Médula Ósea (MO)	17
Inmunización activa	17
Inmunización pasiva	21
- Recomendaciones de vacunación para contactos de pacientes con enfermedades Hemato-Oncológica y trasplante de órganos sólidos	22
- Recomendación de vacunación en donantes de MO y de órgano sólido	22
- Pacientes con Tumores Sólidos	22
Recomendaciones específicas	22
Inmunización activa	22
- Bibliografía	24

PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS 27

- Recomendaciones generales	27
- Período Pre-Transplante	27
Inmunización activa	27
Cuadro resumen de indicación vacunal	34
Pre-trasplante en adultos	34
- Período Post-trasplante	35
- Recomendaciones específicas para contactos que conviven con receptores de Trasplante de órgano sólido	35
Inmunización activa	35
- Bibliografía	36

PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) 39

- Recomendaciones generales	39
- Recomendaciones específicas	39
Inmunización activa	40
Inmunización pasiva	44
- Bibliografía	45

EL VIAJERO: INMUNOSUPRIMIDO	47
- Consideraciones generales	47
- Recomendaciones específicas	48
Inmunización activa	48
- Indicaciones Generales de vacunación en los viajeros internacionales	50
- Bibliografía	52
PACIENTES EN SITUACIONES ESPECIALES: INMUNIZACIÓN EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS NO VIH NI CON PATOLOGÍA ONCOLÓGICA O TRANSPLANTADOS	53
- Inmunización en pacientes con inmunodeficiencias primarias	53
- Consideraciones generales	53
- Recomendaciones generales	54
- Recomendaciones específicas	55
Inmunización activa	55
Inmunización pasiva	55
- Inmunización en pacientes en tratamiento con corticoesteroides	56
- Consideraciones generales	56
- Recomendaciones generales	56
- Recomendaciones específicas	57
Inmunización activa	57
- Inmunización en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES)	57
- Consideraciones generales	57
- Recomendaciones generales	57
- Recomendaciones específicas	58
Inmunización activa	58
- Inmunización en paciente diabético	58
- Consideraciones generales	58
- Recomendaciones específicas	58
Inmunización activa	58
- Inmunización en pacientes drepanocíticos y asplénicos	58
- Consideraciones generales	58
- Recomendaciones generales	59
- Recomendaciones específicas	59
Inmunización activa	59
- Inmunización en pacientes con trastorno de la hemostasia	60
- Consideraciones generales	60
- Recomendaciones específicas	60
Inmunización activa	60
- Inmunización en pacientes con síndrome de down	61
- Consideraciones generales	61
- Recomendaciones generales	61
- Recomendaciones específicas	61
Inmunización activa	61

- Inmunización en pacientes cardiopatas	62
- Consideraciones generales	62
- Recomendaciones específicas	62
Inmunización activa	62
- Inmunización en pacientes con patología pulmonar	62
- Consideraciones generales	62
- Recomendaciones específicas	63
Inmunización activa	63
- Inmunización en pacientes con patología hepática	63
- Consideraciones generales	63
- Recomendaciones específicas	64
Inmunización activa	64
- Inmunización en pacientes con patología renal	64
- Consideraciones generales	64
- Recomendaciones generales	65
- Recomendaciones específicas	65
Inmunización activa	65
- Bibliografía	66

TABLAS Y ANEXOS

- Esquema de Inmunización en Pediatría. Recomendaciones para Venezuela, Año 2004. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría.	69
- Recomendaciones para la inmunización con la vacuna neumocócica heptavalente (VCN-7V) en niños inmunosuprimidos con padecimientos oncológicos	70
- Recomendaciones para la inmunización con la VCN-7V o VNP-23 en niños con problemas oncológicos e inmunosuprimidos, dependiendo del estado previo de vacunación.	70
- Calendario de Inmunizaciones para el niño transplantado, Enfermedades Hemato-Oncológicas, Quimioterapia (QT) y Radioterapia (RT)	71
- Calendario de Inmunizaciones para el Adulto transplantado, Enfermedades Hemato-Oncológicas, Quimioterapia (QT) y Radioterapia (RT)	73
- Recomendaciones para la vacunación en niños con leucemia, linfomas o tumores sólidos durante la fase de tratamiento	75
- Anexo: Calendario de vacunaciones recomendadas en adultos con compromiso inmunológico no VIH de acuerdo con la condición médica subyacente	76

INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica existen situaciones que comprometen el sistema inmune del huésped. Para estos individuos, la inmunización tiene especial interés por ser más susceptibles a desarrollar infecciones con mayor frecuencia y gravedad, las cuales en algunos casos son prevenibles mediante vacunación.

De modo general, se consideran dos grupos de vacunas:

a) Las constituidas por agentes muertos o inactivados, anatoxinas y vacunas polisacáridas.

- Vacuna antidiftérica-antitetánica-antipertusis (DTPa, DTP, DT o td)
- Vacuna anti-Haemophilus influenzae tipo b conjugada
- Vacunas antineumocócicas (polivalente no conjugada de 23 serotipos o VNP-23 y conjugada heptavalente o VCN-7V)
- Vacuna antimeningocócica C conjugada
- Vacuna antihepatitis A
- Vacuna antihepatitis B
- Vacuna anti-influenza
- Vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI)
- Vacuna antitífica capsular (ViCPS)
- Vacuna antirrábica

Estas vacunas no plantean problemas de tolerancia y seguridad en el paciente inmunosuprimido y, en general, podrán ser administradas siguiendo las mismas recomendaciones que para las personas inmunocompetentes, aun cuando puedan no ser tan efectivas.

b) Las compuestas por agentes vivos-atenuados.

Estas vacunas pueden inducir alteraciones importantes en personas inmunosuprimidas, estando por lo tanto inicialmente contraindicadas.

- Vacuna BCG
- Vacuna antisarampión-rubéola-parotiditis (triple viral)
- Vacuna antipoliomielítica oral (VPO)
- Vacuna antivaricela
- Vacuna antiamarilica
- Vacuna antitífica oral (Ty21A)

Con ambos tipos de vacunas, la menor respuesta inmunogénica de las personas inmunosuprimidas puede hacer necesaria la utilización de dosis mayores de vacuna y/o una mayor frecuencia de refuerzos.

En aquellas personas en quienes se prevea una inmunosupresión como consecuencia

de trasplante de órganos, instauración de tratamientos esteroideos o fármacos inmunosupresores, esplenectomía programadas u otras condiciones se recomienda completar su calendario normal de vacunación. Debe tenerse en cuenta que las vacunas de microorganismos vivos deben administrarse al menos 1 mes antes de que tenga lugar la inmunosupresión.

El comité consultivo sobre prácticas de inmunización (ACIP-*Advisory Committee on Immunization Practices*) de los Estados Unidos clasifica a los pacientes con inmunidad alterada en tres grandes categorías:

- **Grupo A:** Inmunosuprimidos no infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- **Grupo B:** Infectados con el VIH
- **Grupo C:** Déficit inmunológico limitado.

GRUPOA. Incluye pacientes con:

- Inmunosupresión severa secundaria a leucemia, linfoma, o enfermedades malignas
- Terapia sistémica con agentes alquilantes, anti-metabolitos, o radiación.
- Tratamiento con corticosteroides a dosis elevadas ($\geq 20\text{mg/día}$ de prednisona por más de 2 semanas)

Con pocas excepciones, este grupo no deberá recibir ninguna vacuna a virus vivo debido al riesgo de desarrollar enfermedad post vacunal. En particular, la VPO no debe ser administrada a ningún individuo que pertenezca al grupo A, o a cualquiera de sus contactos domésticos. Si la misma se administra equivocadamente a un contacto, el receptor de la vacuna debe evitar estar cerca del paciente hasta 1 mes después de administrada la vacunación. Asimismo, la VPI se recomienda para el personal de enfermería que está en contacto cercano con estos pacientes.

En general, todas las vacunas deben ser evitadas si es posible durante la radioterapia y/o quimioterapia, debido a una pobre respuesta inmunológica tanto humoral como celular. Idealmente, las vacunaciones deberán administrarse por lo menos 2 semanas antes de cualquiera de estos procedimientos.

Los viajeros del Grupo A y sus contactos cercanos deberán recibir la VPI si visitan zonas con alta endemicidad o con brotes recientes de la enfermedad.

La vacuna triple viral, podrá ser administrada con seguridad a los contactos cercanos.

El grupo A no incluye pacientes con:

- Leucemia en remisión que no han recibido quimioterapia durante por lo menos 3 meses
- Inmunosupresión previa que no han recibido drogas inmunosupresoras durante al menos 3 meses.

- Cursos cortos (<2 semanas) de corticosteroides o dosis bajas de los mismos, o aquellos que reciben esteroides tópicos, inyectados vía intra-articular o intradérmica.

GRUPO B. Incluye portadores del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

En general, las personas VIH-positivas no deberán recibir vacunas por agentes vivos. Una excepción es la vacuna triple viral, que se indicará para todos los niños y adultos elegibles en situaciones epidémicas sin importar su estatus de infección por el VIH. Esta recomendación se basa en las siguientes observaciones: (a) la infección del sarampión puede ser muy severa en las personas infectadas con VIH y (b) no hay evidencia de reacciones adversas serias en la población VIH-positiva asintomática o sintomática receptora de esta vacuna.

Las personas VIH-positivas deberán recibir una dosis de la vacuna VPI antes de visitar países con alta incidencia o actividad reciente de polio, en vez de la VPO.

Las personas sintomáticas infectadas por el VIH pueden tener una respuesta inmune disminuida a las vacunas, que puede deteriorarse aun más durante la progresión de la enfermedad. Deberá considerarse la posibilidad de utilizar dosis de refuerzo más frecuentes en esta población, si bien no existe ninguna pauta firme a este aspecto.

GRUPO C. Incluye pacientes con asplenia anatómica o funcional (drepanocitosis, enfermedad de Hodgkin, linfoma, y mieloma múltiple).

Debido al riesgo más elevado de bacteriemia fulminante (particularmente por microorganismos encapsulados), los pacientes en el grupo C deben, en general, recibir vacunas bacterianas de polisacáridos. Estos pacientes pueden necesitar dosis más altas o vacunaciones más frecuentes con refuerzos debido a una inmunorepuesta disminuida.

La VNP-23, es recomendada en todos los pacientes de este grupo, con revacunación cada 6 años después de la dosis inicial. Las vacunas de polisacáridos, las de meningococo y la de *Haemophilus influenzae* tipo b también son recomendadas para este grupo. En el caso de esplenectomía electiva, las vacunas bacterianas de polisacáridos deben ser administradas por lo menos 2 semanas antes de la intervención.

Los individuos asplénicos no están inmunosuprimidos con respecto a las vacunaciones y pueden recibir vacunas vivas sin mayor riesgo.

Los familiares o el personal sanitario que entren en contacto con el paciente inmunosuprimido, deberán ser vacunados de acuerdo a la patología subyacente del paciente, de acuerdo al riesgo epidemiológico de sufrir enfermedades específicas.

PACIENTES CON ENFERMEDADES HEMATO-ONCOLÓGICAS Y TUMORES SÓLIDOS

RECOMENDACIONES GENERALES

Se puede definir en este grupo a aquellos pacientes -niños y adultos- que presentan:

1. Enfermedades hematológicas malignas como: Leucemias, Linfomas y Mielomas.
2. Tumores sólidos.
3. Tratamientos inmunosupresores y combinaciones de quimioterapia con radioterapia.
4. Transplante de órganos sólidos y Médula Ósea

En cada paciente es importante:

- Investigar en la historia clínica si ha recibido todas las vacunas universalmente recomendadas, así como también la antineumocócica y anti-influenza. El paciente no vacunado deberá recibir las inmunizaciones necesarias inmediatamente después del diagnóstico del cáncer, o al menos 2 semanas previas al inicio del tratamiento.
- Si lo anterior no fuese posible, debe vacunarse durante la remisión de la enfermedad, por lo menos 3 meses después de la quimioterapia o radioterapia.
- Con excepción de la vacuna anti-influenza, la cual debe ser administrada anualmente, la administración de vacunas durante la quimioterapia o radioterapia o en el primer año posterior al transplante debe ser contraindicada debido a que la respuesta inmune es menor. Los pacientes que reciban vacunas durante la terapia inmunosupresora o dentro de las 2 semanas previas al comienzo de la terapia deben ser considerados no inmunizados y por lo tanto, revacunados 3 meses después de descontinuada la terapia.
- Se deben administrar las vacunas que sean necesarias, a pesar de la posibilidad de que disminuya su eficacia.
- En vacunación antihepatitis B y antineumocócica, se debe administrar dosis extra de refuerzo para alcanzar el máximo nivel de protección.
- Las vacunas vivas están contraindicadas en los pacientes con neoplasias, quimioterapia, o quimioterapia más radioterapia, al igual que en los transplantados, ya que existe el riesgo teórico de infección post-vaccinal. Cuando se produzca exposición a sarampión o varicela, se debe usar inmunización pasiva.

- Los pacientes que han recibido transfusiones de sangre, hemoderivados, o inmunoglobulinas, no podrán ser inmunizados con vacunas atenuadas, excepto la VPO, hasta que transcurra un período de tiempo entre 3 y 11 meses, según el tipo y la dosis de hemoderivado. No deben administrarse inmunoglobulinas en las 2-3 semanas posteriores a una vacuna atenuada, a menos que el beneficio de su administración exceda al de la vacunación.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Pacientes con Enfermedad Hemato-Oncológica

Los pacientes con enfermedades Hemato-Oncológicas tienen varios factores que comprometen su respuesta inmunológica:

- Edad del paciente.
- Enfermedad de base.
- Duración y dosis de los medicamentos inmunosupresores utilizados.
- Capacidad de respuesta relacionada con la inmunidad humoral y celular del paciente: los portadores de leucemias, linfomas o mielomas, son naturalmente inmunosuprimidos (los portadores de tumores sólidos, conservan su inmunidad). De igual manera, la respuesta inmunológica en los pacientes transplantados tarda un año en recuperarse.
- Integridad de piel y mucosas.
- Otros factores contribuyentes frecuentemente asociados tales como desnutrición, anemia, enfermedad renal o hepática,.
- Antecedente de enfermedades infecciosas inmunomoduladoras del grupo Herpes virus tipo Citomegalovirus (CMV), Virus de Epstein Barr (EBV), Herpes virus tipo I y II, Varicela Zoster, Herpes virus VIII.
- Co-morbilidad asociada.
- Esplenectomía parcial o total: en algunas situaciones aisladas como es el caso de los linfomas primarios esplénicos.

Existen pocos estudios disponibles sobre los cuales basar un consenso firme; la mayoría de las recomendaciones descansan sobre consideraciones teóricas.

En general, los niños con enfermedades hemato-oncológicas deben completar el esquema de inmunizaciones 2 semanas antes de la quimioterapia o 3 meses después de finalizada.

Inmunización Activa

Vacuna DTPo td

- *Niños*. Iguales indicaciones que en el niño normal: 2, 4, 6, 15-18 meses. En los mayores de 5 años, completar el esquema con DT. Aplicar un refuerzo a los 10 años.
- *Adultos*. Iguales indicaciones que en el huésped normal, es decir, 3 dosis: 0, 1, y 6-12 meses, con refuerzo cada 10 años.

Vacuna anti-H. influenzae tipo b

- *Niños*. La vacunación contra el H. influenzae tipo b está indicada, según las pautas habituales (2, 4, 6, y 12-15 meses), aunque el niño esté recibiendo quimioterapia.
- *Niños mayores de 15 meses*. Es preferible administrar dos dosis de vacuna, en lugar de una sola como es habitual, separadas por un intervalo de 1 ó 2 meses, para compensar la menor inmunogenicidad en estos pacientes.
- *Adultos*. Administrar una sola dosis.

Vacuna antineumocócica. Indicada según las pautas habituales.

- *Niños menores de 24 meses*. La vacuna VCN-7V está indicada según el esquema de 2, 4, 6, y 12-15 meses. Estos pacientes se revacunarán a partir de los 2 años de edad con la VNP-23, dejando un intervalo de 2 meses entre la última dosis de VCN-7V y la VNP-23. El objetivo de la revacunación es ampliar la protección a los 16 serotipos no incluidos en la vacuna VCN-7V. En los niños previamente vacunados con la VNP-23 se administrarán 2 dosis de VCN-7V separadas por un intervalo mínimo de 2 meses.
- *Adultos*. Está indicada 1 dosis de la VNP-23, con una dosis de refuerzo al terminar la quimioterapia.

Vacuna antihepatitis A

- *Niños*. Iguales indicaciones que en el niño normal. Después de los 2 años, administrar dos dosis separadas por 6 meses.-
- *Adultos*. Iguales indicaciones que en el adulto normal. Administrar dos dosis separadas por 6-12 meses.

Vacuna antihepatitis B

- *Niños*. Debe indicarse a todos los pacientes hemato-oncológicos según las pautas habituales 0, 1-4, y 6-18 meses. Se puede administrar el esquema rápido 0, 1, 2 meses por la vía IM.
- *Adultos*. Debe indicarse a todos los pacientes hemato-oncológicos según las pautas habituales (0, 1, 6 meses) o el esquema rápido (0, 1, 2 meses) con refuerzo si el nivel sérico del HBsAc es menor a 10 mU/ml.

Vacuna anti-influenza

- *Niños*. La Academia Norteamericana de Pediatría recomienda esperar exactamente 3 a 4 semanas después del tratamiento inmunosupresor antes de administrar la vacuna anti-influenza, si los linfocitos y granulocitos periféricos excedieran las 1.000 células/mm³. La vacunación debe ser anual.
- *Adultos*. La vacunación debe ser anual

Vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI)

- *Niños*. Esquema 2, 4, y 6-18 meses. Refuerzo a los 4-6 años. Si necesitan recibir vacuna antipoliomielítica para comenzar o completar el calendario de vacunación, se administrará la vacuna parenteral de virus inactivados según las pautas habituales.
- *Adultos*. Si necesitan recibir vacuna antipoliomielítica para comenzar o completar el calendario de vacunación, se administrará la vacuna parenteral (VPI).
- *Contactos*. La VPO está contraindicada en los convivientes del paciente, aunque éstos sí pueden recibir cualquier otra vacuna viva.

Vacuna BCG

- *Niños*. Puede administrarse 1 mes antes de la quimioterapia o 3 meses después de finalizada la misma

Vacuna triple viral

- *Niños*. Indicada según las pautas habituales. Puede ser administrada 1 mes antes de la quimioterapia o 3 meses después de finalizada la misma. Esquema de dos dosis: a los 12-18 meses y a los 4-18 años
- *Adultos*. Puede ser administrada 3 meses después de finalizada la quimioterapia.

Vacuna antivariçela.

- *Niños*. Indicada según las pautas habituales. Puede ser administrada un mes antes de la quimioterapia en los niños susceptibles. Los niños con leucemia linfocítica aguda en remisión que sean seronegativos para varicela, pueden recibir la vacuna 3 meses después de su última sesión de quimioterapia. Para poder recibir esta vacuna a virus vivos, el niño debe haber estado en remisión por 1 año como mínimo; el recuento de linfocitos tiene que ser mayor a 700 células/ μ L y el de plaquetas mayor a 100.000 células/ μ L, 24 horas antes de la inmunización. Una dosis para menores de 13 años; 2 dosis para los mayores de 13 años 0, 4 meses.
- *Adultos*. Los pacientes seronegativos pueden recibir 1 dosis de la vacuna antivariçela.

Transplante de Médula Ósea

En los niños, en caso de transplante, se debe iniciar la vacunación tan pronto como se tome la decisión o preferiblemente, cuando inicia la enfermedad. De no ser posible, debe esperarse al menos 1 año después de realizado el transplante para iniciar la vacunación. En general, los receptores de trasplantes deben recibir todas las vacunas del plan oficial mas aquellas vacunas recomendadas a los pacientes con enfermedades crónicas (por ejemplo, vacuna anti-influenza y antineumocócica).

Como el trasplante de médula ósea involucra directamente tejidos trasplantados esenciales para la respuesta inmune, la inmunización es tema de debate. En general, la función inmune se deteriora menos y se recupera más rápido después de un autotrasplante de médula ósea que después de un trasplante alogénico de médula ósea. El sistema inmunológico humoral se recupera primero, generalmente dentro de los 2 años, pero el sistema celular con frecuencia necesita más tiempo en recuperarse.

Los receptores de un trasplante de médula ósea también se vuelven más vulnerables a las infecciones causadas por bacterias encapsuladas tales como *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* y *H. influenzae* tipo b de manera que se recomienda la inmunización contra estos patógenos bacterianos. En el caso de pacientes adultos, vacunados antes de la realización del trasplante, se completará la pauta de vacunación iniciada, respetando un plazo de 12 meses desde la fecha del trasplante y, en el caso de la vacunación anti-influenza, de 6 meses.

En los pacientes adultos no vacunados pretrasplante, se realizará la vacunación anti-influenza 6 meses después del trasplante y la inmunización con las vacunas antihepatitis B, antihepatitis A, anti-H. influenzae tipo b conjugada, DT, y antimeningocócica 1 año después del mismo. Es necesario hacer estudio de seroconversión de la HB y HA (hepatitis A y B).

En post trasplantados están generalmente contraindicadas las vacunas de virus atenuados están. Dicha contraindicación se mantendrá hasta por un período de 2 años en caso de no haber ocurrido la seroconversión.

Inmunización Activa

Vacuna DTP o DT, dt adulto

- *Niños Pre-transplante.* Esta vacuna se puede aplicar con la misma pauta que se utiliza para niños sanos.

- *Niños Post-transplante.* Se recomienda monitorizar las concentraciones de anticuerpos contra el tétanos cada 5 años y los antidiftéricos un año después de la vacunación, para considerar la necesidad de la revacunación. Concentraciones séricas de antitoxina diftérica y tetánica inferiores a 0,01 UI/ml no proporcionan protección clínica e indican susceptibilidad.

- *Adultos Pre-trasplante.* Administrar 3 dosis de la vacuna TD con un intervalo de 0, 1, y 6-12 meses.
- *Adultos Post-trasplante.* Administrar la vacuna TD los 12 meses y luego, cada 10 años.

Vacuna anti-*H. influenzae* tipo b

- *Niños Pre-trasplante.* Se recomienda la misma pauta vaccinal que en niños sanos (2, 4, 6, 15-18 meses). Aunque en éstos, la vacuna no está indicada en mayores de 5 años de edad, los enfermos trasplantados o en lista de espera se inmunizarán con independencia de la edad (2 dosis separadas por 2 meses a partir del año de edad).
- *Niños Post-trasplante.* Si no se ha vacunado, se seguirán las mismas pautas pretrasplante. Se recomienda realizar determinaciones seriadas de anticuerpos específicos y administrar una dosis de refuerzo en los niños no respondedores (niveles séricos de anticuerpos específicos <0,15 µg/ml).
- *Adultos Pre-trasplante.* La vacunación está específicamente recomendada en pacientes candidatos a trasplante pulmonar por la elevada frecuencia de infecciones producidas por este agente. Se vacunará en el momento de su incorporación al programa de trasplante. La dosis utilizada es de 0,5 ml IM.
- *Adultos Post-trasplante.* A los 12 meses y refuerzo si los niveles de anticuerpos específicos es <0,15 µg/ml.

Vacuna antineumocócica.

- *Niños Pre-trasplante.* Se recomienda utilizar la vacuna conjugada heptavalente en los niños menores de 5 años por ser más inmunógena que la vacuna VNP-23 y por inducir memoria inmunológica. Estos pacientes se revacunarán a partir de los 2 años de edad con la vacuna VNP-23, dejando un intervalo de 2 meses entre la última dosis de vacuna VCN-7V y la VNP-23. El objetivo de la revacunación es ampliar la protección a los 16 serotipos no incluidos en la VCN-7V. En los niños previamente vacunados con VNP-23 se administrarán 2 dosis de VCN-7V separadas por un intervalo mínimo de 2 meses.
- *Niños Post-trasplante.* Las mismas indicaciones que en el pretrasplante si no se han vacunado. En los pacientes inmunizados con VNP-23 se recomienda una revacunación a los 3-5 años de la primera vacunación si el paciente es menor de 10 años de edad, y a los 5-6 años en los mayores de 10 años.
- *Adultos Pre-trasplante.* Deben administrarse dos dosis separadas por un intervalo de un año, ya que en vista de las respuestas desiguales, la segunda dosis no es considerada una dosis refuerzo, lo que se pretende es una "recaptura" de los que no respondieron a la primera dosis. La vacuna de neumococo ha sido especialmente recomendada en trasplantados de corazón, hígado y/o riñón.
- *Adultos Post-trasplante.* A los 12 meses con refuerzo a los 5 años.

Vacuna antimeningocócica

- *Niños Pre-trasplante*. En niños con enfermedades crónicas o en lista de espera de trasplante, la vacuna antimeningocócica C conjugada puede aplicarse con la misma pauta que en niños sanos: 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses en los niños de 2 a 6 meses de edad; 2 dosis separadas por un intervalo de un mes en lactantes de 7 a 11 meses; y una sola dosis en los mayores de 12 meses. Es recomendable su aplicación a las personas no vacunadas menores de 20 años, así como a los contactos en caso de brotes. Está específicamente recomendada en los pacientes con asplenia anatómica o funcional.

- *Niños Post-trasplante*. Está indicada, una vez haya pasado el período de mayor inmunosupresión, de acuerdo a la pauta pre-trasplante.

- *Adultos Pre-trasplante*. Se recomienda en los pacientes con asplenia anatómica o funcional, en aquellos que mantienen contacto frecuente con niños o adolescentes, o que viajan a zonas endémicas. Administrar 1 dosis de refuerzo a los 3-5 años, si se mantiene el riesgo.

- *Adultos Post-Trasplante*. A los 12 meses y una dosis de refuerzo en caso de asplenia a los 3-5 años.

Vacuna antihepatitis A

- *Niños Pre-transplante*. Se recomienda en pacientes susceptibles con enfermedad hepática crónica y en candidatos a trasplante hepático, en especial los afectados de hepatitis C crónica (por el mayor riesgo a desarrollar hepatitis fulminante si se sobreinfectan por el virus de la hepatitis A).

- *Niños Post-transplante*. La revacunación post trasplante no es necesaria si se han alcanzado concentraciones de anticuerpos superiores a 10-20 mU/ml.

- *Adultos Pre-trasplante*. La adquisición de una hepatitis A en pacientes con hepatopatía crónica, hepatitis B o C, se presenta con un mayor riesgo de hepatitis fulminante. La vacuna antihepatitis A está especialmente indicada en los pacientes con trasplante hepático y renal. El esquema habitual es de 2 dosis a los 0, y 6-12 meses.

Vacuna antihepatitis B

- *Niños Pre-transplante*. Se recomienda en todos los pacientes susceptibles con igual esquema que para niños sanos. Se debe monitorizar los títulos de anticuerpos (anti-HBs) un mes después de la última dosis. Si la concentración es inferior a 10 mU/ml, se administrará un segundo esquema, utilizando doble dosis.

- *Niños Post-transplante*. En los niños trasplantados y en los sometidos a diálisis se recomienda monitorizar cada año la concentración sérica de anti-HBs, y si es inferior a 10 mU/ml se administrará una dosis de refuerzo.

- *Adultos Pre-trasplante*. La vacunación pre-trasplante de los pacientes candidatos puede reducir la necesidad de profilaxis post-exposición. La dosis recomendada es

doble (40 µg IM) en un esquema rápido (0, 1, y 2 meses). Se realizará serología pre y posvaccinal (anti-HBs cuantificado).

Vacuna anti-influenza

- *Niños Pre-trasplante*. Una dosis anual a partir de los 6 meses de edad. Los niños menores de 9 años que no han padecido previamente la enfermedad y que no han sido vacunados requieren en la primera inmunización 2 dosis separadas por un intervalo de 4-6 semanas. Se recomienda utilizar la mitad de la dosis estándar (0,25 ml) en los niños menores de 3 años.

- *Niños Post-trasplante*. La misma pauta que en el pre-trasplante. Es necesaria la vacunación anual.

- *Adultos Pre-trasplante*. La respuesta a esta vacuna ha demostrado ser mayor en la vacunación pre-trasplante. La vacuna debe ser administrada a partir de los 6 meses después del trasplante y durante al menos 2 años.

- *Adultos Post-trasplante*. Administrar la vacuna 6 meses después del trasplante con un refuerzo anual.

Vacuna triple viral

- *Niños Pre-trasplante*. En niños susceptibles, su administración debe realizarse antes del mes previo al trasplante. Si el paciente no recibe tratamiento inmunosupresor, cumplir el calendario normal de vacunaciones (12-15 meses y a los 3-6 años). Si el riesgo de sarampión es elevado, la vacunación se adelanta a los 9 meses, pero después del año de edad se administrarán las 2 dosis del calendario de vacunación.

- *Niños Post-trasplante*. Administrar la vacuna después de 2 años en pacientes susceptibles, si no se ha completado el esquema, Se revacunará si la concentración de anticuerpos específicos es inferior al nivel considerado como protector ($\geq 1:120$ mU para Sarampión y ≥ 15 U para Rubéola).

- *Adultos Pre-trasplante*. Completar la vacunación 1 mes como mínimo pre-trasplante con dos dosis separadas por un intervalo de al menos 1 mes. No se recomienda su administración hasta al menos 2 años después del trasplante, y cuando el estudio serológico previo detecte un resultado negativo.

- *Adultos Post-trasplante*. Se aplicará refuerzo a los 2 años del trasplante si los anticuerpos anti-sarampión son $<1:120$ mU y/o los anti-rubéola <15 U.

Vacuna antivariela

- *Niños Pre-trasplante*. Se recomienda inmunizar contra la varicela a los candidatos a trasplante, si son susceptibles y no están inmunodeprimidos, a fin de evitar el riesgo de varicela complicada grave. En tal sentido, se administran 2 dosis, independientemente de la edad, administradas con un intervalo de 3 meses, completando la vacunación por lo menos 1 mes antes del trasplante.

- *Niños Post-trasplante*. No vacunar antes de 2 años en niños susceptibles.
- *Adultos Pre-trasplante*. Teniendo en cuenta la alta especificidad de los antecedentes clínicos de varicela y el alto porcentaje de adultos seropositivos (90-95%) la vacunación se realizará tras un estudio serológico negativo de los pacientes sin antecedentes y 4-6 semanas antes del trasplante.
- *Adultos Post-trasplante*. A los 2 años. Se aplicará refuerzo si la serología es negativa.

Otras vacunas

Vacunas contra la Rabia, Colérica inactivada, Fiebre Tifoidea inactivada y Encefalitis Japonesa: se pueden usar si están indicadas con las mismas indicaciones que en una persona inmunocompetente.

Inmunización Pasiva (post-exposición) o Quimioprofilaxis

- **Tétanos**. Se recomienda la administración simultánea de inmunoglobulina hiperinmune y la vacuna en personas no inmunizadas, mal vacunadas, o con historia desconocida de vacunación con heridas tetanígena, independientemente del número de dosis de toxoide recibidas y del momento. En los menores de 10 años, usar 250 U y en los mayores de 10 años, 500 U de gammaglobulina tetánica hiperinmune (IGT).
- **Haemophilus influenzae tipo b**. En pacientes no inmunizados que han tenido un contacto estrecho con un caso probado de enfermedad invasora por Hib, se aconseja realizar quimioprofilaxis con Rifampicina.
- **Hepatitis A**. Emplear la inmunoglobulina polivalente administrada simultáneamente con la vacuna, si han transcurrido menos de 14 días del contacto.
- **Hepatitis B**. La inmunoglobulina hiperinmune contra la hepatitis B (IGHB) protege transitoriamente frente a la hepatitis B y debe utilizarse simultáneamente con la primera dosis de vacuna en niños no inmunizados previamente.
- **Virus de la Influenza**. En pacientes no vacunados en situación epidémica, o en niños vacunados dentro de los 15 días previos al contagio, se puede utilizar Rimantadina o Amantadina como profilaxis de la infección por el virus influenza A.
- **Sarampión**. Si el paciente tiene contacto con un enfermo de sarampión se recomienda, independientemente de su estado de vacunación previa, administrar inmunoglobulina polivalente (0,5 ml/kg; dosis máxima de 15 ml) en los 6 primeros días. Las inmunoglobulinas no son útiles en la profilaxis post-exposición de la rubéola o parotiditis.
- **Varicela**. Ante un contacto con varicela se recomienda administrar gammaglobulina hiperinmune antivariçela-zoster (IGVZ) dentro de las 96 horas del contacto, a dosis de 1 ml/kg en infusión endovenosa lenta, en el caso de niños y de 625 U en adultos. Además, se recomienda emplear Aciclovir, a dosis de 40-80 mg/Kg/día, por vía oral, en 4 tomas diarias, a partir del séptimo día del contacto durante 5-7 días.

RECOMENDACIÓN DE VACUNACIÓN PARA CONTACTOS DE PACIENTES CON ENFERMEDADES HEMATO-ONCOLÓGICAS /TMO Y TRANSPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS

La vacunación de los contactos cercanos reduce el riesgo de infección al paciente. Es importante que se vacunen contra el virus de Influenza anualmente, varicela y sarampión, rubéola y parotiditis (SRP) si no las padecieron o no están vacunados. Asimismo, los contactos no deben vacunarse con la VPO. De hacerlo, deben mantenerse alejados del paciente trasplantado por lo menos un mes, tiempo que dura el virus de la poliomielitis en eliminarse por las heces. La indicación para los infantes contactos es VPI IM, al igual que para los adultos que tengan factores de riesgo.

Los trabajadores de salud de centros donde se atienden pacientes con cáncer, linfomas, neoplasias y trasplantes, deben estar vacunados contra Influenza, Varicela y Triple Viral, para reducir el riesgo de infección de infección a los pacientes.

RECOMENDACIÓN DE VACUNACIÓN EN DONANTES DE MO Y DE ÓRGANO SÓLIDO

La inmunización previa del donante, siempre que sea posible, con las vacunas antihepatitis B, anti-Haemophilus influenzae tipo b conjugada y TD, ha demostrado que puede ayudar al receptor en las primeras etapas de la convalecencia.

Pacientes con Tumores Sólidos

Recomendaciones Específicas

Inmunización Activa

Vacuna antidiftérica-antitetánica-antipertusis (DTPa, DTP o DT)

- *Niños.* Aplicar a intervalos usuales en niños no vacunados, número mayor de refuerzos (diferir dosis de refuerzos sistemáticas). La eficacia e inmunogenicidad es baja en los pacientes con cáncer en tratamiento quimioterápico. Deben utilizarse dosis de refuerzo con mayor frecuencia que en la población general.

En terapias cortas, debe utilizarse una dosis de refuerzo un mes después de finalizar el tratamiento inmunosupresor. En caso contrario, se vacunará en el transcurso del tratamiento.

Vacuna antineumocócica tipo VCN- 7V

- *En todo niños menor de 24 meses*
- *Niños entre 24 y 59 meses*, si presentan neoplasias hematológicas o tumores sólidos en tratamiento con quimioterapia (QT) o radioterapia (RT), y en otros casos de inmunosupresión, salvo en transplante de progenitores.

Vacuna antihepatitis B

- Asegurarse de su administración antes de iniciar la terapia (posibilidad de necesitar múltiples transfusiones durante el tratamiento). Algunos autores recomiendan utilizar el doble de la dosis habitual para la edad, con esquema de 0, 1 y 6 meses; otros consideran que la respuesta a la vacuna es independiente de la dosis o del esquema de administración y del estado basal del paciente.

- Un mes después de la última dosis, se debe comprobar el nivel de anticuerpos protectores (anti-HBs):

- Si dicho nivel es < 10 mUI/ml: se debe reiniciar el esquema de vacunación; aunque niveles de anti-HBs indetectables, no significa inmunización ineficaz.
- Si es de 10 a 99 mUI/ml: aplicar 1 dosis de refuerzo y controlar a los 2 años
- Si es 100 mUI/ml: está correctamente inmunizado.

Vacuna anti-influenza

- *Niños*. La vacunación contra la influenza se indica anualmente. En nuestro país usamos el esquema para países del hemisferio norte (agosto-septiembre, hasta febrero) y puede ser utilizada desde los 6 meses de edad. La vacuna se administra por vía subcutánea a personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos

Esquema general de administración de la vacuna anti-influenza

EDAD	DOSIS (IM)	Nº de Dosis
6 - 35 meses	0.25 mL	1 - 2 dosis*
36 meses - 6 años	0.5 mL	1 - 2 dosis*
>9 años	0.5 mL	1 dosis

*Primovacunación: 2 dosis con intervalo de 4 semanas

- *Otras medidas de prevención.*

- Vacunación de contactos.

- En casos de contactos enfermos (comprobados) con un enfermo, dar rimantadina o amantadina en mayores de 1 año (5 mg/kg/día, cada 12 horas); aunque sólo actúa contra Influenza A y existen cepas resistentes.

Vacuna Triple Viral

- *Niños*. No puede ser administrada hasta pasados 3 meses desde la finalización del tratamiento citostático.

Vacuna antivariçela

- *Niños*. No debe ser administrada si están recibiendo citostáticos. No existe experiencia en niños con tumores sólidos.

BIBLIOGRAFIA

- Adell C, Bayas JM, Vilella A, Perales M, Vidal J, Bertran MJ, et al. Vacunación de pacientes receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos. *Med Clin (Barc)*2002;119:405-9.
- Adult Immunizations. Massachusetts Recommendations and Requirements for 2003. [Internet]. [Fecha de consulta 10-12-2004]. Disponible en: www.state.ma.us/dph/cdc/epii/imm/adult
- Alexander SW, Walsh TJ, Frifeld AG, Pizzo PA. Infectious complications in pediatric cancer patients. En: Pizzo PA, Poplack DG (eds.) *Principles and practice of Pediatric Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2002 p1239-83
- Ambrosino DM, Molrine DC. Critical appraisal of immunization strategies for prevention of infection in the compromised host. *Hematol Oncol Clin North Am* 1993;7:1027-50.
- American Academy of Pediatrics. Immunocompromised children: Immunization in special clinical circumstances. In: Pickering LK, ed. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases* 26th ed. Elk Grove Village, IL. American Academy of Pediatrics; 2003:69-80
- American Academy of Family Physicians AAFP. Clinical Recommendations for Immunizations. [Internet]. [Fecha de consulta 10-12-2004]. Disponible en: <http://www.aafp.org/x10631.xml>
- Artz AS, Ershler WB, Longo DL. Pneumococcal vaccination and revaccination of older adults. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:308-18.
- Avery RK. Immunizations in adult immunocompromised patients: which to use and which to avoid. *Cleveland Clin J M* 2001;68:337-48.
- Centers for Disease Control and Prevention. Diphtheria, tetanus and pertussis. Recommendations for vaccine use and other preventive measures. *MMWR* 1991;40:1-28.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2004;53(RR-6)
- Centers for Disease Control and Prevention. Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR* 2001;50(RR-12):1--24.
- Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2002;51(RR-3):18-9.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients: Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. *MMWR* 2000;49(RR-10):1-125.
- Centers for Disease Control and Prevention. Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization

- Practices (ACIP). *MMWR*. 1998;47(RR-8):1-57
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2000;49(RR-7):1-10.
 - Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 1999;48(RR-12):1-37.
 - Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 1999;48(RR-6):1-5.
 - Centers for Disease Control and Prevention. Prevention pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46(RR-8):1--24.
 - Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. *MMWR* 1993;42(RR-4):1--18.
 - Centers for Disease Control and Prevention. Simultaneous administration of varicella vaccine and other recommended childhood vaccines United States, 1995-1999. *MMWR* 2001;50:105861.
 - Cornu C, Yzèbe D, Leophonte P, Gaillat J, Boissel JP, Cucherat M. Efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccine in immunocompetent adults: a meta-analysis of randomized trials. *Vaccine* 2001;19:4780-90.
 - De la Cámara R, Bischofberger C, Campins M, Carreras E. Inmunización posttrasplante de progenitores hematopoyéticos: revisión y recomendaciones. *Med Clin (Barc)* 1998;110:146-55.
 - Duchini A, Goss JA, Karpen S, Pockros PJ. Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: current recommendations and protocols. *Clin Microbiol Review* 2003;16:357-64.
 - European Consensus group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunizations needed for lifelong hepatitis B immunity? *Lancet* 2000;355: 561-5.
 - Goleen E, Beach B, Hastings C. The Pediatrician and medical care of the child with cancer. *Pediatr Clin North Am* 2002; 49:1319-38
 - Guinan EC, Molrine DC, Antin JH, Lee MC, Weinstein HJ, Sallan SE, et al. Polysaccharide conjugate vaccine responses in bone marrow transplantation patients. *Transplantation* 1994;57:677-84.
 - Hibberd PI, Rubin RH. Approach to immunization in the immunosuppressed host. *Infect Dis North Am* 1990;4:123-42.
 - Keating GM, Noble S. Recombinant hepatitis B vaccine (Engerix-B): a review of its immunogenicity and protective efficacy against hepatitis B. *Drugs* 2003;63:1021-5.
 - Lee CJ. Advances in Pneumococcal Vaccines. *Infect Med* 1999;16: 604-607
 - Ljungman P, Cordonnier C, De Bock R, Einsele H, Engelhard D, Grundy J, et al. Immunisations after bone marrow transplantation: results of a European survey and recommendations from the infectious diseases working party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1995;15:455-60.
 - Milsson A, De Milito A, Engstrom P, Nordin M, Grillner L, et al. Current Chemotherapy protocols for childhood acute lymphoblastic leukemia induce loss of humoral immunity to viral vaccination antigens. *Pediatrics* 2002;109:e91
 - Molrine DC, Antin JH, Guinan EC, Soiffer RJ, MacDonald K, Malley R, et al. Donor immunization with pneumococcal conjugate vaccine and early protective antibody

- responses following allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood* 2003;101:831-6.
- Molrine DC, Guinan EC, Antin JH, Parson SK, Weinstein HJ, Wheeler C, et al. Donor immunization with Haemophilus influenzae type b (Hib)-conjugate vaccine in allogeneic bone marrow transplantation. *Blood* 1996;87:3012-8.
 - Molrine DC, Hibberd PL. Vaccines for transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15:273-305.
 - Navarro-Alonso JA. La inmunización activa frente a Neisseria meningitidis serogrupo B. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:513-9
 - Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Juges JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med*. 2001;344:1378-1388
 - Rowe JM, Ciobanu N, Ascensao J, Stadtmauer EA, Weiner RS, Schenkein DP, et al. Recommended guidelines for the management of autologous and allogeneic bone marrow transplantation. *Ann Intern Med* 1994;120:143-58.
 - Singhal S, Mehta J. Reimmunization after blood or marrow stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1999;23:637-46.
 - Somani J, Larson RA. Reimmunization after allogeneic bone marrow transplantation. *Am J Med* 1995;98:389-98.
 - Whitney CG, Schaffner S, Butler JC. Rethinking Recommendations for Use of Pneumococcal Vaccines in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 33:66275

PACIENTES CON TRANSPLANTES DE ÓRGANOS SÓLIDOS (TOS)

RECOMENDACIONES GENERALES

Los pacientes con enfermedades de falla crónica o aguda de función de órganos, tienen cada vez más probabilidades de obtener por vía del transplante una solución a sus condiciones patógenas.

El mejoramiento de los sistemas de procura de órganos, la mejoría de los esquemas inmunosupresores y la prevención y tratamiento efectivo de condiciones infecciosas, han hecho de la actividad de transplante una terapia cada vez mas frecuente, colocando a las diversas especialidades del entorno médico en la necesidad de familiarizarse con este tipo de actividad.

En el caso específico de las vacunas, su indicación como prevención primaria, secundaria o de tratamiento, son parte importante del manejo de los transplantados.

La falla funcional de órganos conlleva a un estado de inmunodepresión propio de la enfermedad o de los tratamientos sustitutivos, difícilmente cuantificable. Dicha alteración inmune -tanto cualitativa como cuantitativa- involucra alteraciones profundas de las respuestas tipo Th1 y Th2, siendo diferente según el transplante, tipo y cantidad de inmunosupresores y sensibilidad particular de los órganos transplantados a ciertas infecciones o agentes infecciosos. La alteración inmune será así mayor, por ejemplo, en transplante de pulmón, luego hígado y finalmente riñón.

Período Pre-transplante

La indicación de vacunación en este periodo es hecha habitualmente de una manera planificada, al momento en que los pacientes van a ingresar en la lista de candidatos, lo que supone poder estimar el riesgo real de infección de un manera mas acertada.

Las pruebas serológicas de pesquisa pre-transplante necesarias para establecer la indicación de vacunación incluyen:

1. Hepatitis A (HAV): IgG
2. Hepatitis B (HBV): Ac Hbs, AgHBc.
3. Rubéola, en mujeres menores de 40 años
4. Varicela (VZV): IgG

Inmunización Activa

Vacuna antídiftérica-antitetánica-antipertussis (DTPa, DTP o DT)

- *Niños Pre-trasplante*. La primovacunación en el niño consta de 3 dosis (a los 2, 4 y 6 meses de edad) seguida de 2 dosis de refuerzo (a los 15-18 meses y a los 3-6 años de

edad, respectivamente). Se recomienda administrar una dosis de refuerzo cada 10 años con vacuna DT (antidiftérica de toxoide tipo adulto y antitetánica). Aunque ya se dispone de una vacuna triple bacteriana con menor cantidad de componente antigénico de *B. pertussis*, para niños mayores de 4 años, adolescentes y adultos (vacuna DTPa), no se recomienda, por el momento, debido a la ausencia de datos en estos pacientes.

- *Niños Post-trasplante*. Si es necesario completar la pauta pre trasplante se recomienda hacerlo después de los 6 meses del mismo, cuando la inmunosupresión se supone que ya es menor. Estudios realizados en niños sometidos a trasplante renal indican la necesidad de administrar dosis de recuerdo de forma precoz, según la determinación anual de la concentración de anticuerpos.

- *Adultos y niños Post-trasplante*. Se recomienda monitorizar las concentraciones de anticuerpos frente al tétanos cada 5 años y los antidiftéricos un año después de la vacunación, para considerar la necesidad de revacunación. Concentraciones de antitoxinas diftérica y tetánica inferiores a 0,01 UI/ml no proporcionan protección clínica e indican susceptibilidad y, por tanto, necesidad de revacunación.

- *Adultos Pre-trasplante*. En el adulto no vacunado previamente, la primovacuna se realiza con 3 dosis de vacuna DT (a los 0, 1 y 6 meses); a la persona vacunada, pero con un intervalo igual o superior a 10 años desde la última dosis, se le administrará una dosis de recuerdo antes del trasplante.

Vacuna anti-Haemophilus influenzae tipo b conjugada

Neu et al observaron que el 90% de los niños sometidos a diálisis peritoneal desarrollan anticuerpos después de la vacunación, aunque determinaciones seriadas mostraron un descenso rápido de las concentraciones en el 20% de los pacientes. Otro estudio realizado en adultos con trasplante renal, vacunados con una dosis, indica que sólo el 35% alcanzó títulos de anticuerpos protectores a las 12 semanas de la inmunización.

- *Pauta Pre-trasplante*. En niños, la recomendación es similar a la de los niños sanos (2, 4, 6 y 15-18 meses de edad). Aunque la vacuna no está indicada en niños sanos mayores de 5 años de edad, los enfermos trasplantados o en lista de espera, no inmunizados previamente, se vacunarán independientemente de la edad (2 dosis separadas por un intervalo mínimo de 2 meses). En adultos colocar sólo una dosis.

- *Pauta Post-trasplante*. Aún cuando no se dispone de datos sobre la respuesta en los pacientes trasplantados, la vacunación de los susceptibles está indicada una vez pasado el periodo de mayor inmunosupresión (6 meses). Se recomienda realizar determinaciones seriadas de las concentraciones de anticuerpos y administrar dosis de refuerzo en los aquellos que no respondan (anti-PRP [polirribosil-ribitol-fosfato] <0,15 mcg/ml).

Vacuna antineumocócica

La vacuna VNP-23 induce una respuesta de anticuerpos a las 2-3 semanas de la inmunización en más del 80% de las personas sanas; sin embargo, esta respuesta es

débil y de corta duración en los niños menores de 2 años. Estudios en este grupo etáreo han reportado tasas de seroconversión de 61-77,9% en niños con enfermedad renal crónica y en el 72,5-76% de los sometidos a diálisis o a trasplante renal, comparados con el 78,4% de niños sanos. Se han descrito también respuestas adecuadas en enfermos sometidos a trasplante renal.

- *Niños Pre-trasplante*. Se recomienda utilizar la VCN-7V en los niños menores de 2 años, a partir de esta edad se revacunará con la vacuna VPN-23. En los niños de 2 a 4 años vacunados ya con VPN-23 se administrarán 2 dosis de vacuna VCN-7V separadas por un intervalo mínimo de 2 meses.

- *Niños Post-trasplante*. Una vez pasado el periodo de mayor inmunosupresión (6 meses), las pautas vaccinales son las mismas que en el pre-trasplante. En niños trasplantados mayores de 5 años, algunos recomiendan 2 dosis de vacuna VPN-23, administradas con un intervalo de 6-8 semanas, ya que las concentraciones de anticuerpos alcanzadas suelen ser menores y con una disminución más rápida en el tiempo. En los pacientes inmunizados con la VPN-23 se recomienda una revacunación a los 3-5 años de la primovacunación si el paciente tiene menos de 10 años de edad, y a los 5-6 años en los mayores de 10 años.

- *Adultos Pre y Post-trasplante*. 1 dosis VPN-23 y revacunación a los 5 años.

Vacuna antimeningocócica C conjugada

Entre el 98% y el 100% de los niños vacunados sanos desarrollan una buena respuesta a la vacuna; sin embargo, aún no se dispone de datos sobre su inmunogenicidad en pacientes inmunocomprometidos.

- *Niño Pre-trasplante*. Se vacunará según la siguiente pauta: 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses en los lactantes de 2 a 6 meses de edad (2 dosis si se utiliza la vacuna conjugada con toxoide tetánico); 2 dosis separadas por un intervalo de un mes en los lactantes de 7 a 11 meses, y una dosis en los niños mayores de 12 meses.

- *Niños Post-trasplante*. Está indicada una vez haya pasado el periodo de mayor inmunosupresión (6 meses), de acuerdo con la pauta pretrasplante.

- *Adultos*. En general, esta vacuna no se recomienda de forma sistemática a los adultos sometidos a un TOS. La indicación, como en las otras vacunas antimeningocócicas disponibles (A, Y, W-135), se basará en la situación epidemiológica del entorno de cada paciente.

Vacuna antihepatitis A

Esta vacuna está indicada en los niños y adultos susceptibles afectados de una enfermedad hepática crónica, sean o no candidatos a un trasplante hepático.

Los porcentajes de seroconversión son elevados, con cifras del 98% en pacientes cirróticos compensados, del 95% al 97% en los sometidos a trasplante hepático y del 72% en los de trasplante renal. A los 2 años de la vacunación, el título de anticuerpos

disminuye, conservando concentraciones protectoras entre el 59% y el 71% de los enfermos con trasplante hepático, y sólo del 26% en los trasplantados renales. Por eso, se aconseja realizar un control serológico a los 30 días de haber completado la vacunación y administrar una dosis de recuerdo a los pacientes no respondedores (<10-20 mUI/ml).

- *Pauta Pre-trasplante.* La vacuna está autorizada a partir de los 12 meses de edad, con una pauta de 2 dosis (0, 6-12 meses). En los pacientes seronegativos no vacunados para el virus de la hepatitis B se recomienda usar la vacuna combinada hepatitis A + B, con una pauta de 3 dosis (0, 1 y 6 meses).

- *Pauta Post-trasplante.* Se utiliza la misma pauta de vacunación que en el pre-trasplante. Para obtener una mejor respuesta se recomienda iniciar la vacunación después de los 6 meses del trasplante.

La revacunación no es necesaria si se alcanzan concentraciones de anticuerpos superiores a 10 mUI/ml.

Vacuna antihepatitis B

En las personas sanas, la efectividad vaccinal es del 90% al 99% para la prevención de la infección. Sin embargo, el porcentaje de respondedores en pacientes en hemodiálisis oscila entre el 55% y el 76%, y sólo alcanza el 30-50% en pacientes con enfermedad hepática crónica avanzada; la cifra es incluso menor (7-23%) en enfermos sometidos a trasplante hepático. Porcentajes similares se han alcanzado en pacientes con trasplante cardíaco o renal, al utilizar pautas convencionales de vacunación. Así mismo, más del 30% de los pacientes con buena respuesta inicial a la vacunación (concentraciones de anti-HBs 10 mUI/ml), pierden anticuerpos de forma rápida después del trasplante, hasta llegar a valores inferiores al nivel de protección. Otros autores refieren porcentajes de seroconversión del 85% en niños vacunados después de 6 meses del trasplante hepático, con persistencia de títulos protectores de anticuerpos entre 6 y 60 meses. Se han descrito concentraciones protectoras de anticuerpos, que persisten entre 1 y 15 meses después del trasplante, en más del 50% de niños afectados de atresia de vías biliares vacunados antes del trasplante.

- *Pauta Pre-trasplante.* Se realiza según la pauta habitual (0, 1, 6 meses), lo más precozmente posible, antes de que existan alteraciones importantes del sistema inmune. Para lograr una protección más rápida se recomiendan pautas aceleradas (0, 1, 2, 12 meses). Se han utilizado también otros esquemas (0, 15, 30 días y 0, 7, 21 días), con porcentajes bajos de seroconversión y con un rápido y significativo descenso de los títulos de anticuerpos después del trasplante. Además, varios factores influyen en la respuesta inmune (edad, predisposición genética, enfermedad hepática de base y su gravedad). En los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis y en los sometidos a trasplante renal se aconseja utilizar pautas con doble dosis, cuando exista inmunosupresión importante.

En los pacientes seronegativos para el virus de la hepatitis A se recomienda usar la vacuna combinada hepatitis A + B, con una pauta de 3 dosis (0, 1 y 6 meses).

- *Pauta Post-trasplante.* Se utilizan las mismas pautas de vacunación que en el pretrasplante. Para obtener una mejor respuesta se recomienda iniciar la vacunación después de los 6 meses del trasplante. Se recomienda monitorizar los títulos de anticuerpos (anti-HBs) un mes después de la última dosis. Si la concentración es inferior a 10 mUI/ml, se administrará una segunda pauta completa, utilizando doble dosis. En los pacientes trasplantados y en los sometidos a diálisis se recomienda monitorizar cada año la concentración de anticuerpos, y si es inferior a 10 mUI/ml administrar una dosis de recuerdo.

Vacuna anti-influenza

La inmunogenicidad de la vacuna anti-influenza se relaciona con la edad y la experiencia antigénica previa. En niños en diálisis la respuesta a la vacuna oscila entre el 25% y el 100%. Algunos autores describen una respuesta adecuada en los pacientes trasplantados, con concentraciones protectoras en el 82% y el 60%, para los virus influenza A y B, respectivamente. Furth et al estudiaron la respuesta vaccinal en tres grupos de niños, uno con insuficiencia renal crónica, otro en pacientes sometidos a diálisis y el tercero en enfermos que han recibido un trasplante renal; se detectó una respuesta inferior en el último grupo, con porcentajes globales de seroconversión que oscilaron entre el 41,2% y el 93,3% para cada una de las cepas vaccinales. Sin embargo, en otros trabajos con pacientes trasplantados de órganos distintos (corazón, riñón, hígado), la seroprotección oscila entre el 20,5% y el 70%. Un estudio, que incluye niños, describe una reacción leve y reversible del injerto después de la vacunación, de forma esporádica, aunque no se ha probado una relación de causalidad.

Las nuevas vacunas anti-influenza de virus atenuados adaptados al frío, de administración intranasal, parecen ser más eficaces que las actuales, y proporcionan protección incluso frente a cepas no incluidas en la vacuna. Sin embargo, estas vacunas están contraindicadas, por el momento, en estos enfermos, ya que son de virus atenuados.

- *Pauta Pre-trasplante.* Una dosis anual a partir de los 6 meses de edad, en el mes de octubre. Los niños menores de 9 años no han sido vacunados previamente, requieren 2 dosis separadas por un intervalo de 4-6 semanas, pero sólo en la primera inmunización. La dosis es de 0,25 ml en los niños menores de 3 años y de 0,50 ml en los mayores de esta edad y en los adultos.

- *Pauta Post-trasplante.* La misma pauta que en el pretrasplante. Para obtener una mejor respuesta se recomienda iniciar la vacunación después de los 6 meses del trasplante.

Vacuna antipoliomielítica

Después de la vacunación con VPI a adultos sometidos a trasplante renal, los porcentajes de seroprotección fueron del 86,6%, 86,2% y 92,4%, para los poliovirus 1, 2 y 3, respectivamente, con una frecuencia más baja de reacciones adversas locales y sistémicas que las observadas en controles sanos, lo que sugiere que la reactogenicidad local se relaciona con reacciones inmunes mediadas por células y que éstas están inhibidas por los inmunosupresores. Hay pocos datos sobre la respuesta y la seguridad de la VPI en el paciente trasplantado hepático, pulmonar o cardíaco.

- *Niños Pre-trasplante.* La primovacunación en el niño consta de 3 dosis de VPI (2, 4 y 6 meses de edad); además se administran 2 dosis de recuerdo (15-18 meses y 3-6 años de edad).

- *Adultos Pre-trasplante.* Los adultos susceptibles deben vacunarse con 3 dosis de VPI.

Los virus vaccinales de la VPO se excretan en concentraciones elevadas en las secreciones respiratorias y las heces durante aproximadamente 4 semanas después de la inmunización; el 50% de los pacientes eliminan virus por las heces a las 6 semanas y el 1% a las 10 semanas. Por eso, no debe administrarse la VPO a los pacientes en lista de espera de trasplante, ni a sus contactos y, en su lugar, se usará siempre la VPI.

- *Pauta Post-trasplante.* La vacuna indicada cuando haya que completarse la pauta pre-trasplante es la VPI.

La VPO está contraindicada en el paciente trasplantado y en sus contactos. Si se administra inadvertidamente VPO a un conviviente de un enfermo trasplantado, hay que evitar el contacto con éste durante un periodo mínimo de 4 a 6 semanas, y si el contacto no se puede evitar, es preciso extremar las medidas de higiene para prevenir la transmisión del virus vaccinal. Algunos autores recomiendan determinar la concentración de anticuerpos cada 5 años o cuando el paciente ha de viajar a zonas endémicas de poliomielitis. Hay que administrar dosis de recuerdo si los títulos de anticuerpos neutralizantes son inferiores a 1/4-1/8, aunque hay discrepancias en este aspecto.

Vacuna triple viral

La administración de la vacuna triple viral, a niños con insuficiencia renal terminal y en diálisis, proporciona porcentajes de seroconversión del 80% para el sarampión y la rubéola, y del 50% para la parotiditis. Se recomienda determinar las concentraciones de anticuerpos antes del trasplante, si el niño ya estaba vacunado.

- *Niños Pre-trasplante.* La vacuna puede administrarse a niños susceptibles que se encuentren en lista de espera de trasplante (2 dosis: a los 12-15 meses y a los 3-6 años

de edad), si no reciben tratamiento inmunosupresor. Es importante iniciar y completar la pauta vaccinal tan pronto como sea posible antes del trasplante, por lo que las 2 dosis se pueden administrar con un intervalo de un mes.

- *Adultos Pre-trasplante*. 3 dosis, iniciándose al menos un mes antes del trasplante.

Sólo se revacunará antes del trasplante si la concentración de anticuerpos es inferior a la considerada como protectora ($>1:120$ mUI para sarampión y >15 UI para rubéola).

Vacuna antivariçela

La vacuna está contraindicada en el paciente trasplantado, ya que los datos que apoyan su seguridad y eficacia después del trasplante son limitados. Los estudios realizados en niños sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos indican la seguridad de la inmunización a los 2 años del trasplante, si no hay rechazo ni tratamiento inmunosupresor intenso. También, en pacientes con inmunosupresión de otra etiología, como la infección por el VIH, la vacuna no se asocia a un riesgo importante si la inmunodepresión no es grave, aunque la producción de anticuerpos no se puede predecir.

- *Pauta Pre-trasplante*. La posología en los pacientes inmunosuprimidos que puedan recibir la vacuna es de 2 dosis, independientemente de la edad, administradas con un intervalo de 3 meses. La estrategia más efectiva es vacunar precozmente antes del trasplante, entre 1 y 3 meses, pero nunca menos de 2 semanas antes del mismo.

- *Pauta Post-trasplante*. La vacuna está contraindicada en el paciente trasplantado hasta que exista suficiente evidencia sobre su seguridad.

En el cuadro adjunto se resumen las pautas generales recomendadas para la vacunación pre-transplante en pacientes adultos en Venezuela.

Cuadro resumen de indicación vaccinal Pre-trasplante en adultos

VACUNA	INDICACIÓN	DOSIS, CONDICIONES ESPECIALES
dt	General	En vacunados con esquema completo 1 dosis IM Esquemas incompletos: vacunación completa
Anti-Haemophilus influenzae tipo b (Hib)	General pero especialmente recomendado para Tx pulmonar	1 dosis
Antineumocócica	General (VNP-23)	1 dosis IM deltoides 2 ^a dosis a los 5 años
Antimeningococcica tipo C	Candidatos a Tx menores de 20 años o contactos en brotes	1 dosis
Antihepatitis A	General en pacientes con insuficiencia hepática, determinar inmunidad previa IgG	2 dosis IM en el deltoides (0, 6-12 meses)
Antihepatitis B	General excepto con demostración de inmunidad con títulos altos de Anti-HBs	4 dosis (0, 1, 2, 12 meses) de 40 mg Puede reducir la necesidad de profilaxis post exposición Revisar título de anticuerpo post- vacunal 1. > 10mUI no revacunar 2. < 10mUI esquemas alternativos
Anti-influenza	General	1 dosis IM deltoides Una vez al año
Antisarampión	Solo en susceptibles y condiciones especiales como epidemias	Usar vacuna inactivada inyectable
Antipoliomielitis	Solo en caso de riesgo aumentado individual o no vacunado con esquema infantil	1 dosis
Triple Viral	Todos los no inmunes o no vacunados Mujeres con serología negativa para Rubéola	3 dosis Inicio al menos 1 mes previo al trasplante
Antivaricela	En pacientes con serología negativa a VZV	2 dosis (0, 1-2) Evitar medicación inmunosupresora 1 mes post-vacunación
Antiamarílica	Solo en condición de epidemia o viajes a zonas de alta prevalencia	1 dosis

Período Post-trasplante

En el caso particular de aquellos pacientes que comenzaron su esquema de vacunación antes del trasplante pero que por razones diversas este no se ha completado, es necesario completar el esquema respetando el período de 6 meses post trasplante (8 a 12 meses para la vacuna anti-influenza), debido a que en este intervalo la inmunosupresión es máxima y la capacidad de producción de anticuerpos se encuentra comprometida.

En general en este período la vacunación con vacunas por virus vivos o atenuados (antisarampión, antivariçela, VPO, antiamarilla) está contraindicada, debido al riesgo teórico de infección vaccinal; en aquellos casos donde el riesgo de contraer la infección sobrepasa al riesgo de infección vaccinal -debido a características especiales como epidemias (fiebre amarilla) o endemias muy alta- se debe analizar cada caso en particular.

Recomendaciones específicas para contactos que conviven con receptores de Trasplante de órgano sólido

El entorno familiar, así como las condiciones epidemiológicas que rodean al trasplantado, juegan un papel importante en los riesgos infecciosos a los cuales se enfrenta el trasplantado. Es importante tratar de disminuir la incidencia de algunas infecciones prevenibles vacunando no sólo en el propio paciente sino también en las personas que conviven estrechamente con el paciente.

Inmunización Activa

- *Niños*. Los menores de 18 meses de edad que vayan a recibir vacuna de polio, deben recibir la VPI.

- *Adultos*: Vacuna anti-influenza. Administrar cada estación de transmisión de influenza (Septiembre-Febrero)

Vacuna antivariçela, antisarampión, antirubéola y antiparotiditis. Indicada a aquellos no vacunados, o no inmunes por vía pasiva o activa.

Vacuna antihepatitis B. Hoy en día se considera indicación general

BIBLIOGRAFÍA

- Arlan M, Wiesner RH, Sievers C, Egan K, Zein NN. Double-dose accelerated hepatitis B vaccine in patients with end-stage liver disease. *Liver Transplant* 2001; 7: 314-320.
- Arslan M, Wiesner RH, Poterucha JJ, Zein NN. Safety and efficacy of hepatitis A vaccination in liver transplantation recipients. *Transplantation* 2001; 72: 272-276.
- Arslan M, Wiesner RH, Poterucha JJ, Gross JBJr, Zein NN. Hepatitis A antibodies in liver transplant recipients: evidence for loss of immunity posttransplantation. *Liver Transplant* 2000; 6: 191-195.
- Balloni A, Assael BM, Ghio L, Pedrazzi C, Nebbia G, Gridelli B et al. Immunity to poliomyelitis, diphtheria and tetanus in pediatric patients before and after renal or liver transplantation. *Vaccine* 1999; 17: 2507-2511.
- Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, King J, Gruber WC, Piedra P et al. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. *N Engl J Med* 1998; 338: 1405-1412.
- Blumberg EA, Albano C, Pruett T. The immunogenicity of influenza virus vaccine in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 295-302.
- Broyer M, Tete MJ, Guest G, Gagnadoux MF, Rouzioux C. Varicella and zoster in children after kidney transplantation: long-term results of vaccination. *Pediatrics* 1997; 99: 35-39.
- Burroughs M, Moscona A. Immunization of pediatric solid organ transplant candidates and recipients. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 857-869.
- Campins M, Rodrigo MJ, Callís L, Pinart N, Cruz MJ, de Gracia J et al. Inmunogenicidad de la vacuna antineumocócica de 23 polisacáridos en niños con enfermedad renal crónica. *An Esp Pediatr* 2000; 52: 220-224.
- De la Cámara R, Bischofberger C, Campins M, Carrearas E. Inmunización posttrasplante de progenitores hemopoéticos: revisión y recomendaciones. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 146-156.
- Dengler TJ, Strnad N, Buhning I, Zimmermann R, Girgsdies O, Kubler WE et al. Differential immune response to influenza and pneumococcal vaccination in immunosuppressed patients after heart transplantation. *Transplantation* 1998; 66:1340-1347.
- Dengler TJ, Strnad N, Zimmermann R, Allers C, Markus BH, Nessen SV et al. Pneumococcal vaccination after heart and liver transplantation. Immune responses in immunosuppressed patients and in healthy controls. *Dtsch Med Wochenschr* 1996;121: 1519-1525.
- Duca P, Del Pont JM, D'Agostino D. Successful immune response to a recombinant hepatitis B vaccine in children after liver transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32: 168-170.
- Duchini A, Goss JA, Karpen S, Pockros PJ. Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: current recommendations and protocols. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 357-364.
- Edvarsson V, Flynn J, Deforest A. Effective immunization against influenza in pediatric renal transplant recipients. *Clin Transplant* 1996; 10: 556-560.
- Engler SH, Sauer PW, Golling M, Klar EA, Benz C, Stremmel W et al. Immunogenicity of two accelerated hepatitis B vaccination protocols in liver transplant candidates. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 363-367.
- Enke BU, Bokenkamp A, Offiner G, Bartmann P, Brodehl J. Response to diphtheria and tetanus booster vaccination in pediatric renal transplant recipients. *Transplantation* 1997; 64: 237-241.

- Furth SL, Neu AM, Case M, Lederman HM, Steinhoff M, Fivush B. Pneumococcal polysaccharide vaccine in children with chronic renal disease: a prospective study of antibody response and duration. *J Pediatr*, 1996; 128: 99-101.
- Furth SL, Neu AM, Sullivan EK, Gensler G, Tejani A, Fivush BA. Immunization practices in children with renal disease: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 1997;11:443-446.
- Furth SL, Neu AM, McColley SA, Case B, Steinhoff M, Fivus B. Immune response to influenza vaccination in children with renal disease. *Pediatr Nephrol* 1995; 9:566-568.
- Giacchino R, Marcellini M, Timitilli A, Degli-Innocenti L, Losurdo G, Palumbo M et al. Varicella vaccine in children requiring renal or hepatic transplantation. *Transplantation* 1995; 60:1055-1056.
- Greenbreg DP, Vadheim CM, Wong VK. Comparative safety and immunogenicity of two recombinant hepatitis B vaccines given to infants at two, four and six months of age. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 590-596.
- Gruber WC. Immunizations in the immunocompromised host. En: Patrick CC editor. *Clinical management of infections in immunocompromised infants and children*. Philadelphia: Lippincott Williams, 2001; p. 511-535.
- Günther M, Stark K, Neuhaus R, Reinke P, Schröder K, Bienzle U. Rapid decline of antibodies after hepatitis A immunization in liver and renal transplant recipients. *Transplantation* 2001; 71: 477-479.
- Huzly D, Neifer S, Reinke P, Schröder K, Schönfeld C, Hofmann T et al. Routine immunizations in adult renal transplant recipients. *Transplantation* 1997; 63: 839-845.

PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

RECOMENDACIONES GENERALES

Las recomendaciones para la vacunación de los pacientes infectados con el VIH son muy similares a la de los pacientes no infectados. No obstante, el VIH puede alterar la eficacia y seguridad de la vacunación así como la susceptibilidad de los pacientes a la enfermedad para la cual la inmunización puede conferir protección. La infección por VIH puede cambiar tanto los riesgos como los beneficios de vacunas específicas.

Los niveles de anticuerpos que confieren protección a los pacientes inmunosuprimidos no están bien definidos. Es posible que factores como la disminución de la inmunidad mediada por células pueda alterar la protección ofrecida por los anticuerpos, pero los estudios son controversiales en cuanto a la respuesta protectora de la vacunación en los pacientes VIH positivos.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Efecto de las Vacunas en la Progresión de la enfermedad por VIH

La activación del sistema inmune mediado por células es importante en la patogénesis de la enfermedad por VIH. Es por este motivo que la activación del sistema inmune a través de las vacunaciones podría acelerar el curso de la enfermedad por VIH.

La activación de los linfocitos CD4, en respuesta al estímulo antigénico, hace a estas células más susceptibles a la infección por VIH pudiendo acelerar el curso de la enfermedad a través del aumento en la replicación del virus. Aunque no hay estudios del efecto de las vacunaciones sobre la viremia por VIH usando terapia antiretroviral de alta eficacia, es probable que la terapia efectiva controle los efectos, si es que hay alguno, de las vacunaciones sobre la estimulación en la replicación del VIH. Esta estrategia de mantener niveles de carga viral indetectable, probablemente permitirá alcanzar una buena respuesta inmune a la vacunación, por lo que es preferible diferir la vacunación hasta que se comience la terapia antiretroviral en pacientes con avanzada inmunosupresión.

Las vacunas a virus vivos o bacterias vivas no deben ser ofrecidas de rutina a los pacientes con VIH, hasta no conocer el grado de inmunosupresión. Éstas incluyen BCG, polio oral, vacuna tifoidea oral (Ty21A), varicela y fiebre amarilla.

Inmunización Activa

Vacuna antidiftérica-antitetánica-antipertusis (DTPa, DTP o DT)

- *Todo niño* debe recibir esta vacuna según el esquema habitual de vacunación (2, 4 y 6 meses de vida con un refuerzo entre los 15-18 meses y otro entre los 4-6 años de edad) y luego un refuerzo de vacuna doble (toxoides tetánico y diftérico) o toxoide tetánico cada 10 años.

- *Adultos*. Esta vacuna produce una menor respuesta de anticuerpos contra la difteria y el tétanos, y dicha respuesta está en correlación directa con el conteo de células CD4. La inmunización de rutina con toxoide diftérico y tetánico está indicado para todos los adultos infectados por VIH. La vacunación antitetánica es muy importante sobretodo en los adictos a drogas endovenosas, debido a la frecuente producción de necrosis de los tejidos, lo cual favorece la invasión del agente causal. En el caso de la difteria se debe aplicar un refuerzo adicional para garantizar protección. La estrategia más común utilizada para la vacunación, es administrar un refuerzo de difteria-tétanos cada 10 años. El *Task Force* para vacunas del *American College of Physicians* (ACP) también admite una segunda opción: una dosis única de refuerzo de DT a la edad de 50 años para adultos que hayan completado las series pediátricas, así como también el refuerzo en la adolescencia y en la juventud. Los adultos que no hayan completado la inmunización primaria deberán recibir una serie completa de tres inyecciones de la vacuna antitetánica-antidiftérica (las primeras dos dosis administradas con 4 semanas de intervalo y una tercera dosis 6-12 meses después de la segunda dosis).

Vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b conjugada

- *Niños*. Se mantiene el esquema habitual de vacunación (2, 4 y 6 meses de edad con refuerzo entre los 15-18 meses).

- *Adultos*. Sólo debería administrarse en aquellos casos seropositivos con enfermedad crónica que se asocia a un mayor riesgo de infección por *H. influenzae* tipo b (asplenia, anemia de células falciformes)

Vacuna antineumocócica

- *Niños menores de 24 meses* se vacunarán con la VCN-7V.

- *Niños mayores de 24 meses*. Se utilizará la VNP-23 o esquemas combinados con ambas vacunas, con revacunación a los 3-5 años en niños menores de 10 años, ó entre 5-6 años en mayores de 10 años, por el riesgo aumentado a infección neumocócica invasiva -con tasas de 150-300 veces más altas que los no infectados- además de poseer una frecuencia incrementada como portadores de cepas resistentes a penicilina.

La respuesta a la vacuna puede mejorarse con el uso de terapia antiretroviral, ya que el desarrollo de anticuerpos se ve favorecido cuando el valor de CD4 es mayor de

500. Las guías de USPHS/IDSA consideran opcional la revacunación en 5 años. La revacunación podría ser considerada antes de los 5 años en conteaje de CD4 menor a 200 células/mm³ al momento de la vacunación; subsecuentemente, se incrementó a más de 200 células/mm³ en respuesta al tratamiento con HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy- Terapia Antiretroviral Altamente Activa*).

Vacuna antimeningocócica

La infección por VIH no es considerada una condición de alto riesgo para el desarrollo de infección invasiva por *N. meningitidis*. La vacuna polisacárida de meningococo no es recomendada como vacunación de rutina para pacientes infectados por VIH.

Condiciones de alto riesgo para lo cual la vacunación de meningococo es recomendada incluyen: viajar a regiones hiperendémicas, deficiencias de complemento y asplenia funcional o anatómica. Como la vacuna contra el meningococo es una vacuna polisacárida, ésta es segura para ser administrada en individuos portadores del VIH si éste tiene uno o más de los factores de riesgo antes mencionados.

Vacuna antihepatitis A

- *En niños y adultos infectados por VIH* pueden ser vacunados sin necesidad de tomar precauciones especiales. Se administrará dos dosis con un intervalo mínimo de 6 meses.

- *Los pacientes que deban recibir además la inmunización contra hepatitis B*, ellos podrán recibir la vacuna combinada de hepatitis B y A administrada en 3 dosis: 0, 1, y 6 meses. Varios estudios han mostrado respuesta reducida a la vacuna contra hepatitis A entre personas infectadas con VIH, particularmente aquellas con CD4 menores a 200 células/mm³. Aunque esta respuesta vaccinal sub-óptima podría sugerir la necesidad de chequear los títulos posterior a la vacunación, este control no se recomienda de rutina.

Vacuna antihepatitis B

- *Recién nacido hijo de madre HbsAg negativo*. Debe recibir 5-10 ug de la vacuna de hepatitis B. La segunda dosis administrada al mes de edad y la tercera a los 6 meses de edad.

- *Recién nacido hijo de madre HbsAg positivo*. Debe recibir 0.5 ml de Inmunoglobulina para hepatitis B (HBIG) dentro de las 12 horas después del nacimiento simultáneamente con la vacuna de hepatitis B según el esquema anterior.

- *Niños, adolescentes y adultos* no vacunados contra hepatitis B durante la infancia, pueden comenzar el esquema en cualquier momento.

Los individuos infectados con VIH muestran consistentemente respuestas más

débiles a la vacunación contra hepatitis B. Además, la infección por VIH puede estar asociada con pérdida de la respuesta previamente adquirida de anticuerpos a la administración de la vacuna. Es por este motivo que se recomiendan mayores dosis en adultos, aunque hasta la fecha pocos datos respaldan esta práctica.

No es necesario realizar marcadores prevaccinales.

Se recomienda control postvaccinal, ya que la respuesta a la vacunación es menor y el mantenimiento del nivel de protección es de menor duración que en inmunocompetentes.

Vacuna anti-influenza

- Niños. Administrar anualmente en todo niño infectado por VIH así como en niños expuestos que son hijos de madre VIH positiva y sean mayores de 6 meses de edad.
- Niños entre 6 meses y ocho años que van a recibir la vacuna por primera vez, debe administrárseles dos dosis con separación de un mes y luego una sola dosis los años siguientes.
- En niños entre 6-35 meses, la dosis es de 0.25 ml.
- En niños mayores de 3 años la dosis es de 0.5 ml.
- En contactos intradomiciliarios, administrar anualmente para reducir el riesgo de transmisión de influenza en pacientes sintomáticos VIH positivos.

Hay evidencias de que esta vacuna puede aumentar transitoriamente la carga viral, corrigiéndose en un periodo aproximado de 4 semanas.

La vacuna de virus vivo atenuado intranasal no es recomendada para personas infectadas con VIH. Además, personas infectadas con VIH deberán evitar contacto estrecho con cualquiera que haya recibido la vacuna de influenza de virus vivo atenuado en los 21 días previos.

Vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI)

- *Niños*. Se mantiene el esquema habitual de inmunización (2, 4 y 6 meses de edad con refuerzo entre los 15-18 meses). Esta vacuna la debe recibir el niño infectado con VIH, el niño expuesto hijo de madre VIH positiva con status indeterminado y los contactos intra-domiciliarios de las personas con VIH, ya que el virus vaccinal de la VPO puede ser excretado por las heces de quienes la reciben.
- *Adultos seropositivos* no vacunados que requieren vacuna contra el polio, deberán recibir 3 dosis de VPI, debiendo las primeras dos dosis ser administradas con un intervalo de 4-8 semanas y la tercera a los 6-12 meses después de la segunda dosis. La vacuna oral de poliovirus está contraindicada en personas infectadas con VIH y sus contactos intra-domiciliarios. El efecto de la administración de la VPI en adultos con infección avanzada por VIH ha sido estudiado sólo en un pequeño número de pacientes quienes tenían anticuerpos preexistentes, evidenciándose también que los

títulos de anticuerpos de poliovirus disminuyeron en pacientes adultos vacunados con VPI, lo cual pudiera ser atribuido a un fenómeno de desensibilización análogo al observado en el tratamiento de alergias por inmunización antigénica.

Vacuna BCG

- *Niños*. Se recomienda la aplicación de la BCG a todos los niños hijos de madre seropositiva y a todos los niños VIH positivos asintomáticos con $CD4 > 25\%$.
- *Adultos*. No tiene indicación.

Vacuna triple viral

- *Niños*. Debe ser administrada a los 12 meses de edad. La segunda dosis debe ser ofrecida cuatro semanas después de la primera dosis, para poder inducir seroconversión lo antes posible. Si hay una epidemia de sarampión y la exposición es probable, la vacunación debe iniciarse entre los 6-9 meses de edad ó a cualquier edad si no han sido vacunados. Se recomienda en niños con $CD4 > 15\%$.
- *Adultos*. Se recomienda para todas las personas infectadas con VIH asintomáticas con más de $200 CD4/mm^3$.
- *Contactos*. Está indicada en contactos cercanos de pacientes seropositivos.

Vacuna antivariçela

- *Aceptada sólo para niños asintomáticos y no inmunosuprimidos ($CD4 > 25\%$)*, en quienes la vacuna es segura, inmunogénica y efectiva. Debe aplicarse una primera dosis entre los 12 meses y los 12 años de edad; una segunda dosis debe ofrecerse con un intervalo de tres meses a partir de los doce años.
- *En adolescentes y adultos con contaje de $CD4 > 500/mm^3$* debe aplicarse dos dosis con un intervalo de 4 semanas.

Esta vacuna tiene la posibilidad de diseminación tanto en vacunados sanos como en convivientes inmunosuprimidos; sin embargo, la presencia de un inmunosuprimido en una familia no es contraindicación para vacunar a otros miembros de la misma.

Vacuna antiamarilica

- *Personas adultas infectadas con VIH, pero que no tienen SIDA u otra manifestación sintomática de infección por VIH*. Una vez verificado por laboratorio una función adecuada del sistema inmune (contaje de células $CD4$ por encima de 200 células/ mm^3) y no pudiendo evitar la exposición potencial al virus de fiebre amarilla, deberá ofrecérseles la elección de vacunación.
- *Pacientes VIH asintomáticos cuya única razón es el requerimiento internacional de viaje*. Si no existe un incremento en el riesgo de infección, se deberán hacer esfuerzos para obtener una solicitud escrita del médico de no aplicación de la vacuna al viajero.

- *Personas infectadas con VIH asintomáticas que deben viajar a áreas donde el riesgo de infección por fiebre amarilla es alto, deberá ofrecerse la opción de vacunación y ser monitorizado estrechamente por posibles eventos adversos. Datos acerca de la tasa de seroconversión después de la vacunación contra fiebre amarilla entre personas infectadas por VIH asintomáticas son limitados pero aparentemente es reducida. Debido a que la vacunación de personas infectadas por VIH asintomáticas podría ser menos efectiva que las de las personas no infectadas con VIH, la medición de respuesta de anticuerpos neutralizantes a la vacunación deberá considerarse antes del viaje.*

Inmunización Pasiva

Niños infectados por VIH

Tétanos. Niños infectados con VIH con heridas propensas a infección por tétanos (tejido desvitalizado, heridas gangrenosas o necróticas, lesiones por congelación, daños por aplastamiento o avulsión y quemaduras), deben recibir inmunoglobulina antitetánica sin importar su estado vaccinal.

Sarampión. Niños infectados por VIH sintomáticos expuestos al sarampión, deben recibir profilaxis con inmunoglobulina intramuscular (0.5 ml/kg, máximo 15 ml), sin importar si ha recibido o no la vacuna antisarampión. Los niños asintomáticos deben recibir inmunoglobulina IV a la dosis de 0.25 ml/kg. Los niños que han recibido Inmunoglobulina endovenosa (IGIV) dentro de las tres semanas de exposición, no requieren inmunización pasiva adicional.

Varicela. Los niños susceptibles VIH-positivos que hayan sido expuestos al virus de varicela o al herpes zoster, deben recibir la Inmunoglobulina Varicela Zoster (VZIG). Los niños que han recibido IGIV o VZIG dentro de las tres semanas de la exposición, no requieren inmunización pasiva adicional. Actualmente no disponemos en nuestro país de VZIG, por lo que la IGIV podría ser una alternativa

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Pediatric AIDS. Measles Immunization in VIH-infected children. *Pediatrics*.1999;103:1057-1060.
- Centers for Disease Control And Prevention. 2002 USPH/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR*.2002;51(RR-8):1-46.
- Centers for Disease Control and Prevention: The Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, 2002-2003 and Recommended Immunizations for adults with medical conditions: United States, 2002-2003. *MMWR Recomm Rep*. 2002;51(40):904-8.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Adult Immunization Schedule - United States, October 2004 - September 2005. *MMWR* 2004;53:Q14.
- Felten NW, Leichsenring M. Use of BCG in high prevalence areas for VIH. *Trop Med Parasitol* 1995;46(2):69-71.
- Gallant JE. VIH Clinical Management. *The Seropositive Patient*. Volumen 1. <http://www.medscape.com> January 19,2000.
- Health information for Internacional Travel, 2003-2004. *The Yellow Book*. Yellow Fever. *Traveler's Health*. Center for infectious Diseases.
- Kemper CA, Haubrich R, Frank I, Dubin G, Buscarino C, McCutchan JA, Deresinski SC; California Collaborative Treatment Group. Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus-infected patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Infect Dis* 2003;187:1327-31.
- Maticen, G., and Allen, A. Inactivated polio vaccine hyperimmunization in adults with VIH disease: a placebo controlled study. *AIDS* 1992;6:737-751.
- Opravil, M., Flerx, W., Matter, L. Blazer J., and Luthy. R.. Poor antibody response after tetanus and pneumococcal vaccination in immunocompromised, VIH-infected patients, *Clin Exp Immunol* 1991;84:185-189.
- Pirofski Luse-Anne and Casadevall Arturo. Use of licensed vaccines for active immunization of the immunocompromised host. Division of Infectious Diseases, Department of medicine, and Department of Microbiology and Immunology, Albert Einstein Collage Of Medicine, Bronx, New York 10461. *Clin Microb Rev Jan*. 1998, p 09.
- Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*.1999;48(No.RR-12):1-38.
- Read JS, et al. The immunogenicity of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines in children born to human immunodeficiency virus-infected women. *Women and Infants Transmission Study Group*. *Pediatr Infect Dis J* 1998 May;17(5):391-7
- Stanley S, Ostrowski M, Justement J, et al. Effect of immunization with a common recall antigen on viral expression in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1996;334:1222-1230.
- Tattevin P et al. Yellow fever vaccine is safe and effective in VIH infected patients. *AIDS* 2004;18:825-827,
- Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Poliomyelitis Prevention in the United States. *MMWR Recomm Rep*.

EL VIAJERO: INMUNOSUPRIMIDO

CONSIDERACIONES GENERALES

Vacunación en el paciente inmunocomprometido que realiza viajes internacionales o a zonas endémicas con riesgo conocido.

La posibilidad de adquirir una enfermedad durante un viaje internacional dependerá de las condiciones del viajero y del viaje. Los factores de riesgo más reconocidos son:

- Viajes de mochila y aventura;
- Visita a zonas rurales y fuera de las rutas turísticas habituales;
- Duración del viaje superior a 4 semanas;
- Viaje al África sub-sahariana (sobre todo a África occidental);
- Coincidencia con la época de lluvias.
- Los viajeros de larga estancia como expatriados y cooperantes constituyen un grupo especial.

Desde el punto de vista del especialista, se emitirá el consejo individualizado tras una cuidadosa valoración de los riesgos individuales del viajero y las condiciones a las que estará sometido, con énfasis en los factores que aconsejan o desaconsejan una vacunación o una profilaxis determinada.

El carácter potencialmente epidémico y constantemente cambiante de muchas enfermedades endémicas o emergentes, exige al personal sanitario especializado en esta área mantenerse constantemente actualizado.

Uno de los factores que condiciona los criterios de vacunación es la fecha de inicio del viaje. Por ello, antes de iniciar el viaje, es recomendable planificar todos los aspectos sanitarios del mismo con suficiente antelación, incluida la visita al médico.

Para algunas patologías tropicales, la manifestación de la enfermedad puede tardar varios meses después del retorno, motivo por el cual es importante obtener información precisa sobre viajes realizados que permitan al especialista incluir en el diagnóstico diferencial procesos en los que, en condiciones normales, no se pensaría.

La fiebre amarilla, el cólera y la peste son enfermedades sujetas a reglamentación internacional, pero sólo la fiebre amarilla está considerada de vacunación obligatoria.

La solicitud de vacunación con motivo de viajes internacionales representa una buena oportunidad para administrar otras vacunas no necesariamente relacionadas con el viaje.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Inmunización Activa

Vacuna antipoliomielítica (VPI)

La poliomielitis ha sido erradicada en América, por lo que la recomendación de vacunación en viajeros se centra para aquellos viajes a Indonesia, Sudeste Asiático, Oriente Medio y África. Los viajeros adultos que viajen a zonas endémicas y que no hayan sido previamente vacunados, deberán recibir una serie primaria de VPI. Los viajeros adultos previamente inmunizados recibirán una única dosis de refuerzo. En los pacientes inmunosuprimidos no se recomienda administrar la vacuna oral con virus vivo.

Vacuna antitífica

Recomendada:

- En viajeros a zonas endémicas y fuera de las rutas habituales, en viajes de larga estancia (> 3 semanas), o en zonas con brote epidémico. Las zonas de más riesgo son el subcontinente indio, sudeste asiático, Oriente Medio, África y ciertas zonas de América Central y del Sur.

La vacuna parenteral IM (ViCPS) compuesta de polisacárido capsular Vi, se aplica a partir de los 2 años de edad.

No debe usarse:

- La vacuna oral de microorganismos vivos (Ty21a) en pacientes inmunocomprometidos.

Vacuna antirrábica

Recomendada:

- La inmunización pre-exposición con la vacuna de células diploides (con virus inactivado) está indicada en viajeros de estancia prolongada a zonas endémicas (zonas rurales de Asia- Tailandia, Filipinas, India, Nepal, Vietnam, Laos, Sri Lanka- África (Etiopía) o Latinoamérica -Bolivia, Colombia, El Salvador, Ecuador, México-son las de mayor prevalencia), y en aquellas personas con riesgo ocupacional de exposición (zooólogos, veterinarios, naturistas, geólogos, espeleólogos).

Consideraciones especiales

- Los pacientes que reciben corticosteroides a altas dosis o medicamentos inmunosupresores, deben recibir la vacuna de la rabia solo por la vía IM y los niveles de anticuerpos contra el virus de la rabia deben ser medidos para asegurar una respuesta adecuada a la vacuna. Debe posponerse la vacunación pre-exposición si fuera posible. No deben administrarse medicamentos inmunosupresores durante la

vacunación post-exposición, a menos que sea esencial para el tratamiento de otras condiciones.

Vacuna antivariélica

Recomendada:

- Viajeros susceptibles que van a residir o visiten poblaciones con prevalencias elevadas de la infección, o con situaciones de brotes o epidemias.

Candidatos potenciales:

- Individuos con compromiso de la inmunidad humoral y algunos pacientes VIH positivos asintomáticos y no inmunocomprometidos, siempre y cuando el riesgo lo justifique, se consideran actualmente candidatos potenciales para recibir la vacuna de la varicela si el riesgo lo justifica.

No debe usarse:

- En pacientes con inmunodeficiencias celulares, inmunosuprimidos y aquellos que reciben altas dosis de esteroides.

Vacuna antiamarilla

Indicada

- Todo viajero a zonas endémicas (gran parte de Sudamérica tropical y África subsahariana entre los paralelos 15° N y 15° S). Se exige al entrar directamente en ciertos países endémicos y en ocasiones en países no endémicos si se procede de áreas infectadas (ejemplo: a un viajero procedente de sur América que visite el sureste asiático). El certificado es válido desde el 10mo día de la primo-vacunación y desde el día siguiente de la revacunación. Su caducidad legal es de 10 años.

- Existe limitada información en cuanto a la seguridad de la vacuna de la fiebre amarilla en los individuos VIH positivos. La Organización Mundial de la Salud recomienda la inmunización de los individuos infectados con el VIH que sean asintomáticos y viajen a países o áreas endémicas de fiebre amarilla, pero otras instituciones no lo recomiendan (Se han reportado tasas de seroconversión de 85% en niños VIH positivos con niveles de células CD4+ entre 200 y 500 x mm³).

No debe usarse:

- En pacientes VIH positivos sintomáticos. Los viajeros deben ser informados de esta incertidumbre y aconsejarseles que no sean inmunizados a menos que haya una razón obligatoria. Si tales viajeros todavía se proponen visitar países en donde se requiere un certificado de vacunación de la fiebre amarilla para entrar, entonces deben obtener una carta de exención de un facultativo.

Indicaciones Generales de Vacunación en los Viajeros Internacionales

VACUNA	INDICACIONES	COMENTARIOS
Tétanos	Viajero no inmune	Vacunación ausente o desconocida: 3 dosis (0, 1-2, 6 ó 12 meses) y revacunación cada 10 años. Serie primaria de vacunación interrumpida: completar la serie independientemente del tiempo transcurrido.
Difteria	Zonas con brotes epidémicos	Combinada con tétanos (td en adultos)
Poliomielitis	Viajero no inmune. Dosis de refuerzo en viajeros de alto riesgo previamente vacunados	Pauta en función de la edad y del tiempo disponible antes de la partida.
Sarampión	Viajero no inmune	Se puede usar la triple viral
Fiebre tifoidea	Viajeros de larga estancia o fuera de las rutas turísticas o a zonas con brote epidémico	La vacuna oral viva (Ty21a) tarda más tiempo en generar anticuerpos. No conjuntamente con antipalúdicos ni con antibióticos. No dar a embarazadas ni inmunosuprimidos. La vacuna polisacárida parenteral (Vi) genera anticuerpos más rápido y carece de las contraindicaciones de la oral
Hepatitis A	Viajero no inmune en viajes de larga estancia o fuera de rutas habituales en zonas endémicas. Viajero menor de 30-35 años.	Una dosis protege al mes de la vacunación y al menos durante 6 meses. Utilidad de la vacunación combinada hepatitis A-hepatitis B
Hepatitis B	Viajero de larga estancia, cooperantes sanitarios y viajeros con contactos sexuales	Pautas aceleradas: 1 dosis los meses 0,1,2 (refuerzo a los 12), o los días 0,7,21 (protege en el 75%)

Cólera	No indicación de vacunación rutinaria	La CVD 103 HgR de microorganismos vivos, oral (medicamentos extranjeros)
Fiebre Amarilla	Viajero a zonas endémicas	Sujeta a reglamentación internacional
Neumococo 23 Gripe <i>H. Influenza</i>	En grupos de riesgo con indicaciones para esas vacunas	Gripe: viajes a países con circulación del virus
Meningococo	En peregrinos a la Meca, viajeros a África Sub-Sahariana (cinturón de la meningitis)	Vacuna bivalente A-C o tetravalente (A-C-Y-W135)
Rabia	Immunización preexposición en viajeros de larga estancia y en los de riesgo ocupacional	La vía intradérmica (0,1ml) es una alternativa a la i.m., Esquema pre-exposición: 0, 7d, 28d. Primer refuerzo al año y refuerzos cada 5 años
Encefalitis japonesa	En viajeros al Sudeste de Asia, en zonas rurales durante más de 1 mes en la época de los monzones	Vacuna disponible pero difícil de conseguir
Encefalitis por garrapata	En viajeros a centro-este de Europa, durante meses estivales y con actividades en zonas de bosques	Vacuna disponible pero difícil de conseguir
Peste	Indicación excepcional	
BCG	Generalmente no indicada	Es aconsejable realizar PPD antes y después de un viaje de alto riesgo o de estancia prolongada en países de alta endemia

Fuente: Adaptado de Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Grupo de trabajo de vacunación en el adulto. Guía de vacunación en el adulto. Madrid. 1995

BIBLIOGRAFÍA

- Barwick R. History of thymome and yellow fever vaccination. *Lancet* 2004;364:936.
- Berg SW, Mitchell BS, Hanson RK, et al. Systemic reactions in U.S. Marine Corps personnel who received Japanese encephalitis vaccine. *Clin Infect Dis* 1997;24:265-266.
- Bernard KW, Fishbein DB. Pre-exposure rabies prophylaxis for travellers: are the benefits worth the cost? *Vaccine* 1991;9:833-836.
- Centers for Disease Control and Prevention. Exposure to travelers with meningococcal disease on aircrafts: United States, 1999-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001;50:485-489.
- Centers for Disease Control and Prevention. Health information for international travel 2003-2004. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2003.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR . Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45(RR-15):1-30.
- De Serres G, Duval B, Shadmani R, et al. Ineffectiveness of the current strategy to prevent hepatitis A in travelers. *J Travel Med* 2002;9:10-16.
- Elliott JH, Kunze M, Torresi J. Hepatitis A vaccine failure. *Lancet* 2002;359:1948-1949.
- Junge U, Melching J, Dziuba S. Acute hepatitis A despite regular vaccination against hepatitis A and B. *Deutsche Med Wschr* 2000
- Koch S, Steffen R. Meningococcal disease in travelers: vaccination recommendations. *J Travel Med* 1994;1:4-7.
- Lescher T, Keystone JS, Steffen R. Vaccination of travelers against hepatitis A and B. *J Levine MM. Typhoid fever vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2004:Chap 39.*
- Rieder HL. Risk of travel-associated tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1393-1396.
- Sack DA, Lang DR. Cholera vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2004:905-918.*
- Slack R. Travel health: who should provide and who should pay. *Health Hyg* 2003;24:6-7.
- Steffen R, DuPont HL, Wilder-Smith A. *Manual of travel medicine and health. 2nd Ed. London: BC Decker, 2003.*
- Steffen R, Kane MA, Shapiro CN, et al. Epidemiology and prevention of hepatitis A in travelers. *JAMA* 1994;272:885-889. *Travel Med* 1999;6:107-114.
- Van Herck K, Castelli F, Zuckerman J, et al. Knowledge, attitudes and practices in travel-related infectious diseases: the European airport survey. *J Travel Med* 2004;11:3-8.
- Wittinger F, Steffen R, Watanabe H, Handszuh H. Risk of cholera among western and Japanese travelers. *J Travel Med* 1995;2:154-158.
- Wolters B, Junge U, Dziuba S, Roggendorf M. Immunogenicity of combined hepatitis A and B vaccine in elderly persons. *Vaccine* 2003; 21:3623-3628.
- World Health Organization. *International travel and health 2003. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.*
- World Health Organization. *Yellow fever. (Fact sheet no. 100; revised December 2001) Available at: <http://www.who.int/inf-fs/en/fact100.html> (accessed Nov 5, 2002).*

PACIENTES EN SITUACIONES ESPECIALES:**INMUNIZACIÓN EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS NO VIH
NI CON PATOLOGÍA ONCOLÓGICA O TRANSPLANTADOS****INMUNIZACIÓN EN PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIAS
PRIMARIAS****CONSIDERACIONES GENERALES**

Las inmunodeficiencias primarias se producen como resultado de un defecto genético que interfiere con el desarrollo de la función linfocitaria. Son trastornos raros, siendo su rango estimado de prevalencia de 1: 10.000 a 1: 200.000. Excepción es el déficit de IgA cuya frecuencia de 1:500. Basado en la comprensión de la función de los elementos del sistema inmune, las inmunodeficiencias primarias pueden ser clasificadas en:

1. Alteración en sistema celular o de los linfocitos T
2. Defecto en el sistema humoral o de linfocitos B
3. Alteración en el sistema fagocítico
4. Alteración en el sistema de complemento

Característica	Alteración en sistema celular o dependiente de linfocitos T	Alteración en sistema humoral o dependiente de células B	Alteración en fagocito	Alteración en el sistema de complemento
Edad de comienzo	Temprano (2-6 meses de edad)	Al disminuir los anticuerpos maternos (5 a 7 meses)	Temprano	Temprano
Patógenos involucrados	<u>Bacteria:</u> Mycobacteria <u>Virus:</u> CMV, EBV, varicella, enterovirus <u>Hongo y</u> <u>parásito:</u> Candida y PC.	<u>Bacteria:</u> <i>Streptococcus,</i> <i>Staphylococcus,</i> <i>Haemophilus,</i> <i>Campylobacter</i> <u>Virus:</u> <i>enterovirus</i> <u>Hongo y</u> <u>parásito:</u> <i>Giardia,</i> <i>Cryptosporidium</i>	<u>Bacteria:</u> <i>Staphylococcus,</i> <i>Pseudomonas,</i> <i>Serratia,</i> <i>Klebsiella</i> <u>Hongo:</u> <i>Candida,</i> <i>Nocardia,</i> <i>Aspergillus.</i>	<u>Bacteria:</u> <i>Neisseria,</i> <i>Escherichia coli.</i>

Órganos afectados	<ul style="list-style-type: none"> - Retardo de crecimiento - Diarrea prolongada - Candidiasis mucocutánea 	<ul style="list-style-type: none"> - Infecciones recurrentes sinopulmonares - Síntomas gastrointestinales crónicos - Malabsorción - Artritis Meningoencefalitis enteroviral 	<ul style="list-style-type: none"> - Dermatitis - Impétigo - Celulitis - Adenitis supurativa - Peridontitis - Ulceración en órganos internos - Abscesos - Osteomielitis 	<ul style="list-style-type: none"> - Meningitis - Artritis - Septicemia recurrente - Infecciones sinopulmonares
Hallazgos especiales	<ul style="list-style-type: none"> - Diseminación de BCG - Polio paralítico posvacunación - Tetania hipocalcémica en la infancia 	<ul style="list-style-type: none"> - Autoinmunidad - Malignidad linforeticular (linfoma, tímoma) - Polio posvacunación 	<ul style="list-style-type: none"> - Retardo en desprendimiento de cordón umbilical - Retardo en cicatrización 	<ul style="list-style-type: none"> - LES, - Vasculitis - Dermatomiomatosis - Esclerodermia - Glomerulonefritis - Angioedema
Pruebas paraclínicas	Alteración en las pruebas de inmunidad retardada	Alteración cuantitativa de las inmunoglobulinas	Disminución de CH50	Trastorno en adhesión leucocitaria

RECOMENDACIONES GENERALES

Las vacunas aprobadas para este grupo de individuos son similares al de la población general aun cuando los efectos y patrones de susceptibilidad son muy diferentes. En líneas generales:

- Vacunas inactivadas o sus componentes pueden y deberían ser administrada; sin embargo, la respuesta inmunológica a estas vacunas podría ser pobre.
- En este tipo de pacientes está contraindicada la aplicación de vacunas a agentes vivos atenuados. La replicación del microorganismo vaccinal tras la administración de vacunas vivas atenuadas puede estar aumentada en personas con inmunosupresión grave.
- En los defectos de fagocitosis no hay contraindicación al uso de ninguna vacuna.
- La vacuna VPO (polio oral) no debería ser administrada a ningún contacto cercano de estos pacientes.
- La trivalente viral no está contraindicada en los contactos.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Inmunización activa

- **En pacientes pediátricos menores de 24 meses:** se recomienda la vacunación contra el neumococo con la vacuna conjugada heptavalente siguiendo esquema habitual.

- **En niños entre los 24 y 59 meses de edad sin inmunización previa contra neumococo:** se recomienda utilizar dos dosis de vacuna heptavalente con intervalo de dos meses entre cada una, seguida de una dosis de vacuna polivalente de 23 serotipos administrada 2 meses después de la última dosis de la heptavalente.

- **En niños con esquema completo con la vacuna heptavalente antes de los dos años de edad:** deberá recibir una dosis adicional de 23-valente, guardando un intervalo mínimo de 2 meses, para aumentar la cobertura por serotipos.

- **En mayores de 5 años** se deberá utilizar la vacuna polivalente de 23 serotipos.

- **En inmunización pediátrica contra el polio virus** se recomienda el uso de la vacuna antipoliomielítica inactivada siguiendo el esquema habitual para la misma.

- **En pacientes con alteraciones en el sistema humoral:** está formalmente indicada la vacunación contra gérmenes encapsulados (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*) siguiendo esquema habitual de inmunización para cada germen.

Inmunización Pasiva

Inmunoglobulina contra Varicela-Zoster (VZIG). Deberán recibirla los pacientes con inmunodeficiencia primaria que han tenido:

- Una exposición familiar
- Han compartido una habitación del hospital que contenía cuatro o menos camas,
- Han compartido lechos adyacentes en una sala grande con un paciente con infección por varicela
- Han tenido contacto cara a cara con un miembro del personal o con un paciente infeccioso mientras estaban internados
- Han jugado en el interior de una casa con niños que estaban atravesando el período de contagio de la varicela.

Inmunoglobulina para sarampión. Pacientes con exposición al virus de sarampión.

Inmunoglobulina intramuscular o intravenosa para neumococo. Puede ser útil para prevenir infección neumocócica en niños con inmunodeficiencia congénita.

INMUNIZACIÓN EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES

CONSIDERACIONES GENERALES

La función inmune de los pacientes con tratamiento esteroide - por más de dos semanas a dosis de prednisona mayor de 20 mgr. diarios, > 2mg/kg/d o sus equivalentes- se ve alterada.

La terapia esteroidea en forma tópica, en aerosol, o en inyección intra-articular o intra-dérmica no son inmunosupresoras, al igual que dosis fisiológicas sustitutivas en pacientes con insuficiencia suprarrenal.

Efecto de esteroides en el sistema inmune

Efectos en 1 ^a línea de defensa (Piel/Mucosa)	<ul style="list-style-type: none"> - Atrofia piel - Retardo en cicatrización
Efectos sobre neutrofilos	<ul style="list-style-type: none"> - Leucocitosis con neutrofilia - Mayor liberación de neutrófilos de la médula ósea - Disminución de migración de neutrófilos a áreas de inflamación - Inhibición de fagocitosis
Efectos en los linfocitos	<ul style="list-style-type: none"> - Linfocitopenia - Supresión de hipersensibilidad retardada - Depleción selectiva de linfocitos T por redistribución
Efectos sobre monocitos y macrófagos	<ul style="list-style-type: none"> - Monocitopenia - Disminución de quimiotaxis - Inhibición de fagocitosis - Disminución en la producción de citocinas proinflamatorias

RECOMENDACIONES GENERALES

El uso de vacunas a virus vivos no está contraindicado si el esteroide es aplicado menos de dos semanas, dosis bajas o moderadas, tratamiento en días alternos con preparados de acción corta o si son dosis sustitutivas.

Si la dosis del esteroide o plazo de administración son mayores de los citados, deberá esperarse al menos un mes luego de la supresión del esteroide antes de administrar vacunas a virus vivos.

No están contraindicadas las vacunas de microorganismos inactivados, los toxoides y las vacunas de fracciones subcelulares.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Inmunización Activa

- *En población pediátrica*: se aplicará el esquema de inmunizaciones habitual, teniendo en cuenta las recomendaciones hechas para vacunas a virus vivos.
- *En adultos*: se recomienda la vacunación DT, antineumocócica y anti-influenza.

INMUNIZACIÓN EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

CONSIDERACIONES GENERALES

Los pacientes con LES tienen una alta tasa de infecciones en comparación con la población general, estimándose que al menos 50% de ellos sufrirán un episodio o más de infecciones severas en el curso de su enfermedad.

Factores de Riesgo para Infección en LES

- Alteración de la función de células fagocíticas
- Defectos en la inmunidad celular: linfocitopenia CD4+, disminución de producción de citokinas
- Disminución en la producción de inmunoglobulinas
- Disminución en los niveles de complemento
- Alteración en la eliminación de microorganismos por sistema retículo-endotelial
- Uso de corticosteroides e inmunosupresores

RECOMENDACIONES GENERALES

El uso de vacunas en estos pacientes es seguro, sin demostrar incremento en los episodios de actividad de la enfermedad.

La eficacia de la vacunación en estos pacientes es controversial. La mayoría de los estudios en vacunas de tétanos, neumococo e influenza recomiendan la revacunación, ya que la respuesta a estas vacunas puede ser débil.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Inmunización Activa

Se recomienda vacunación DT (como al resto de la población general), antineumocócica y anti-influenza.

INMUNIZACIÓN EN PACIENTE DIABÉTICO

CONSIDERACIONES GENERALES

Los pacientes diabéticos son susceptibles a infecciones por una gran variedad de razones, aún cuando la inmunidad celular adquirida y humoral pareciera estar normal, dado por niveles normales de inmunoglobulinas y adecuada respuesta a inmunizaciones. Entre ellas:

- Alteraciones de la inmunidad celular innata
- Pérdida de la función de leucocitos polimorfonucleares, directamente relacionado con el grado y duración de la hiperglicemia.
- Alteración en la quimiotaxis y fagocitosis de macrófagos y monocitos.

RECOMENDACIONES GENERALES

Se ha demostrado que la administración de vacunas no interfiere con el control de la glicemia.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Inmunidad Activa

- *En población pediátrica:* se recomienda aplicar el esquema habitual de inmunizaciones además de la vacuna anti-influenza anual.
- *En todos los pacientes diabéticos:* debido a que suelen presentar alteraciones a nivel cardiovascular y renal, o pueden descompensarse por la infección, se recomiendan las vacunas contra neumococo y anti-influenza anual.
- *En diabéticos con nefropatía o que se encuentren en hemodiálisis:* se recomienda la vacunación contra la Hepatitis B e igualmente la anti-influenza anual y neumococo

INMUNIZACIÓN EN PACIENTES DREPANOCÍTICOS Y ASPLÉNICOS

CONSIDERACIONES GENERALES

El bazo es esencial para la producción de anticuerpos, de mediadores que favorecen la fagocitosis y es filtro mecánico de gérmenes.

Las personas con asplenia funcional (drepanocitosis, talasemia mayor), o

esplenectomía tienen un mayor riesgo de infecciones graves por microorganismos encapsulados como neumococo, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*.

RECOMENDACIONES GENERALES

- No existe contraindicación en el uso del esquema habitual de vacunación incluyendo vacunas a virus vivos.
- En esplenectomías programadas se aconseja administración de vacunas al menos 15 días antes de la intervención, ya que la respuesta inmune es mejor. Pacientes que requieran esplenectomía de emergencia deberían ser inmunizados en el postoperatorio inmediato o a su egreso del hospital aún cuando la respuesta inmunogénica pudiera ser menor.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Inmunización Activa

Vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b

Si la mayoría de los adultos adquieren algún grado de inmunidad debido a la exposición natural, esta protección no es adecuada en presencia de asplenia o hipoesplenismo.

- *En la infancia* debe ser iniciada a la misma dosis y edad recomendada para niños inmunocompetentes. Los niños que completan una serie primaria seguida por una dosis de refuerzo y que van a ser sometidos a una esplenectomía programada, pueden beneficiarse con una dosis adicional de esta vacuna
- *En adultos*, la vacunación contra el *H. Influenzae* tipo b es recomendada por el alto riesgo de infección de los mismos.

Vacuna antineumocócica

En vista que la enfermedad invasiva por neumococo es mucho más frecuente en pacientes esplenectomizados no inmunizados que en aquellos que han recibido la vacuna, se hacen las siguientes recomendaciones:

- *En niños menores de 24 meses* se realizará con la vacuna conjugada heptavalente siguiendo esquema habitual para pacientes inmunocompetentes.
- *En pacientes entre 24 y 59 meses de edad*, sin inmunización previa contra neumococo, se recomienda utilizar dos dosis de vacuna heptavalente con intervalo de dos meses entre cada una, seguida de una dosis de vacuna polivalente de 23 serotipos administrada 2 meses después de la última dosis de la heptavalente. Si el niño ha recibido un esquema completo con la vacuna heptavalente, antes de los dos años de edad, deberá recibir una dosis adicional de 23-valente, guardando un intervalo-mínimo de 2 meses, de esta manera aumentará la cobertura por serotipos.

- *En adultos y pacientes pediátricos mayores de 5 años* se recomienda la utilización de la vacuna polivalente de 23 serotipos la cual tiene una eficacia del 70%. La re-inmunización es recomendada cada 5 a 10 años, sin embargo durante el primer año posterior a la primera dosis de vacunación, los títulos de anticuerpo descienden hasta un 32% por lo cual debería revacunarse 3 años después de recibir esta primera dosis.

Vacuna antimeningocócica

La vacuna de meningococo cubre los serogrupos A, C, W135 e Y. La disponible en Venezuela cubre los serogrupos A y C. Esta vacuna es altamente inmunogénica en pacientes asplénicos.

- *En niños*, la re-inmunización debe ser considerada luego de dos años

Vacuna anti-influenza

- *En pacientes asplénicos mayores 6 meses*, anualmente

- *En contactos* susceptibles de los pacientes menores de 6 meses.

INMUNIZACIÓN EN PACIENTES CON TRASTORNO DE LA HEMOSTASIA

CONSIDERACIONES GENERALES

Los trastornos de la hemostasia en sí mismos no son contraindicación para la administración intramuscular (IM) de vacunas.

Cambiar la vía IM a subcutánea podría resultar en menor efectividad de la vacunación y mayores efectos adversos locales.

Si el paciente va a recibir transfusión de plaquetas, se tratará de vacunar durante la administración de la misma. Se recomienda utilizar una aguja 23 o de menor diámetro para la inyección IM. Se debe aplicar una presión firme en el sitio de aplicación, sin fricción de mínimo 3 minutos de duración.

RECOMENDACIONES GENERALES

No existe contraindicación para la administración de ninguna vacuna.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Inmunización Activa

Vacuna antihepatitis B

En pacientes con trastornos hemorrágicos que reciben concentrados de factores de coagulación y tan pronto se realice el diagnóstico. Se recomienda esta vacunación según esquema habitual.

INMUNIZACIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN

CONSIDERACIONES GENERALES

Los niños con anomalías del cromosoma 21 presentan una situación de inmunodeficiencia primaria multifactorial, con alteración de la función tímica y déficit de la inmunidad celular y humoral, así como de la actividad fagocítica.

RECOMENDACIONES GENERALES

Cumplir con la pauta marcada por el calendario de vacunación infantil

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Inmunización Activa

Vacuna antineumocócica

- *A partir de los 2 meses de edad*, se administrará la vacuna conjugada siguiendo esquema habitual de inmunización.

Vacuna antihepatitis A

- Se deben vacunar sobre todo si son atendidos en instituciones cerradas.

Vacuna antihepatitis B

El riesgo de padecer hepatitis B es mayor y la enfermedad evoluciona con mayor frecuencia hacia la cronicidad.

- Debe vacunárseles desde el nacimiento. Tras la vacunación, es necesario realizar una valoración del título de anticuerpos alcanzado y, dado que la respuesta a la vacunación tiende a ser menor con disminución de anticuerpos específicos más precoz, puede ser necesaria la administración de dosis refuerzo.

Vacuna anti-influenza

- Se les administrará de forma anual a partir de los 6 meses de edad.

Vacuna antivariçela

- *A partir de los 12 meses de edad*, debiendo administrarse 2 dosis separadas por un intervalo de 2 meses

INMUNIZACIÓN EN PACIENTES CARDIÓPATAS

CONSIDERACIONES GENERALES

Las afecciones cardiovasculares que aumentan el riesgo de complicaciones y muertes provocadas por gripe y neumonía incluyen:

- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Cardiopatía isquémica
- Valvulopatía cardíaca.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Inmunización Activa

Vacuna antineumocócica

- *En niños menores de 24 meses*, la vacuna conjugada heptavalente siguiendo esquema habitual para pacientes inmunocompetentes.
- *En entre los 24 y 59 meses*, sin inmunización previa contra neumococo, se recomienda utilizar dos dosis de vacuna heptavalente con intervalo de dos meses entre cada una, seguida de una dosis de vacuna polivalente de 23 serotipos administrada 2 meses después de la última dosis de la heptavalente.
- *En niños con esquema completo con la vacuna heptavalente*, antes de los dos años de edad, deberá recibir una dosis adicional de 23-valente, guardando un intervalo mínimo de 2 meses, y así aumentar la cobertura por serotipos.
- *En adultos y niños mayores de 5 años*, aplicación de vacuna polivalente.

Vacuna anti-influenza

- *En adultos, niños mayores de 6 meses y contactos susceptibles de niños menores de 6 meses.*

INMUNIZACIÓN EN PACIENTES CON PATOLOGÍA PULMONAR

CONSIDERACIONES GENERALES

Las patologías pulmonares que predisponen a complicaciones infecciosas severas por neumococo e influenza son:

- Enfisema pulmonar
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Asma severa

- Fumadores activos
- Fumadores pasivos con exposición importante.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Inmunización Activa

Vacuna antineumocócica

- *Para pacientes cardiopatas*, siguiendo el mismo esquema establecido

Vacuna anti-influenza

- En adultos, niños mayores de 6 meses y en los contactos susceptibles de los pacientes menores de 6 meses, con esquema anual.

INMUNIZACIÓN EN PACIENTES CON PATOLOGÍA HEPÁTICA

CONSIDERACIONES GENERALES

Los pacientes con enfermedad hepática crónica de diversos orígenes -especialmente la alcohólica o viral- que conducen a cirrosis hepática, presentan múltiples anomalías inmunológicas, resumidas a continuación:

Alteraciones inmunológicas en pacientes con cirrosis hepática

Sistema Retículo-Endotelial (SRE)	- Alteración en la habilidad del SRE para destruir bacterias - Hipofunción esplénica
Complemento sérico	- Defectos adquiridos en C3
Neutrófilos	- Defectos de quimiotaxis - Presencia de inhibidores de quimiotaxis
Linfocitos B y T	- Defectos en la hipersensibilidad retardada - Función anormal del linfocito T y B secundaria a malnutrición
Inmunoglobulinas	- Gammapatía policlonal - Inversión de la relación albumino/globulina - Disminución de los niveles de IL-6
Macrófagos	- Alteración de la fagocitosis de las células de Kupffer

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Inmunización Activa

Vacuna antineumocócica

- *En menores de 5 años*, vacuna heptavalente, siguiendo esquema habitual de inmunización, con un refuerzo de la polivalente de 23 serotipos.

- *En mayores de 5 años*, vacuna polivalente de 23 serotipos, siguiendo esquema habitual de inmunización.

Vacuna antihepatitis A y B

- *Personas con alcoholismo o enfermedades crónicas del hígado* deben vacunarse contra hepatitis A y B, para prevenir daño hepático mayor, según esquema habitual. Por esta misma razón aquellas personas infectadas por cualquier virus de hepatitis deben vacunarse contra la hepatitis A y B si aún son vulnerables a la infección.

Vacuna anti-influenza

- *En pacientes mayores de 6 meses o a los contactos susceptibles de pacientes menores de 6 meses*. Deberá ser administrada anualmente

INMUNIZACIÓN EN PACIENTES CON PATOLOGÍA RENAL

CONSIDERACIONES GENERALES

Los pacientes con falla renal, incluyendo pacientes en hemodiálisis, tienen un riesgo incrementado de infecciones con una variedad de patógenos, particularmente virus de Hepatitis B y neumococo. En pacientes en diálisis la incidencia de neumonías es aproximadamente de 6/1000 paciente-mes, siendo el neumococo el agente causal de más del 50% de los casos. El síndrome nefrótico es la enfermedad renal más claramente asociada a infecciones por neumococo.

Los defectos en la inmunidad asociados a patología renal son:

- Disminución en la función de los neutrófilos
- Alteración de la fagocitosis
- Disminución de la actividad de las células Natural Killer
- Disminución de la función de los linfocitos B y T

RECOMENDACIONES GENERALES

- Se recomienda realizar pruebas serológicas seriadas para Hepatitis B y vacunar a todos aquellos susceptibles según esquema habitual.
- Debido a la baja respuesta inmune a la vacunación que presentan, se recomienda realizar estudio de títulos de anticuerpos anti-HbsAg anualmente, aplicando vacuna de refuerzo si los títulos son menores de 10mUI/ml.
- En pacientes en diálisis la dosis de cada vacuna debe ser mayor que la dosis habitual para Hepatitis B (doble de la dosis); además si los títulos de anticuerpos son subóptimos, hay que repetir el esquema de vacunación completo.

RECOMENDACIONES ESPECÍFICAS

Inmunización Activa

Vacuna antineumocócica

- *Todo nefrópata mayor de cinco años de edad* debe recibir la vacuna antineumocócica 23 valente.
- *Menores de cinco años* recibirán la vacuna conjugada heptavalente siguiendo el mismo esquema de inmunizaciones mencionado en los pacientes cardiópatas. La eficacia de la vacuna en este tipo de pacientes puede ser considerablemente baja, por lo que requiere por lo general revacunación.

Vacuna anti-influenza

- Todo paciente nefrópata mayor de seis meses o los contactos susceptibles de aquellos pacientes menores de 6 meses deberán recibir vacunación contra virus de Influenza.

BIBLIOGRAFÍA

- Arribas J, Calbo Francisco, Castiel J, Juanes J, García-Sicilia J, Martín D. Guía práctica de vacunaciones 2002 Available from: URL: <http://www.vacunas.net/guia2002/index.html>
- Bouza E, García J, Muñoz P. Infections in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2001;15(2):337-60.
- Calvet H, Yoshikawa T. Infections in diabetes. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2001;15(2):407-32
- Centers for Disease Control and Prevention. Preventing pneumococcal disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000;49(No. RR-9) [online]. Available from <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr4909.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR* 1997; 46 (No. RR-8) [online]. Available from <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr4608.pdf>
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. *MMWR* 1993;42(No.RR-4) [online]. Available from <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00040662.htm>
- Fleisher T, Blesin J. Immune function. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47(6):1197-1209.
- Grabenstein J D. Targeting vaccines to specific clusters of people. *Hosp Pharm* 1999;34:238-45
- Johnson D, Cunha B. Infections in cirrhosis. *Infect. Dis. Clin North Am.* 2001;15(2):363-71.
- Klein N, Go Ch, Cunha B. Infections associated with steroid use. *Infect. Dis. Clin. North Am* 2001;15(2):423-32.
- Ministerio de Salud y Acción Social de Argentina. Normas Nacionales de vacunación; 2003.
- Minnaganti V, Cunha B. Infections associated with uremia and dialysis. *Infect. Dis. Clin North Am.* 2001;15(2):385-404.
- Peter G, Hall C, Halsey N, Marcy M, Pickering L, Orenstein W. Red book. 24^o edition. Editorial Panamericana 1999.
- Pirofski L, Casadevall A. Use of licensed vaccines for active immunization of the immunocompromised host. *Clin Microbiol Rev* 1998;11(1)1-26.
- Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide 6^o Edition, 2002. [online]. Available from <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index.html>
- Sheperd J, Grabenstein J. Immunizations for high-risk populations. *J Am Pharm Assoc* 2001;41(6):839-849.
- Sumaraju V, Smith L, Smith S. Infectious complications in asplenic host. *Infect. Dis. Clin North Am.* 2001;15(2):551-64.
- Weber D, Ruth W. Immunizations of immunocompromised person. *Immunol Allergy Clin North Am* 2003; 23(4)
- Woroniecka M, Ballow M. Office evaluation of children with recurrent infection. *Pediatr Clin North Am* 2000; 47(6):1211-24.



TABLAS Y ANEXOS

**ESQUEMA DE INMUNIZACIÓN EN PEDIATRÍA
RECOMENDACIONES PARA VENEZUELA, AÑO 2004
SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA**

ENFERMEDAD O AGENTE INFECCIOSO	EDADES	RN	1º mes	2º mes	4º mes	6º mes	12 meses	15 meses	18 meses	24 meses	4-6 años	10-12 años	14-18 años
Tuberculosis		BCG											
Polio				VPO o VPI ^h	VPO o VPI ^h	VPO o VPI ^h		VPO o VPI ^h					
Difteria				DTP o DTPa	DTP o DTPa	DTP o DTPa		DTP o DTPa					dT o TT
Tétanos													dT o TT
Pertusis													
Haemophilus influenzae tipo b				Hib	Hib	Hib		Hib					
Hepatitis B			Hepatitis B n°1	Hepatitis B n°2		Hepatitis B n°3				Hepatitis B (serie)			
Sarampión								SRP			SRP		
Rubéola													
Parotiditis													
Varicela								Varicela			Varicela		
Hepatitis A							Hepatitis A				Hepatitis A		
Streptococcus pneumoniae				VCN	VCN	VCN		VCN					
Fiebre Amarilla													Fiebre Amarilla

Edad y/o rango de edad para administración de esquema básico

Rango de edad para administración en caso de no haber recibido esquema básico

Edad y/o rango de edad para administración de refuerzo.

En discreción su uso rutinario en niños sanos mayores de 6 meses

Addendum

Los pacientes que no hayan sido inmunizados a la edad recomendada, deberán recibir el esquema en cualquier momento, respetando las indicaciones y contraindicaciones específicas para cada vacuna

RECOMENDACIONES PARA LA INMUNIZACIÓN CON LA VACUNA NEUMOCÓCCICA HEPTAVALENTE (VCN-7V) EN NIÑOS INMUNOSUPRIMIDOS CON PADECIMIENTOS ONCOLÓGICOS

EDAD PRIMERA DOSIS	DOSIS PRIMARIAS	DOSIS ADICIONALES
2 - 6 meses	3 dosis, intervalo 2 meses	1 dosis a 12- 15 meses
7 - 11 meses	2 dosis, intervalo 2 meses	1 dosis a 12 -15 meses
12 - 23 meses	2 dosis, intervalo 2 meses	
24 - 59 meses	2 dosis, intervalo 2 meses	

La VCN-7V es más inmunogénica que VNP-23. La VNP-23 no se recomienda en menores de 2 años. La revacunación en todos los pacientes, con alto riesgo de sufrir enfermedad neumocócica invasiva, se realizará cada 3 años en menores de 10 años y cada 5 años en mayores de 10 años.

RECOMENDACIONES PARA LA INMUNIZACIÓN CON LA VCN-7V O VNP-23 EN NIÑOS CON PROBLEMAS ONCOLÓGICOS E INMUNOSUPRIMIDOS, DEPENDIENDO DEL ESTADO PREVIO DE VACUNACIÓN.

EDAD	DOSIS PREVIA	RECOMENDACIONES
≤ 23 meses	Ninguna	Tabla 1
24-59 meses	4 dosis de VCN-7V	→ 1 dosis de VNP-23, 2 meses tras la última de VCN-7V → 1 dosis de VNP-23, 3-5 años después de la primera de VNP-23
24-59 meses	1- 3 dosis de VCN-7V	→ 1 dosis de VCN-7V → 1 dosis de VNP-23, 2 meses tras la última de VCN-7V → 1 dosis de VNP-23, 3-5 años después de la primera de VNP-23
24-59 meses	1 dosis de VNP-23	→ 2 dosis de VCN-7, separadas entre si 2 meses, comenzado como mínimo 2 meses tras la dosis de VNP-23 → 1 dosis de VNP-23, 3-5 años después de la primera de VNP-23
24-59 meses	Ninguna	→ 2 dosis de VCN-7, separadas entre si 2 meses 1 dosis de VNP-23, 2 meses tras la última de VCN-7V → 1 dosis de VNP-23, 3-5 años después de la primera de VNP-23

**CALENDARIO DE INMUNIZACIONES PARA EL NIÑO
TRANSPLANTADO, ENFERMEDADES HEMATO-ONCOLÓGICAS,
QUIMIOTERAPIA (QT) Y RADIOTERAPIA (RT)**

VACUNA	PRE.TRANSPLANTE (INICIAR O COMPLETAR ESQUEMAS)	POST-TRANSPLANTE (INICIAR O COMPLETAR ESQUEMAS)	DOSIS DE REFUERZO	HEMATO-ONCOLÓGICAS, QT, RT
Anti-influenza	1 dosis anual	6 meses	Anual	2 sem. antes o 3-4 sem. después de QT PMN>1.000 células/mm ³ Administrar anualmente
Neumococo	Antes de 2 sem. En <2 años, VCN-7V a los 2, 4, 6, y 12-15 meses En >2 años, VNP-23 administrar 1 dosis 2 meses después de la última de VCN-7V	12 meses	Si el nivel de anticuerpos es <0,1 µg/ml, administrar VNP-23 a los 3-5 años	Igual esquema 2 semanas antes, o 3 meses después de QT
Meningococo C	Antes de 2 sem. 1 dosis	12 meses	En asplenia 3-5-años	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después de QT. Refuerzo a los 3-5 años
Anti-Hib	Antes de 2 sem. En < 2 años 2, 4, 6, 12-15 meses En >2 años 0, 2 meses	12 meses	Si Acs<0,15 µg/ml	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después, aún durante QT
DTP<7 años DT>7 años	Antes de 2 sem. 2,4,6, 15-18 meses	12 meses	c/10 años con Td	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después, aún durante QT

Hepatitis A	Antes de 2 sem. 0,6 meses IM	12 meses	Si Acs<10-20 mU/ml	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después, aún durante QT
Hepatitis B	Antes de 2 sem. 0,1-4, 6-18 meses Pauta acelerada 0, 1, 2, meses IM Doble en hemodiálisis	12 meses	Si HBsAc<10 mU/ml	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después, aún durante QT
VPI (VPO contraindicada)	Antes de 1 mes 2, 4, 6-18 meses, 4-6 años	12 meses	No	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después, aún durante QT
Triple Viral	Antes de 1 mes 2 dosis 12-15 meses, 4-6 años	2 años	Si Acs <1:120 mU para Sarampión y <15 U para Rubéola	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después, aún durante QT
Varicela	Antes de 1 mes En < 13 años 1 dosis En >13 años 2 dosis 0, 4 sem.	2 años	Si	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después, aún durante QT

CALENDARIO DE INMUNIZACIONES PARA EL PACIENTE ADULTO TRANSPLANTADO, CON ENFERMEDADES HEMATO- ONCOLÓGICAS, QUIMIOTERAPIA (QT) Y RADIOTERAPIA (RT)

VACUNA	PRE-TRANS- PLANTE (INICIAR O COMPLETA ESQUEMAS)	POST-TRANS- PLANTE (INICIAR O COMPLETAR ESQUEMAS)	DOSIS DE REFUERZO	ENF. HEMATO- ONCOLÓ- GICA, QT, RT
Anti-influenza	1 dosis anual	6 meses	Anual	2 sem. antes o meses después de QT
Antineumocóccica	Antes de 2 sem. polivalente 23 2 dosis 0,1 año	12 meses	5 años	1 dosis 2 sem antes y 3 meses después de QT Refuerzo a los 5 años
Antimeningococo C	Antes de 2 sem. 1 dosis. Asplenia	12 meses	En Asplenia 3-5 años	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después de QT. Refuerzo 3-5 años
Anti-Hib	Antes de 2 sem. 1 dosis Transplante pulmonar	12 meses	Si Acs<0,15 µg/ml	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después de QT. Refuerzo según niveles de Acs
td	Antes de 2 sem. 0, 1, 6-12	12 meses	c/10 años con Td	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después de QT
Antihepatitis A	Antes de 2 sem. 0, 6 meses IM Transplante Hepático	12 meses	Si Acs<10-20 mU/ml	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después de QT
Antihepatitis B	Antes de 2 sem. 0, 1-6-meses Pauta acelerada 0, 1, 2, meses. Doble en hemodiálisis	12 meses	Si HBsAc<10 mU/ml	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después de QT. Refuerzo según niveles de Acs

VPI (VPO contraindicada)	Antes de 1 mes Completar esquema de la infancia	12 meses	No	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después de QT
Triple Viral	Antes de 1 mes 2 dosis 0, 4 sem.	2 años	Si Acs <1:120 mU para Sarampión y <15 U para Rubéola	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después de QT. Refuerzo según niveles de Acs
Antivaricela	Antes de 1 mes con Serología negativa 1 dosis	2 años	Si la serología es negativa	Igual esquema 2 sem. antes o 3 meses después de QT. Refuerzo según niveles de Acs

RECOMENDACIONES PARA LA VACUNACIÓN EN NIÑOS CON LEUCEMIA, LINFOMAS O TUMORES SÓLIDOS DURANTE LA FASE DE TRATAMIENTO

VACUNA	RECOMENDACIONES
DTPa, DTP y DT	Aplicar a intervalos usuales en niños no vacunados, número mayor de refuerzos (diferir dosis de refuerzos sistemáticas)
Neumococo	Esquemas usuales de niños no vacunados
Hib y Meningococo	Esquemas usuales en niños no vacunados
Antihepatitis B	Aplicar al comenzar el tratamiento, si no se identifica un título preciso de anti-HBs; utilizar dosis dobles de las estándar.
Anti-influenza	Aplicar al paciente, a convivientes y al personal que los atiende. Anualmente.
VPI	Contraindicación VPO. Aplicar VPI a intervalos apropiados
Triple viral	Contraindicada. No en hermanos y convivientes.
Antivaricela	Contraindicación selectiva. Esquema especial para L.L.A. Vacunar a familiares susceptibles.

CALENDARIO DE VACUNACIONES RECOMENDADAS EN ADULTOS CON COMPROMISO INMUNOLÓGICO NO VIH, DE ACUERDO CON LA CONDICIÓN MÉDICA SUBYACENTE

(Modificado de: Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Adult Immunization Schedule - United States, October 2004 - September 2005. MMWR 2004;53:Q14.)

Condición médica	Tétanos - Difteria	Influenza	Neumocócica Polivalente	Hepatitis B	Hepatitis A	Sarampión Rubéola Parotiditis	Váricela
Diabetes, enfermedad cardíaca, pulmonar crónica, hepática crónica		A	B		C		
Inmunodeficiencia primaria, Pacientes en tratamiento esteroideo a altas dosis			D				E
Insuficiencia renal en fase terminal, pacientes en hemodiálisis			D	F			
Asplenia, esplenectomía electiva, déficit factores de complemento		G	DHI				

- Para todas las personas de este grupo
- Para personas con indicaciones médicas personas expuestas
- Vacunas de actualización de la niñez
- Contraindicadas

A Aunque la presencia de enfermedad hepática crónica y alcoholismo no implica la administración de la vacuna contra el virus de influenza, administre 1 dosis anual si el paciente tiene de 50 años de edad o más, tiene otras indicaciones para la vacuna de la gripe o si el paciente solicita la vacunación.

B El asma es una condición que hace necesaria la vacuna contra el virus de influenza pero no la vacunación neumocócica.

C Para todas las personas con enfermedad hepática crónica

D Revacune una vez después de que hayan pasado 5 años o más de la vacunación inicial.

E Las personas con deterioro de la respuesta humoral pero con inmunidad celular adecuada pueden ser vacunadas. MMWR 1999; 48 (RR-06):1-5.

F Pacientes que reciben tratamiento de hemodiálisis: Utilice una formulación especial de la vacuna (40 ug/mL) o dos dosis de 1.0 mL 20 ug administradas en un mismo sitio. Vacune temprano durante el curso de la enfermedad renal. Mida anualmente los niveles de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs). Administre dosis adicionales si los niveles anti-HBs bajan a <10 (mIU)/mL

G No hay datos específicos sobre los riesgos de infecciones por influenza severas o complicadas en las personas con asplenia. Sin embargo, la gripe es un factor de riesgo para las infecciones bacterianas que puede causar una grave enfermedad en las personas con asplenia.

H Administre la vacuna meningocócica y considere la vacuna Hib.

I Esplenectomía electiva: vacune por lo menos 2 semanas antes de la cirugía.

La impresión de este Consenso fue gracias al patrocinio de:

