

## 13.6. Vacunación en trasplantes de progenitores hematopoyéticos

LUIS SIERRASESÚMAGA ARIZNABARRETA  
ISABEL MARTÍN MONTANER

### Puntos clave

- *La situación del calendario vacunal debe de ser revisada en las 4 semanas previas al trasplante, tanto en el receptor como en el donante.*
- *Una práctica que ayuda a que el receptor adquiera mas rápidamente títulos de anticuerpos protectores frente a los antígenos vacunales es la administración de dosis de refuerzo de vacunas inactivadas, 20 días antes del trasplante, tanto al donante como al receptor.*
- *En ambos están contraindicadas vacunas con microorganismos vivos dentro de las 4 semanas previas al trasplante, por el peligro de infección diseminada en el trasplante.*
- *Una vez recuperada la función inmune, habitualmente tras un período de 12 a 24 meses, los pacientes deben ser revacunados de acuerdo al esquema mostrado en la tabla I (vacunas inactivadas a partir de 12 meses; vacunas atenuadas a partir de los 24 meses, en ausencia de enfermedad injerto contra huésped).*
- *En las vacunas inactivadas cabe esperar respuestas subóptimas.*
- *Los contactos familiares y cuidadores de pacientes transplantados deben estar adecuadamente inmunizados.*

### 13.6.1. Introducción

Son muchos los factores que pueden afectar a la inmunidad frente a enfermedades vacunables en un niño sometido a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Entre ellos cabe destacar:

- La enfermedad de base.
- El tipo de régimen acondicionante.
- El carácter autólogo o alogénico de las células hematopoyéticas utilizadas y su fuente (médula ósea, sangre periférica o cordón umbilical).
- El grado de disparidad HLA entre el donante y el receptor.
- La depleción previa de células T.
- El grado de aceptación del tejido injertado.
- El tiempo transcurrido desde el trasplante y
- La presencia o ausencia de enfermedad de injerto contra el huésped y la consiguiente necesidad de mantener un tratamiento inmunosupresor de fondo.

En estos pacientes deben aplicarse las recomendaciones generales sobre vacunación en niños inmunocomprometidos y en convivientes expuestas en el Capítulo 13.1.

La situación del calendario vacunal debe de ser revisada en las 4 semanas previas al trasplante, tanto en el receptor como en el donante. Hay que tener en cuenta que el sistema inmunitario del receptor va a ser sustituido por el del donante. Si este está adecuadamente vacunado, el injerto contiene células inmunocomprometidas con los antígenos de las vacunas y aportan al receptor algún tipo de inmunidad (inmunidad de adopción). Es realmente una inmunidad de corta duración e impredecible, por lo que se asume que todos los pacientes sometidos a un TPH necesitan ser reinmunizados. Una práctica que parece ayudar a que el receptor adquiera más rápidamente títulos de anticuerpos protectores frente a los antígenos de las vacunas es la administración de dosis de refuerzo de vacunas compuestas de toxoides, microorganismos muertos, vacunas recombinantes y de fracciones subcelulares 15 a 20 días antes del trasplante, tanto al donante como al receptor. En ambos están contraindicadas vacunas con microorganismos vivos dentro de las 4 semanas previas al trasplante, por el peligro de infección diseminada en el trasplantado.

Tras el trasplante, la recuperación de la función inmune es lenta, dependiendo del tipo de injerto (autólogo, singénico o alogénico), enfermedad subyacente, régimen de acondicionamiento previo y sobre todo de la existencia o no de una enfermedad injerto contra huésped crónica (EICH) y su correspondiente tratamiento inmunosupresor adicional. Es frecuente detectar deficiencias celulares y humorales hasta 1 o 2 años después del trasplante o incluso en períodos superiores. La reconstitución inmune es más rápida en los trasplantes de células progenitoras de sangre periférica.

### 13.6.2. Recomendaciones de vacunación (tabla I)

- El riesgo de adquirir difteria y tétanos en el primer año postrasplante es bajo. Pueden obtenerse unas respuestas inmunes adecuadas con 3 dosis de toxoide (Td) a los 12, 14 y 24 meses en mayores de 7 años. En menores de 7 años, aunque no existen datos concretos sobre la inmunogenicidad de la pertussis en trasplantados se reco-

**Tabla I.** Calendario de vacunación en niños sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)

Vacuna o Toxoide	Esquema vacunal: Nº de dosis y tiempo postrasplante
- (<7años) DTPa/DT <sup>1</sup>	- 3 dosis: 12, 14 y 24 meses
- (>7años) Td/dTpa <sup>2</sup>	- 3 dosis: 12, 14 y 24 meses
- Vacuna conjugada frente a Hb	- 3 dosis: 12, 14 y 24 meses
- Hepatitis B <sup>3</sup>	- 3 dosis: 12, 14 y 24 meses
- Hepatitis A <sup>4</sup>	- 1 dosis: 12 meses
- Neumocócica 23-valente <sup>5</sup>	- 2 dosis: 12 y 24 meses
- Meningococo C conjugada <sup>6</sup>	- 3 dosis: 12, 14 y 24 meses
- Gripe (unidades o fracciones subcelulares) <sup>7</sup>	- Anual: inicio a los 6-12 meses
- Polio inactivada (VPI)	- 3 dosis: 12, 14 y 24 meses
- Sarampión/Rubéola/Parotiditis <sup>8</sup> (SRP)	- 2 dosis: 24 meses y 30 o 36 meses
- Varicela	- Contraindicada <sup>9</sup>

<sup>1</sup> DT, en el supuesto de que exista una contraindicación para la administración de vacuna frente a pertussis.

<sup>2</sup> Td/dTpa, toxoide diftérico y tetánico tipo adulto; pa, acelular de tosferina para adulto.

<sup>3</sup> A los 2 meses de la tercera dosis ha de comprobarse la seroconversión. Si no es adecuada se propone una nueva tanda con tres dosis adicionales.

<sup>4</sup> En mayores de 24 meses si son población de riesgo (enf. hepática, EICHC o áreas con especial incidencia de hepatitis A).

<sup>5</sup> No hay datos sobre la vacuna neumocócica conjugada 7-valente en pacientes sometidos a TPH, pero es posible que sea más inmunógena y efectiva.

<sup>6</sup> Mientras la situación epidemiológica lo aconseje.

<sup>7</sup> La vacunación solo es efectiva a partir de los 6-12 meses del postrasplante. Los niños menores de 9 años que son vacunados por primera vez deben recibir dos dosis de vacuna separadas por un mes. La exposición a gripe antes de estar vacunado o en las 6 semanas siguientes debe ser tratada profilácticamente con la administración de amantadina o rimantadina durante dos semanas.

<sup>8</sup> Solo debe administrarse en el caso de que el paciente haya recuperado la inmunocompetencia, en ausencia de EICHC.

<sup>9</sup> Se está utilizando en protocolos de investigación, a partir de los 24 meses en pacientes que hayan recuperado la inmunocompetencia.

Fuente: CDC. MMWR 2000; 49 (RR-10): 1-27.

miendan tres dosis con DTPa. Durante el primer año, ante una herida con riesgo de tétanos, se recomienda la administración de gammaglobulina específica.

- La administración de tres dosis de vacuna conjugada Hib a los 12, 14 y 24 meses induce protección. La administración de una dosis pretrasplante mejora la respuesta postrasplante.
- Respecto a la reinmunización frente a neumococo, se ha recomendado la administración de la vacuna conjugada y / o polisacárida 23 valente, dependiendo de la edad del paciente, a los 12 y 24 meses.

- La administración de la vacuna frente a meningococo C está en función de la incidencia local de la enfermedad. En nuestro medio se recomienda poner tres dosis a los 12, 14 y 24 meses.
- A los 24 meses del trasplante médula ósea (TMO), si hay una adecuada recuperación inmune y en ausencia de EICHC, puede administrarse una primera dosis de SPR y una segunda a partir de un mes o mas. Pacientes susceptibles que hayan tenido algún contacto deben recibir inmunización pasiva con gammaglobulinas.
- La vacuna de la varicela está en fase de estudio. En principio está contraindicada antes de los 24 meses y siempre que haya dudas sobre la recuperación inmune del paciente. En pacientes susceptibles con contacto positivo debe administrarse la VZIG.
- La reinmunización frente a polio debe realizarse exclusivamente con VPI, tanto a pacientes trasplantados como a posibles contactos. Se administrarán tres dosis a las 12, 14 y 24 meses. No hay datos sobre la necesidad de dosis adicionales.
- Dado que el riesgo de gripe es sustancial, una vez pasados los primeros 6 a 12 meses del TPH, debe realizarse una reinmunización anual cada otoño con una vacuna de gripe inactivada (de unidades o subfracciones celulares).
- La inmunogenicidad de la vacuna de Hepatitis B en estos pacientes no está bien establecida. En base a la respuesta observada frente a otros antígenos proteicos, se recomienda la administración de tres dosis a los 12, 14 y 24 meses y una posterior determinación de niveles de anticuerpo frente a HbsAg. Si son negativos se recomiendan tres dosis adicionales.
- La administración rutinaria de la vacuna de la Hepatitis A no está recomendada, pero debe considerarse a partir de los 12 meses en pacientes afectados de enfermedad hepática crónica o EICHC. Requiere la administración de dos dosis.
- Los contactos familiares y cuidadores de pacientes trasplantados deben tener inmunidad o inmunizarse frente a poliovirus, sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, gripe y hepatitis A y B.
- Puede ser útil completar el calendario vacunal del donante, incluso adelantando algunas dosis de vacuna con objeto de mejorar la inmunidad de adopción. La administración de dosis de recuerdo al receptor también puede acortar el periodo de tiempo en que carece de anticuerpos protectores. En ambos están contraindicadas vacunas con microorganismos vivos dentro de las 4 semanas previas al trasplante, por el peligro de infección diseminada en el trasplantado.

## Bibliografía

- Avigan D, Pirofski LA, Lazarus HM. Vaccination against infectious disease following hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2001;7:171-83.
- Brown JM, Weissman IL, Shizuru JA. Immunity to infections following hematopoietic cell transplantation. *Curr Opin Immunol.* 2001;13: 451-7.
- Centres 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(No.RR-10): 1-127.

- Kapoor N. Immunological recovery post-hematopoietic stem cell transplantation: role of prophylactic prevention of infection in post-transplant period. *Pediatr Transplant*. 1999;3 Suppl 1:14-8.
- Leather HL, Wingard JR. Infections following hematopoietic stem cell transplantation. *Infect Dis Clin North Am*. 2001;15: 483-520.
- Maltezou HC, Kafetzis DA, Abisaid D, Mantzouranis EC, Chan KW, Rolston KV. Viral infections in children undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:307-12.
- Molrine DC. Recommendations for immunizations in stem cell transplantation. *Pediatr Transplant*. 2003;7 Suppl 3:76-85.
- Singhal S, Mehta J. Reimmunization after blood or marrow stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1999;23: 637-46.
- Storek J, Viganego F, Dawson MA, Herremans MM, Boeckh M, Flowers ME, Storer B, Bensinger WI, Witherspoon RP, Maloney DG. Factors affecting antibody levels after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood*. 2003;101:3319-24.