

Vista creada el 22/09/2024 a las 11:33 h

## MANUAL DE INMUNIZACIONES EN LÍNEA DE LA AEP

# 14. Inmunizaciones en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor

SECCIÓN III. Inmunizaciones en circunstancias especiales

Actualizado en abril de 2024

## Capítulo 14. Inmunizaciones en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor

1. [Puntos clave](#)

2. [Introducción](#)

3. [Aspectos generales](#)

3.1. [Recomendaciones generales](#)

3.2. [Personas que conviven en el mismo domicilio que los pacientes inmunodeprimidos](#)

3.3. [Vacunas y anticuerpos monoclonales disponibles para la inmunización](#)

3.3.1. [Difteria, tétanos y tosferina](#)

3.3.2. [Gripe](#)

3.3.3. [Haemophilus influenzae tipo b](#)

3.3.4. [Hepatitis A](#)

3.3.5. [Hepatitis B](#)

3.3.6. [Meningococos](#)

3.3.7. [Neumococo](#)

3.3.8. [Poliomielitis](#)

3.3.9. [Rotavirus](#)

3.3.10. [Sarampión, rubeola y parotiditis \(triple vírica\)](#)

3.3.11. [Tuberculosis-BCG](#)

3.3.12. [Varicela](#)

3.3.13. [Virus del papiloma humano](#)

3.3.14. [Virus Respiratorio Sincitial](#)

3.3.15. [Virus SARS-CoV-2](#)

4. [Vacunación en niños con errores innatos de la inmunidad \(EII\)/ Inmunodeficiencias primarias \(IDP\)](#)

5. [Asplenia-hipoesplenia orgánica o funcional y deficiencias del complemento](#)

6. [Pacientes con cáncer](#)

6.1. [Terapia CAR-T](#)

7. [Tratamiento inmunosupresor y terapias que interfieren con la respuesta a la vacunación](#)

7.1. [Principios generales](#)

7.2. [Tratamiento con corticoides](#)

7.3. [Otros tratamientos: fármacos modificadores de la enfermedad \(FAME\) y terapias biológicas](#)

7.3.1. [Recomendaciones generales](#)

7.3.2. [Pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas y terapia inmunosupresora](#)

7.3.2.1. [Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal](#)

7.3.2.2. [Pacientes con enfermedad reumatológica](#)

7.3.2.3. [Pacientes con esclerosis múltiple](#)

7.3.3. [Pacientes con terapias biológicas \(anticuerpos monoclonales y otros agentes biológicos\)](#)

7.3.4. [Pacientes en tratamiento con eculizumab, ravulizumab y sutimlimab](#)

7.3.5. [Vacunación de los recién nacidos de madres tratadas con con anticuerpos monoclonales y otros inmunosupresores](#)

8. [Vacunación del niño viajero inmunodeprimido](#)

9. [Bibliografía](#)

10. [Enlaces de interés](#)

11. [Historial de actualizaciones](#)

12. Tablas incluidas en el capítulo:

Tabla 14.1. [Grados de inmunosupresión en función de la causa responsable](#)

Tabla 14.2. [Título de anticuerpos posvacunales considerado protector](#)

Tabla 14.3. [Recomendaciones generales de vacunación en inmunodeprimidos](#)

Tabla 14.4. [Vacunación en las inmunodeficiencias primarias más frecuentes](#)

Tabla 14.5. [Intervalos recomendados entre el fin del tratamiento y las vacunas atenuadas en la esclerosis múltiple](#)

Tabla 14.6. [Intervalos recomendados para la administración de vacunas en pacientes que reciben tratamiento con anticuerpos monoclonales inmunosupresores \(ACMI\)](#)

Tabla 14.7. [Implicaciones en el empleo de vacunas vivas atenuadas en lactantes de madres que han recibido biológicos durante el embarazo](#)

Tabla 14.8. [Vacunas específicas del viajero obligatorias y recomendadas según el viaje](#)

Tabla 14.9. [Recomendaciones específicas de vacunación en el niño viajero inmunodeprimido](#)

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP).

Inmunizaciones en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; abr/2024. [consultado el dd/mmm/aaaa].

Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-14>

2

## 1. Puntos clave

- Las vacunas de microorganismos vivos (triple vírica, vacuna frente a la varicela, vacuna frente al zóster, vacuna oral frente a la fiebre tifoidea y vacuna frente a la fiebre amarilla) están contraindicadas en todas las situaciones de inmunosupresión de alto grado (tabla 1)

y, en caso de administrarse, deberían aplicarse antes de las 4 semanas previas al inicio de la inmunosupresión. Una vez establecida la inmunosupresión, estas vacunas están, por lo general, contraindicadas.

- Las vacunas inactivadas son seguras en los pacientes inmunodeprimidos, pero siempre que sea factible, se recomienda que se administren, al menos, 2 semanas antes de la inmunosupresión con vistas a lograr una mejor inmunogenicidad.
- La respuesta a las vacunas en estos pacientes es, con frecuencia, de menor intensidad y duración que en las personas sanas, por lo que es aconsejable, en algunas circunstancias, verificar la respuesta vacunal mediante serología.
- En los pacientes mayores de 6 meses de edad que se encuentren inmunodeprimidos se recomienda la vacunación anual frente a la gripe con las vacunas inactivadas. Algunos autores recomiendan que en situaciones en las que la cepa del virus gripal circulante sea muy diferente a las de las temporadas anteriores - como en el caso de las pandemias - en las que se presupone una escasa inmunidad cruzada con las cepas de temporadas anteriores, se administren 2 dosis de vacuna, separadas por un intervalo de 4 semanas, independientemente de la situación vacunal previa.
- La vacunación frente al neumococo se lleva a cabo utilizando la pauta 3+1 cuando la inmunización comience en los primeros meses de vida y aplicando esquemas mixtos que incluyan la VNC13, VNC15, o VNC20, seguida de la vacuna polisacárida VNP23 en la pauta mixta en el caso de la VNC13 y VNC15, pero no en la VNC20 que no precisa dosis posterior de VNP23
- En los niños con cáncer, las vacunas inactivadas se administran entre los 3 y los 6 meses después de finalizar la quimioterapia, y las vacunas de microorganismos vivos a partir de los 6 meses de la finalización. En regímenes con tratamientos que incluyen anticuerpos antilinfocitos B, se recomienda esperar entre 6 y 12 meses para administrar cualquier vacuna.
- En los niños que han completado la primoinmunización de las vacunas incluidas en el calendario sistemático antes de la quimioterapia, se recomienda administrar una dosis de refuerzo de las vacunas del calendario a partir de los 3 meses de la finalización del tratamiento con vacunas inactivadas y de los 6 meses con vacunas atenuadas. Posteriormente, se continúan los calendarios vacunales según la edad del niño.
- En los niños con cáncer que NO han completado las dosis de primoinmunización antes de la quimioterapia, generalmente se prefiere revacunar completamente al niño, según su edad. Alternativamente, pueden considerarse como válidas las dosis administradas previamente y continuar con el calendario de vacunación ya iniciado.
- Aunque no hay evidencia de que las vacunas inactivadas sean efectivas en pacientes con síndromes de carencia grave de anticuerpos (agammaglobulinemia), que están recibiendo tratamiento con inmunoglobulina intravenosa polivalente periódica, como las vacunas inactivadas son seguras, se recomienda su administración en busca de una posible respuesta celular protectora.
- Todos los convivientes del paciente inmunodeprimido deben tener actualizado el calendario de vacunaciones, haciendo especial énfasis en la vacunación frente a la triple vírica, la varicela y la gripe anual, esta última en los que tienen  $\geq 6$  meses de edad. Las vacunas orales frente a la polio (VPO) y frente a la fiebre tifoidea de virus vivos atenuados están contraindicadas en todos los convivientes de personas inmunodeprimidas. La vacuna frente al rotavirus se puede administrar a los convivientes con la precaución de evitar el contacto con las heces durante 2 semanas por parte del inmunodeprimido.
- Se consideran dosis inmunosupresoras las siguientes dosis de prednisona (o dosis equivalente para el resto de los fármacos corticoides):  $\geq 2$  mg/kg/día durante  $\geq 14$  días;  $\geq 1$  mg/kg/día durante  $\geq 28$  días;  $\geq 20$  mg/día en mayores de 10 kg durante  $\geq 14$  días. En estos casos, la administración de vacunas atenuadas debe retrasarse 1-3 meses después de la finalización de cualquiera de estas pautas.
- Siempre que sea posible se aplicara el calendario de vacunación recomendado al diagnosticar una enfermedad que se prevé que pueda precisar tratamiento inmunosupresor.

2

## 2. Introducción

El número de personas con inmunodepresión está aumentando en los últimos años debido a la mayor supervivencia de los pacientes y al empleo de nuevas terapias inmunosupresoras en diversas patologías. Se trata de un grupo heterogéneo de pacientes en los que la inmunodepresión puede ser consecuencia de una inmunodeficiencia primaria, generalmente hereditaria, en la que existe un déficit total, parcial o funcional de alguno de los componentes humorales y /o celulares del sistema inmune, o ser secundaria a una enfermedad o tratamiento

inmunosupresor que causa la pérdida cuantitativa o la alteración funcional de los componentes de la respuesta inmune.

La población pediátrica inmunodeprimida, en relación con la población general, presenta un mayor riesgo de padecer enfermedades inmunoprevenibles que pueden desestabilizar la patología de base y además presentar un curso mucho más grave, por este motivo, es prioritario optimizar su vacunación.

Sin embargo, la desinformación, los falsos temores en relación con la seguridad o con la influencia de la vacunación en el curso de la enfermedad de base, con frecuencia, condicionan la infravacunación o el retraso de la inmunización de estos niños.

2

### 3. Aspectos generales

#### 3.1. Recomendaciones generales

#### 3.2. Recomendaciones de vacunación en personas que conviven en el mismo domicilio y cuidadores de los pacientes inmunodeprimidos

#### 3.3. Vacunas y anticuerpos monoclonales disponibles para la inmunización

#### 3.1. Recomendaciones generales

Aunque la radioterapia no se cita expresamente en este capítulo, rigen para ella, en cuanto a la vacunación, los mismos principios que para el tratamiento farmacológico inmunosupresor.

En función de la causa responsable, de los tratamientos aplicados y de la evolución de la enfermedad de base, el grado de inmunosupresión puede ser leve, moderado o grave; además, puede ser estable, variable o incluso reversible en el tiempo (ver [tabla 14.1](#)).

**Tabla 14.1. Grados de inmunosupresión en función de la causa responsable.**

Inmunosupresión de alto grado*	Inmunosupresión de bajo grado
Errores innatos de la inmunidad (EII):  Inmunodeficiencia primaria combinada de linfocitos B y T (inmunodeficiencia combinada grave). DiGeorge completo. Wiskott-Aldrich. Ataxia-telangiectasia. Hiper IgM	Deficiencias menores de anticuerpos:  Déficit de IgA. Déficit de subclases de
Esteroides:  Dosis ?2 mg/kg/día (20 mg en niños ?10 kg) de prednisona o su equivalente durante ?14 días. Dosis ?1 mg/kg/día durante ?28 días. Metilprednisolona intravenosa, bolo ?500 mg	Pautas de esteroides a dosis menores
Anticuerpos monoclonales inmunosupresores (ACMIs)  Anti-TNF-? (infliximab, adalimumab). Antilinfocitos B (rituximab). Antilinfocitos T (alemtuzumab). Inhibidores de IL-6R (sarilumab, tocilizumab), IL-17A (secukinumab), IL-12/23 (ustekinumab), IL-23 (guselkumab), IL-1 (canakinumab4/13 (dupilumab), IL-5 (mepolizumab) y anti-factor estimulador de linfocitos B (BLyS, belimumab)	Anticuerpos monoclonales con mecanismo que produce bajo grado de inmunosupresión y mantenimiento con poco efecto inmunosupresor
Otros fármacos biológicos inmunosupresores:  Inhibidores de la familia de la Janus kinasa (JAK). Inhibidor de	

Inmunosupresión de alto grado*	Inmunosupresión de bajo grado
la IL-1 (anakinra). Inhibidor de la TNF-alfa (etanercept).  Terapias combinadas con independencia de la dosis.  Ver <a href="#">tabla 14.6</a>	
Tratamiento con Azatioprina >3 mg/kg/día; 6-mercaptopurina >1,5 mg/kg/día; metotrexato >0,4 mg/kg/semana o ?15 mg/m <sup>2</sup> /semana o ?25mg/semana; leflunomida ?0,5mg/kg/día o >20 mg/semana; ciclosporina >2,5 mg/kg/día; micofenolato mofetil ?30mg/kg/día o >1000mg/día; ciclofosfamida oral >2mg/kg/día o tacrolimus >1,5mg/día	Metotrexato ?0,4 mg/kg/semana o <15 ?3 mg/kg/día o 6-mercaptopurina a d
Terapias combinadas con independencia de la dosis	
Tratamiento quimioterápico y radioterápico recibido en los 6 meses previos	
Receptores de terapia CAR-T	
Infección por VIH y un porcentaje de linfocitos T CD4 + <15 % para niños hasta 13 años o un recuento de linfocitos T CD4 + <200 linfocitos/mm <sup>3</sup> en adolescentes ?14 años	Infección por VIH asintomática con po T CD4+ superiores
Trasplante de órgano sólido (TOS)	
Los 2 a 3 meses siguientes, como mínimo, a un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), con frecuencia más prolongadamente según el tipo de trasplante, donante, origen o complicaciones y su tratamiento	
Fallo renal crónico. Tratamiento sustitutivo (hemodiálisis y diálisis peritoneal)	

\* Durante las situaciones asociadas a inmunosupresión de alto grado las vacunas atenuadas están contraindicadas. La combinación de fármacos inmunodepresores, con independencia de la dosis, hace considerar a la terapia como inmunosupresora de alto grado

Modificado de American Academy of Pediatrics. Red Book 2021-2024.

Durante la inmunosupresión, la respuesta a las vacunas es subóptima, tanto en intensidad como en el porcentaje de pacientes que alcanza el dintel protector de anticuerpos. Por ello, la vacunación se debe llevar a cabo precozmente, preferentemente en el momento del diagnóstico aplicando esquemas acelerados con el fin de conseguir la mejor respuesta posible y teniendo en consideración que no se debe posponer un tratamiento necesario.

Salvo las excepciones que se plantean en cada situación de riesgo, estos niños deben recibir todas las vacunas del calendario junto a las especialmente indicadas en el grupo al que pertenecen en función de la patología y del tratamiento programado.

En general, estos pacientes requieren un calendario ampliado, especialmente frente a bacterias encapsuladas como: neumococo (pauta secuencial, salvo con VNC20), meningococo (B/ACWY) y Hib y a partir de los 6 meses precisan vacunación anual antigripal y vacunación frente a la covid. según las recomendaciones vigentes en cada momento.

Las vacunas inactivadas, no plantean problemas de seguridad, se pueden administrar, aunque

la respuesta inmune no es óptima y puede ser necesario administrar dosis adicionales de primovacunación y/o aplicar refuerzos cuando la situación lo permita.

Las vacunas vivas atenuadas (triple vírica, varicela, rotavirus, gripe atenuada, tifoidea oral, fiebre amarilla, BCG y VPO) están contraindicadas en las situaciones de inmunosupresión de alto grado por el riesgo de replicación y desarrollo de enfermedad por las cepas vacunales.

Las vacunas atenuadas deben administrarse, al menos, cuatro semanas antes del inicio del tratamiento inmunosupresor y las vacunas inactivadas dos semanas antes. Tras finalizar el tratamiento, el intervalo recomendado varía ente 1-3 meses y 2 años en función de la situación y del tipo de vacuna. Si durante su enfermedad, reciben hemoderivados que pueden disminuir la respuesta a las vacunas vivas atenuadas, se deben respetar los plazos recomendados entre ambos ([ver capítulos 2 y 45](#)).

Las personas vacunadas sin respetar los intervalos recomendados antes y después del periodo de inmunosupresión, o durante el propio tratamiento, deben considerarse como posibles no respondedores y por lo tanto de deben recibir un refuerzo respetando el intervalo recomendado. Si no se puede garantizar la protección y se dispone de pruebas serológicas con correlato de protección ([tabla 14.2](#)), se debe considerar su realización un mes tras la última dosis administrada para guiar la revacunación y considerar la aplicación de inmunoprofilaxis pasiva y/o quimioprofilaxis antes o después de una exposición de riesgo.

**Tabla 14.2. Título de anticuerpos posvacunales considerado protector**

<b>Antígenos</b>	<b>Puntos de corte (marcadores subrogados)</b>
<b>Tétanos</b>	>0,1 UI/ml
<b>Difteria</b>	>0,1 UI/ml
<b>Sarampión</b>	>120 mUI/ml
<b>Rubeola</b>	>10-15 UI/ml
<b>AntiHBs</b>	>10 UI/l títulos protectores; >100 UI/l o mUI/ml óptimos
<b>Hepatitis A</b>	>10 mUI/ml
<b>Meningococo C (SBA)</b>	>1:8
<b>Hib</b>	>0,15-1 µg/ml
<b>Neumococo</b>	?0,35 µg/ml

**3.2. Recomendaciones de vacunación en personas que conviven en el mismo domicilio y cuidadores de los pacientes inmunodeprimidos**

Los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar menor respuesta a la vacunación o tener vacunas contraindicadas y por ello la vacunación adecuada de los cuidadores y convivientes resulta una medida muy eficaz de protección indirecta. Todos deben tener actualizado el calendario de vacunaciones, haciendo especial énfasis en la vacunación frente a la triple vírica, la varicela, la gripe anual y la covid. Se recomienda aplicar intervalos mínimos entre dosis cuando la pauta recomendada incluya 2 o más dosis de una misma vacuna.

**Consideraciones en función de la vacuna:**

Se recomienda realizar la vacunación antigripal de los convivientes de 6 o más meses de edad preferentemente con las vacunas inactivadas. Se puede utilizar la vacuna intranasal de virus vivos adaptados al frío en los contactos de 2 a 49 años de edad (en Europa autorizada hasta los 17 años), siempre que el paciente inmunocomprometido no lo sea por haber recibido un TPH en los dos meses previos, padezca enfermedad injerto contra huésped o una inmunodeficiencia combinada grave (ICG); en estos casos, si un conviviente recibe la vacuna atenuada, deberá evitar el contacto con el paciente inmunodeprimido en los 7 días posteriores a la recepción de la vacuna.

La vacunación frente a la varicela está indicada en todos los contactos domiciliarios susceptibles mayores de 12 meses de edad (9 meses en brotes y otras situaciones especiales). La transmisión del virus desde personas inmunocompetentes que han recibido esta vacuna sólo se ha documentado si desarrollan exantema, en este caso se debe evitar el contacto con el paciente de riesgo hasta la resolución del exantema. En los contactos domiciliarios de más de 60 años es recomendable la vacunación frente al zóster.

La administración de la vacuna oral frente al rotavirus no está contraindicada en los convivientes de un inmunodeprimido, pero se recomienda lavado estricto de manos en las personas que manipulen los pañales del niño vacunado. El paciente inmunodeprimido debe evitar cualquier contacto con los pañales o las heces del bebé, sobre todo en las 2 semanas siguientes a la vacunación.

En los convivientes, están contraindicadas las vacunas orales frente a la polio y frente a la *Salmonella typhi* Ty21, por la posibilidad de que al ser eliminados por las heces produzcan enfermedad en el paciente.

### 3.3. Vacunas y anticuerpos monoclonales disponibles para la inmunización

3.3.1. [Difteria, tétanos y tosferina](#)

3.3.2. [Gripe](#)

3.3.3. [Haemophilus influenzae tipo b](#)

3.3.4. [Hepatitis A](#)

3.3.5. [Hepatitis B](#)

3.3.6. [Meningococos](#)

3.3.7. [Neumococo](#)

3.3.8. [Poliomielitis](#)

3.3.9. [Rotavirus](#)

3.3.10. [Sarampión, rubeola y parotiditis \(triple vírica\)](#)

3.3.11. [Tuberculosis-BCG](#)

3.3.12. [Varicela](#)

3.3.13. [Virus del papiloma humano](#)

3.3.14. [Virus Respiratorio Sincitial](#)

3.3.15. [Virus SARS-CoV-2](#)

A continuación, se expone información de cada una de las vacunas habituales, haciendo hincapié en las recomendaciones que atañen a los niños inmunodeprimidos ([tabla 14.3](#)).

#### 3.3.1. DIFTERIA, TÉTANOS Y TOSFERINA

La vacunación frente a difteria, tétanos y tosferina, se realiza en los pacientes inmunodeprimidos siguiendo el mismo esquema del calendario sistemático ([ver capítulo 39](#)), teniendo en cuenta el momento óptimo para administrar las dosis; si es posible, se aconseja aplicarlas, al menos, un mes antes del inicio de la quimioterapia, evitándola durante los tratamientos de inducción y consolidación. Se reiniciará o se administrará un refuerzo una vez transcurridos 3-6 meses desde el fin de la quimioterapia, según el estado de vacunación previo al tratamiento inmunosupresor, como se ha comentado anteriormente. Además, como la DTPa tiene mayor carga antigénica que la Tdpa, algunos autores recomiendan su uso en algunas situaciones de alta inmunodepresión, con independencia de la edad, como en el TPH, sin olvidar que las vacunas hexavalentes están autorizadas en calendarios de rescate tras inmunodepresión, con independencia de la edad, pero con la autorización de la familia a partir de los 7 años. En inmunodeprimidos (incluidos VIH), se administrará una dosis de inmunoglobulina antitetánica (IGT) en caso de herida tetanígena, independientemente del estado de vacunación previo.

En los pacientes inmunodeprimidos, es aconsejable realizar serología periódica, y reinmunizar, si se pierde la protección.

#### 3.3.2. GRIPE

Los pacientes inmunodeprimidos que contraen la gripe tienen riesgo de padecer una enfermedad mucho más grave que los no inmunodeprimidos, necesitando muchas veces hospitalización. No es infrecuente que desarrollen neumonitis – incluso en ausencia de signos claros de afectación pulmonar – y hasta un 18 % de ellos requiere ingreso en la UCI y ventilación mecánica. La mortalidad, dependiendo del tipo y grado de inmunosupresión, oscila entre el 3 y el 10 %. Hasta 2/3 de los niños inmunodeprimidos con gripe son hospitalizados entre 2 y 7 días, y hasta un 20 % puede necesitar ventilación mecánica.

Por otra parte, los pacientes inmunodeprimidos eliminan el virus por las secreciones nasales una media de 19 días (mucho más alta que los 6,5 días de los pacientes inmunocompetentes). Este largo periodo de diseminación no sólo aumenta su tiempo de contagiosidad y el riesgo de resistencia a los antivirales, sino que facilita la coinfección y la posible recombinación genética con otros virus gripales, que podrían dar lugar a nuevas cepas.

Existen estudios en nuestro medio que muestran que hasta un 45 % de los niños que ingresan por gripe en los hospitales presentan alguna comorbilidad subyacente de riesgo, en la que está indicada la vacunación con independencia de la edad, siendo llamativa la falta de vacunación que alcanza al 74 % de estos niños.



Aunque la inmunogenicidad de las vacunas frente a la gripe es menor en los pacientes inmunodeprimidos que en los pacientes sanos, una proporción sustancial de aquellos alcanzan cierta respuesta protectora, que se traduce en una efectividad variable asociada a una disminución de la mortalidad y las complicaciones asociadas a esta enfermedad en este grupo de riesgo.

En este grupo de pacientes se recomiendan las vacunas inactivadas antigripales, tetravalentes, a partir de los 6 meses de vida, con un esquema de 2 dosis si es la primera temporada que el niño recibe la vacuna y es menor de 9 años. Algunos expertos, en pacientes con alto grado de inmunodepresión, recomiendan la estrategia de 2 dosis con independencia de la edad, para obtener a una mejor respuesta inmunitaria.

La vacuna antigripal intranasal de virus atenuados está contraindicada en estos pacientes, salvo en el caso de niños con infección VIH estable, con tratamiento antirretroviral y con función inmunológica adecuada. Aunque desde el punto de vista teórico, las vacunas antigripales adyuvadas podrían ser más inmunogénicas, no hay evidencia disponible hasta la actualidad en la edad pediátrica.

Dado que algunos pacientes inmunodeprimidos no podrán ser vacunados frente a la gripe en los momentos de máxima inmunosupresión y que, en todo caso, no desarrollarán respuesta suficientes, es primordial la vacunación antigripal anual en todos los pacientes inmunodeprimidos y sus convivientes (así como cuidadores y sanitarios), siempre que tengan más de 6 meses de edad. La vacunación de contactos domiciliarios cobra especial importancia si el inmunodeprimido es menor de 6 meses y, por tanto, no puede ser vacunado. La vacuna atenuada intranasal puede emplearse en los contactos de 2 a 17 años de edad, siempre que el paciente inmunocomprometido no lo sea por haber recibido un trasplante de progenitores hemopoéticos (TPH) en los 2 meses previos, padezca enfermedad injerto contra huésped o bien sufra una inmunodeficiencia combinada grave (IDCG). En estos casos, si un contacto recibe la vacuna atenuada, deberá evitar el contacto con estos pacientes en los 7 días posteriores a la recepción de la vacuna.

### **3.3.3. HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO b**

En muchos estados de inmunodepresión hay un aumento de susceptibilidad para las infecciones por bacterias capsuladas, entre otras el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), como es el caso de los pacientes con asplenia funcional o anatómica, con déficit en las vías del complemento, sometidos a quimioterapia, con enfermedad inflamatoria intestinal bajo tratamiento inmunosupresor y el TPH.

En esos casos, para niños de 12 a 59 meses que no están vacunados o que han recibido sólo una dosis de vacuna conjugada antes de los 12 meses de edad, se recomiendan 2 dosis con intervalo de 2 meses y en mayores de 5 años, con independencia de la vacunación previa, se recomienda una dosis de refuerzo.

### **3.3.4. HEPATITIS A**

La vacunación se lleva a cabo con 2 dosis de vacuna separadas por 6-12 meses. No hay experiencia de vacunación frente al VHA con esquemas acelerados en inmunodeprimidos, pero se debería completar la vacunación (dos dosis) antes de iniciar un tratamiento que cause inmunosupresión de alto grado. Esta vacuna está especialmente indicada en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y en los que reciben terapias hepatotóxicas.

Es aconsejable la determinación periódica de los títulos de anticuerpos. Se puede considerar la posibilidad de revacunar a estas personas si no tuvieron una respuesta inmune adecuada (IgG  $\geq 10$  mUI/ml) después de la serie de vacunación primaria frente al VHA. En estos casos, las pruebas serológicas posteriores a la revacunación con dos dosis deben realizarse, al menos, 1 mes después de la segunda dosis. Si la respuesta a la revacunación aún no es adecuada (es decir, es  $<10$  mUI/ml), no se recomienda la vacunación adicional. Sin embargo, se debe aconsejar sobre los métodos para prevenir la infección por el VHA, incluida la necesidad de inmunoglobulina polivalente después de una exposición. Si la vacuna produce seroconversión, existen datos limitados sobre la necesidad de repetir las pruebas o sobre la frecuencia de las dosis de refuerzo o la revacunación. También se recomienda una dosis de refuerzo, una vez terminada la quimioterapia.

### **3.3.5. Hepatitis B**

El esquema general de vacunación frente a la hepatitis B comprende tres dosis a los 2, 4 y 11 meses. Algunos autores recomiendan administrar una dosis extra un mes antes de iniciar la quimioterapia. También se recomienda, como con otras vacunas, un refuerzo 3-6 meses de la quimioterapia. Se recomienda determinar títulos de anticuerpos en los pacientes inmunodeprimidos para ver si mantienen el dintel de anticuerpos considerado protector (10 mUI/ml) y si no es así se les administrará una dosis de refuerzo.

En no respondedores (anti-HBs  $\geq 10$  mUI/ml), tras revacunar con 3 dosis (pauta 0, 1 y 6 meses) se debe administrar inmunoglobulina específica en caso de exposición.

Debido a la respuesta inmunitaria subóptima en inmunodeprimidos, en especial en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad hepática crónica, artritis reumatoide y en los receptores de trasplantes, algunos autores han propuesto regímenes de vacunación basados en las vacunas con doble carga antigénica.

En el caso de los pacientes portadores crónicos de virus hepatitis B y en tratamiento inmunosupresor hay que vigilar una posible reagudización del proceso, valorando especialmente a los tratados con terapias hepatotóxicas, como es el caso de algunos anticuerpos monoclonales inmunosupresores (ACMI), en los que se ha descrito un mayor riesgo de reactivación de la hepatitis B (adalimumab, daratumumab, obinutuzumab, ocrelizumab, ofatumumab, rituximab, ruxolitinib y siltuximab) o de presentar hepatitis aguda (mogalumizumab).

### **3.3.6. MENINGOCOCOS**



En todos los niños inmunodeprimidos se recomienda la vacunación frente al meningococo con las vacunas frente al meningococo B y las conjugadas frente a los meningococos ACWY.

En los pacientes asplénicos, con deficiencias de factores tardíos del complemento, de properdina, del factor D y aquellos que reciben tratamientos con anticuerpos que inhiben la vía del complemento (eculizumab, ravulizumab y sutimlimab) el riesgo de infecciones fulminantes por *Neisseria* es muy elevado por lo que se recomienda la inmunización frente a todos los grupos meningocócicos.

Si la vacunación con MenACWY se inicia antes del año se emplea pauta 2+1 (2, 4 y 12 meses); si se inicia después del año de vida se recomienda una pauta de dos dosis de vacuna separadas por un intervalo mínimo de 8-12 semanas y refuerzos cada 3-5 años si el factor de riesgo se mantiene. La American Academy of Pediatrics recomienda que en los niños menores de 7 años de edad el primer refuerzo se administre 3 años después de completada la primovacunación y posteriormente cada 5 años; en los mayores de 7 años todos los refuerzos se administran cada 5 años a partir de la primovacunación.

La pauta de vacunación frente al meningococo B se administra según el tipo de vacuna y la edad del niño. En noviembre de 2022 la Ponencia del Ministerio de Sanidad publicó nuevas recomendaciones de vacunación en grupos de riesgo considerando que todos los que ya se habían señalado anteriormente (excepto el antecedente de EMI y los menores de 2 años) deberían recibir una dosis de MenB al año de terminar la inmunización primaria y luego cada 5 años. En caso de brote de EMI por serogrupo B los pacientes con factores de riesgo deben recibir una dosis de refuerzo si ha transcurrido, al menos, un año desde la finalización de la serie primaria de la vacunación.

### 3.3.7. NEUMOCOCO

Casi todos los pacientes inmunodeprimidos tienen más riesgo de padecer infecciones neumocócicas y, además, más graves que la población general.

En niños con neoplasias hematológicas la incidencia de enfermedad neumocócica invasora (ENI) es 822 veces más alta que en personas sin esta enfermedad, mientras que en el caso de los infectados por el VIH y en la anemia de células falciformes es 197 y 56 veces, respectivamente, más alta que en la población general.

En las personas con trasplantes de órganos sólidos, la incidencia de ENI es casi 13 veces más alta que en la población general. La probabilidad de ENI en los pacientes con TPH, a los 5 y 10 años después del mismo es 4 % y 6 %, respectivamente.

Además, hasta un 25 % de los niños con ENI tiene una inmunodeficiencia primaria (IP) y hasta un 28 % de todos los casos de ENI en cualquier edad ocurre en pacientes inmunodeprimidos.

Las respuestas a las vacunas neumocócicas conjugadas en los pacientes inmunodeprimidos son de una magnitud menor que en la población general, pero estas vacunas han demostrado una efectividad del 65-75 % en pacientes con infección por el VIH y del 80 % en niños con anemia de células falciformes. Al igual que en el resto de la población pediátrica la respuesta a la VNP 23 en esta población es pobre, tanto en la magnitud de los títulos de anticuerpos como en el porcentaje de sujetos que alcanza un dintel protector, por lo que se recomienda su sustitución por la VNC20

Por las razones anteriores, se recomienda, en estos pacientes, pautas especiales de vacunación frente al neumococo:

- Cuando se inicia la vacunación a partir de los 2 meses, utilizar siempre esquemas 3+1 (2, 4, 6 y 11-15 meses) con VNC15 o VNC20 (si ninguna estuviera disponible, aplicar VNC13)
- Cuando se inicia la vacunación entre los 12 y 24 meses de edad es preceptivo que reciban 2 dosis de VNC15 o VNC20 (si ninguna estuviera disponible, administrar VNC13)
- En niños entre 12 y 24 meses que recibieron una pauta 2+1 por no encontrarse todavía en grupo de riesgo, o por error perteneciendo a estos, con la última dosis a los 11 meses, no es necesario administrar otra dosis en el segundo año de vida, pero si la pauta fue con VNC13 si precisarán una dosis de VNC15 o VNC20

En el [capítulo 31](#) de este manual, se amplía la información de como completar los esquemas mixtos que incluyan la VNC13 con o sin VNP 23, la VNC15 o la VNC20. Algunos autores recomiendan que en el momento en que un paciente es diagnosticado de cáncer se le administre una dosis de VNC, incluso aunque esté completamente vacunado.

### 3.3.8. Poliomieltis

La vacunación frente a la polio con la vacuna inactivada de los pacientes inmunodeprimidos se realiza según el calendario sistemático ([ver capítulo 33](#)) teniendo en cuenta las recomendaciones específicas para estos pacientes, citadas anteriormente. Ni los pacientes ni los contactos deben recibir la vacuna de la polio oral que, aunque ya no está disponible en Europa, si sigue formando parte de los calendarios sistemáticos de muchos países. De hecho, en pacientes con antecedente reciente de vacunación con polio oral y síndromes neurológicos, debe descartarse polio vacunal en un contexto de inmunodepresión.

### 3.3.9. ROTAVIRUS

Existen dos vacunas de virus atenuado: RotaTeq y Rotarix. Ambas vacunas están contraindicadas en las personas inmunodeprimidas. Sin embargo, sí se puede administrar a lactantes que convivan en el mismo domicilio, extremando las medidas higiénicas y el lavado de manos con gel alcohólico, y evitando que el paciente inmunodeprimido contacte con las heces o los pañales del niño vacunado, en la semana siguiente a la vacunación, sobre todo tras la primera dosis. Los rotavirus vacunales se eliminan por las heces del niño vacunado durante aproximadamente 2 semanas. La excreción es más alta en la primera semana tras la vacunación y cede a partir de la tercera semana. En general es también mayor tras la primera dosis de vacuna que tras las dosis ulteriores.

### 3.3.10. Sarampión, rubeola y parotiditis (triple vírica)

La vacunación frente al sarampión, rubeola y parotiditis está contraindicada en las situaciones de inmunodepresión de alto grado y, sin embargo, es primordial asegurar la protección de los pacientes inmunodeprimidos frente a estas enfermedades. La situación actual de brote permanente de sarampión en Europa y otras partes del mundo, facilita que esta infección pueda alcanzar a los pacientes inmunodeprimidos. Algunos estudios han demostrado que la mortalidad del sarampión en pacientes con inmunosupresión de alto grado es superior al 50 %. Para considerar que un niño está completamente inmunizado frente a esta enfermedad, debe haber recibido dos dosis de la vacuna triple vírica separadas por un intervalo mínimo de 4 semanas. Aunque en el calendario sistemático se recomienda la primovacunación a los 12 meses y una dosis de refuerzo a los 2-3 años, preferentemente a los 2 años, la segunda dosis debería adelantarse aplicando el intervalo mínimo de 4 semanas y respetando un plazo de, al menos, 1 mes antes del tratamiento inmunosupresor

Actualmente, los calendarios acelerados de vacunación respaldan la administración de SRP a partir de los 6 meses de edad, con una segunda dosis a las 4 semanas después de la primera y, al menos, 1 mes antes del inicio de la terapia, en un esfuerzo por completar la serie previa a la inmunosupresión.

Muchos autores recomiendan una dosis de refuerzo a los 6 meses de finalizada la quimioterapia, dada la pérdida de anticuerpos en estas circunstancias. Algunos niños inmunodeprimidos procedentes de países de bajo índice de desarrollo humano sólo han recibido vacuna monocomponente del sarampión en lugar de la triple vírica, también antes del año de vida, por lo que, según el esquema general de inmunización frente al sarampión, deberían recibir dos dosis de vacuna separadas por un intervalo mínimo de 4 semanas. Las dosis antes de los 11 meses de vida deben darse como no válidas a la hora de contabilizar la pauta de dos dosis de triple vírica.

Se recomienda la confirmación serológica de la respuesta inmunitaria, siendo especialmente importante confirmar la protección frente al sarampión, aunque desde el punto de vista práctico lo más adecuado puede ser administrar una tercera dosis a todos los niños que han estado sometidos a quimioterapia, como se ha indicado anteriormente.

### 3.3.11. TUBERCULOSIS-BCG

La vacuna viva atenuada contra la tuberculosis BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) está contraindicada en las personas con inmunodepresión en los siguientes casos:

- Inmunodeficiencias congénitas
- Inmunodeficiencias adquiridas, por la acción medicamentosa (corticoesteroides, agentes alquilantes, antimetabolitos, fármacos biológicos), por radioterapia o por procesos oncológicos
- Lactantes expuestos intraútero o a través de la lactancia materna a tratamientos inmunosupresores, por ejemplo, anticuerpos monoclonales inmunosupresores (ej: anti-TNF? como Infliximab, adalimumab o anti CD20 como el rituximab)
- Lactante expuesto a VIH: en nuestro medio, estaría contraindicada la vacunación con BCG en recién nacidos hijos de mujer VIH positiva hasta descartar la transmisión vertical. En lugares donde existe una alta endemia de TB, los niños nacidos de madres en las que se desconoce su estado con respecto a la infección por el VIH deberían recibir la BCG al nacimiento ya que los beneficios exceden los riesgos potenciales. Los recién nacidos de madres con infección por el VIH, en los que se desconoce si están o no infectados, y que están totalmente asintomáticos, deberían recibir la BCG al nacimiento, independientemente de si la madre está recibiendo TAR
- Lactante VIH: aunque la evidencia es limitada, para los recién nacidos con infección por VIH confirmada por pruebas virológicas tempranas, la vacunación con BCG debe retrasarse hasta que se haya iniciado el tratamiento antirretroviral y se haya confirmado que el lactante tiene CD4 >25 %

### 3.3.12. VARICELA

Siempre son necesarias dos dosis. La vacunación en la primera infancia se realiza a los 15 meses y 2-4 años. En pacientes en los que sea preciso adquirir una inmunidad adecuada lo antes posible (por ej: infección por el VIH con CD4 >15 %, situación pretrasplante, etc), puede adelantarse la segunda dosis con un intervalo de 1 mes.

En algunos pacientes está contraindicada, para lo que se recomienda la lectura del apartado de recomendaciones específicas según el tipo de inmunodepresión.

Los contactos de pacientes inmunodeprimidos, mayores de 12 meses, deben ser vacunados frente a la varicela siempre que sean susceptibles a la enfermedad.

Actualmente existen 2 vacunas frente a la varicela en nuestro medio: Varilrix y Varivax, ambas de virus vivos atenuados. No existe ninguna diferencia significativa en la eficacia, en la inmunogenicidad, ni en la seguridad de ambas vacunas. También si se precisa protección frente a SRP, está la SRPV o tetravírica, pero se debe administrar a partir de los 2 años por la posibilidad de convulsiones febriles por debajo de esa edad.

### **3.3.13. Virus del Papiloma humano**

Los pacientes inmunodeprimidos que se infectan por el VPH tienen un riesgo mucho más elevado (entre 20 y 100 veces más) de padecer cáncer cervical y ano-genital que la población general, por lo que la vacunación estaría indicada en todos ellos. El exceso ocurre tanto en mujeres como en hombres. Sin embargo, algunos estudios realizados en los EE. UU. han demostrado unas tasas bajas de vacunación en esta población inmunodeprimida, de en torno al 30 %. Todas las vacunas frente al VPH son inactivadas y, por tanto, seguras en los pacientes inmunodeprimidos, aunque menos inmunógenas que en la población general. Actualmente, existen dos preparados, uno bivalente (Cervarix, genotipos 16 y 18) y otro nonavalente (Gardasil 9, genotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58). El adyuvante (AS04) de Cervarix hace que esta vacuna sea, a priori, más inmunógena. Sin embargo, el preparado nonavalente proporciona una mayor cobertura de genotipos, por lo que esta vacuna es la recomendada por muchos autores. Por ficha técnica, la vacunación puede iniciarse una vez cumplidos los 9 años recomendándose, vacunar lo antes posible, antes del inicio de la inmunosupresión si es programada y realizar un rescate para todos los adolescentes no vacunados, entre 13 y 26 años..

El esquema recomendado en los pacientes inmunodeprimidos es de tres dosis (0, 1-2 y 6 meses), con independencia de la edad, utilizando VPH 9. No se sabe, si como sucede con otras vacunas, puede ser útil administrar dosis extra de refuerzo por la posible pérdida de anticuerpos con el paso del tiempo.

### **3.3.13. VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL**

A pesar de la gran carga de enfermedad asociada al virus respiratorio sincital (VRS), y después de más de 60 años de investigación, no existe todavía una vacuna autorizada en la edad pediátrica. Sin embargo, contamos con los anticuerpos monoclonales como medida de prevención mediante inmunización pasiva.

Palivizumab, aprobado en 1998, está autorizado para su uso en pretérminos  $\geq 35$  semanas de gestación, y en niños menores de 2 años de edad con displasia broncopulmonar o con cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa. Ha quedado en desuso.

El Nirsevimab, aprobado por la EMA el 4 de noviembre de 2022, está autorizado para todos los recién nacidos y lactantes, tanto sanos como de riesgo, durante su primera temporada del VRS. Nirsevimab ha demostrado su seguridad, eficacia y efectividad, tanto en la prevención de infecciones del tracto respiratorio inferior atendidas medicamente como las que requieren hospitalización, con un importante impacto tras su inclusión en España en la temporada 2023-2024.

El nirsevimab está especialmente indicado en los niños con mayor riesgo de enfermedad grave por VRS entre los que se incluyen los pacientes con inmunodepresión grave (enfermedades oncohematológicas; inmunodeficiencias primarias sobre todo combinadas y agammaglobulinemia congénita; tratamiento con inmunosupresores de forma continuada, etc) en los que se recomienda su administración en los 2 primeros años de vida, aplicando una dosis al inicio de cada temporada.

### **3.3.13. Virus SARS-CoV-2**

Las personas con inmunodepresión tienen un riesgo aumentado de padecer covid grave y en ellas la vacunación está especialmente recomendada utilizando vacunas de ARNm. La estrategia de vacunación de la población general y de los grupos de riesgo se va adaptando en función de la situación epidemiológica y de la disponibilidad de nuevos preparados.

En la temporada 2023-24 el CISNS recomendó en la edad pediátrica la vacunación de los niños pertenecientes a grupos de riesgo, con la vacuna Comirnaty de linaje XBB.1.5 de la variante ómicron de SARS-CoV-2, administrando una sola dosis en los mayores de 5 años con independencia del antecedente de vacunación o infección previa (10 mcg en 5 a 11 años y 30 mcg en  $>12$  años), valorando aplicar una segunda dosis en pacientes de riesgo extremo (TPH, trasplantados de órgano sólido, fallo renal crónico, infección por VIH con recuento de CD4 ( $<200$  cel/ml), inmunodeficiencias primarias graves y niños con terapias inmunosupresoras de alto grado), al menos, 12 semanas después de haber recibido la primera.

En niños inmunodeprimidos entre 6 y 59 meses, sin antecedente de vacunación o infección previa, se administrarán un total de tres dosis (3 mcg) con una pauta de 0-3-8 semanas, es decir, la segunda a las 3 semanas de la primera y la tercera a las 8 semanas de la segunda. Si hay antecedente de vacunación o infección previa, una sola dosis.

Tabla 14.3. Recomendaciones generales de vacunación en inmunodeprimidos.

Vacuna	Según edad inicio de vacunación	Pauta en inmunodeprimidos	Observaciones
DTPa VPI <sup>1</sup>	6 semanas	Calendario	Valorar individualmente
VNC 13/15/20 <sup>2</sup>	6 sem-11 meses	<b>3 +1</b> (2, 4, 6 y 11 meses)	Todos con inmunodeficiencia primaria VNC1 sola, s
	1-2 años	<b>2 /3 dosis</b>	
	2-5 años	<b>2 dosis</b> (intervalo mínimo 2 meses)	
	≥6 años no vacunados	<b>1 dosis</b>	
VNP23	≥2 años	<b>2 dosis</b> (intervalo 5 años)	
MenB	2 meses	Pauta según edad de inicio + 1 dosis al año tras finalizar la pauta de inicio	Refuerzo en grupo
MenACWY-TT	?6 semanas	<12 meses: <b>2+1</b> ?12 meses: <b>2 dosis</b> (intervalo 8 semanas) Refuerzo a los 3 años <7 años y cada 5 años en >7 años si persiste la situación de riesgo	Refuerzo en caso de deficiencia propia de la vacuna
VPH	≥9 años	<b>3 dosis</b> (0, 1-2 y 6 meses)	Todos independientemente de la situación
Hib	6 semanas	<12 meses: calendario 12-59 meses: <b>2 dosis</b> (0-2) ≥5 años: <b>1 dosis</b> independientemente de vacunación previa	Refuerzo en caso de deficiencia propia de la vacuna
Gripe <sup>3</sup>	6 meses	<9 años: <b>2 dosis</b> separadas por 4 semanas el primer año ≥9 años: <b>1 dosis</b> . Anual	Anual
SARS-CoV-2	≥6 meses	6 meses-5 años: 3 dosis (0-3-8 semanas, 3 semanas entre 1. <sup>a</sup> y 2. <sup>a</sup> ; ?8 sem entre 2. <sup>a</sup> y 3. <sup>a</sup> ) +refuerzo 3 meses	Pauta según edad de inicio de vacunación 1 dosis independientemente del número de dosis previas

		5 -11 años: 1 + refuerzo 3 meses  ≥12 años: 1 + refuerzo 3 meses	anterio dosis
<b>VHB<sup>4</sup></b>	Recién nacido	<b>0, 1 y 6 meses</b> , si respuesta <10 UI/ml nueva pauta completa	Pautas 0, 7 y 0, 1 y dosis
<b>VHA<sup>5</sup></b>	≥12 meses	<b>0 y 6-12 meses</b> , si respuesta <10 UI/ml nueva pauta completa	Se pu aceler
<b>SRP</b>	6 meses	Entre 6-11 meses las dosis no se contabilizan  ≥11 meses: <b>2 dosis</b> (intervalo de 4 semanas)	<b>Contr</b> 4 sem inmun meses
<b>VVZ</b>	≥12 meses	<b>2 dosis</b> (intervalo de 4 semanas)	<b>Refue</b> serolo

\* Las vacunas inactivadas se deben aplicar, al menos, 2 semanas antes del comienzo de la inmunodepresión y entre 3-6 meses tras el fin. Las vacunas atenuadas se deben aplicar, al menos, 4 semanas antes del comienzo de la inmunodepresión y entre 3-24 meses tras el fin y están contraindicadas durante la inmunodepresión. Aparte de las dosis adicionales recomendadas en inmunodeprimidos, los refuerzos necesarios varían en función del grupo de riesgo.

1. DTPa: de alta carga, algunos autores la recomiendan con independencia de la edad en situaciones de inmunodepresión, como el TPH. Las vacunas hexavalentes están autorizadas en calendarios de rescate tras inmunodepresión con independencia de la edad.
2. VNC: se administrará la vacuna conjugada antineumocócica que incluya mayor número de serotipos. En función de la disponibilidad de nuevos preparados se adecuarán las pautas.
3. Gripe: valorar dosis adicional en situaciones en las que la cepa circulante sea muy diferente a las de las temporadas anteriores separadas por un intervalo de 4 semanas, independientemente de la situación vacunal previa. La vacuna antigripal intranasal, con virus atenuados está contraindicada.
4. VHB. En caso de no respondedores frente a VHB (anti HBs ?10 mUI/mL), volver a vacunar con 3 dosis (pauta 0, 1 y 6 meses). En ≥15 años se valorará utilizar la vacuna adyuvada o de alta carga. Si tras revacunar persiste con anti HBs ?10 mUI/mL se considera no respondedor, y se debe administrar inmunoglobulina específica en caso de exposición.
5. VHA. Revacunar con 2 dosis si IgG <10 mUI/ml después de la serie de vacunación primaria frente al VHA. Las pruebas serológicas posteriores a la revacunación deben realizarse, al menos, 1 mes después de la segunda dosis. Si no es adecuada (es decir, es <10 mUI/ml), no se recomienda la vacunación adicional y se debe aconsejar sobre los métodos para prevenir la infección, incluida la necesidad de inmunoglobulina polivalente después de una exposición.

2

**4. Vacunación en niños con errores innatos de la inmunidad (EII)/ Inmunodeficiencias primarias (IDP)**

Los niños con EII, antes denominados Inmunodeficiencias primarias (IDP), representan un grupo muy heterogéneo de enfermedades asociadas a mutaciones genéticas, con riesgo variable de infección y que presentan una menor respuesta a la vacunación. La eficacia, la seguridad, las indicaciones y las contraindicaciones de las diferentes vacunas dependerán del tipo y del grado de inmunodepresión de cada entidad, así como del tipo de vacuna y de si el paciente recibe tratamiento sustitutivo con gammaglobulinas. En general, requieren un calendario adaptado y ampliado, especialmente frente a bacterias encapsuladas y a partir de los 6 meses de vida precisan vacunación antigripal anual con vacunas inactivadas y vacunación frente a la covid, según las recomendaciones vigentes ([tabla 14.3](#)).

Las vacunas inactivadas o de subunidades son seguras y pueden ser efectivas. La vacunación anual frente a la gripe a partir de los 6 meses de vida, se recomienda en todos los pacientes con EII / IDP según el calendario vacunal vigente. En todos está indicada la vacunación frente al neumococo con esquemas mixtos, utilizando las vacunas conjugadas (VNC13/ VCN15) y la de polisacáridos puros (VNP23) si no se dispone de VNC20, que no precisa VNP23.

Algunas guías no recomiendan el uso rutinario de vacunas inactivadas si el niño está recibiendo tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas intravenosas polivalentes (IGIV), ya que no hay evidencia de que la vacunación tenga algún efecto beneficioso en estas circunstancias. Sin embargo, esta recomendación no es uniforme y se aconseja su utilización ya que son seguras y podrían inducir cierta respuesta celular protectora. La vacunación antigripal está particularmente indicada ya que es improbable que las inmunoglobulinas que se administran al paciente tengan títulos elevados contra la cepa del virus gripal circulante; además, se han demostrado respuestas celulares a la misma.

Las vacunas con microorganismos vivos atenuados (triple vírica, varicela, rotavirus, gripe atenuada intranasal, polio oral, fiebre tifoidea oral, fiebre amarilla, BCG) conllevan riesgo de diseminación en pacientes con defectos de inmunidad celular, deficiencia de células natural killer (NK) e IDP mixtas. Ante una sospecha de EII / IDP no se debe inmunizar con vacunas vivas atenuadas hasta conocer el grado de afectación de la inmunidad celular.

En inmunodeficiencias que requieran terapia sustitutiva con IgG (IV) no se deben administrar vacunas de virus atenuados por la interferencia en los 3-11 meses siguientes.

En pacientes que reciben IGIV no se recomienda la determinación de anticuerpos posvacunales dado que la inmunoglobulina polivalente contiene una gran variedad de anticuerpos específicos, por lo que su presencia en el suero de las personas que reciben estos preparados no puede ser atribuida a la inmunogenicidad de la vacuna.

#### **ID con predominio de inmunodeficiencia humoral**

En los pacientes afectos de agammaglobulinemia de Bruton, síndrome de hiperIgM, inmunodeficiencia común variable y síndrome de PI3K-delta activada (APDS) predominan las infecciones por bacterias encapsuladas por lo que se recomienda una vacunación ampliada frente a las mismas.

Las vacunas atenuadas están contraindicadas, pero podría considerarse el uso de alguna de ellas como la triple vírica y varicela, en el caso de déficit exclusivamente humoral, en el que podrían inducir alguna respuesta celular protectora. Estas vacunas no serían necesarias si el paciente recibe inmunoglobulinas, ya que éstas aportan inmunidad pasiva frente a estas infecciones y pueden interferir la respuesta vacunal. La vacunación frente al rotavirus puede administrarse.

Además, si el paciente recibe tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas, puede existir interferencia con la respuesta vacunal, por lo que se estima que la vacunación recomendada es más eficaz si se administra en el "valle" de los niveles de anticuerpos, unos días antes de una siguiente dosis.

Los niños con déficit selectivo de Ig A y de subclases de inmunoglobulinas, su calendario vacuna recomendado es el mismo que para el niño sano.

#### **ID con predominio de inmunodeficiencia celular**

En niños con inmunodeficiencia combinada grave, están contraindicadas las vacunas vivas atenuadas; estos niños deben recibir todas las vacunas inactivadas, que son seguras, indicándose habitualmente antes del tratamiento sustitutivo con gammaglobulina, aunque su inmunogenicidad sea baja.

Otras inmunodeficiencias combinadas como el DiGeorge parcial, la ataxia-telangiectasia o el Wiskott-Aldrich, presentan un grado variable de compromiso celular y la indicación debe individualizarse valorando el grado de inmunodeficiencia celular que puede realizarse evaluando las subpoblaciones linfoides de forma que, los niños con CD4  $\geq$  500 y CD8  $\geq$  200 y con aceptable respuesta a mitógenos podrían recibir vacunas vivas. Este recuento de CD4 se debe ajustar por edad ( $>$ 1000 CD4 de 1 a 5 años y  $>$ 1500 en  $<$ 1 año).

#### **IDP con defectos de inmunidad innata**

En la Enfermedad Granulomatosa Crónica la única vacuna contraindicada es la BCG, mientras que en el defecto de moléculas de adhesión LAD, en el S. de Chediak-Higashi y en los defectos de la vía de señalización del eje IFN-gamma/IL-12 también están contraindicadas las vacunas de virus atenuados.

En las neutropenias congénitas se recomienda el calendario vacunal completo.

#### **Defectos del Complemento**

Estos pacientes tienen un riesgo muy elevado de infecciones por bacterias encapsuladas, frente a las que requieren vacunación ampliada y con refuerzos. No hay contraindicación para las vacunas atenuadas. Aunque la respuesta inmune frente al neumococo y al meningococo puede ser adecuada en algunos pacientes, el riesgo de enfermedad sigue siendo muy alto por lo que se deben considerar otras medidas como profilaxis antibiótica en algunas circunstancias.



Se recomienda una dosis de vacuna de Hib en los niños >5 años con independencia del calendario previo.

En la [tabla 14.4](#), se exponen las vacunas indicadas y contraindicadas en las principales IDP.

**Tabla 14.4. Vacunación en las inmunodeficiencias primarias más frecuentes.**

Inmunodeficiencia	Vacunas contraindicadas o que no se deberían administrar	Vacunas indicadas	Observaciones
<b>Inmunodeficiencias celulares</b>	Todas las vacunas vivas atenuadas	Deben recibir vacunación ampliada frente a bacterias encapsuladas (neumococo, MenB/MenACWY y Hib), así como frente al SARS-CoV-2 y antigripal inactivada anual	La mayoría de las vacunas recomendadas son inactivas, mientras que algunas como la vacuna frente a la varicela y la vacuna frente a la hepatitis A y B son de la vacuna inactivada.
<b>Deficiencias mayores de anticuerpos (deficiencias puras de células B):</b> agammaglobulinemia ligada al X, síndrome de HiperIgM, inmunodeficiencia común variable, síndrome de PI3K-delta activada (APDS)	Todas las vacunas vivas atenuadas  Algunos autores consideran que podrían administrarse la triple vírica y la vacuna frente a la varicela	Deben recibir vacunación ampliada frente a bacterias encapsuladas (meningococo, neumococo y Hib), así como frente al SARS-CoV-2 y antigripal inactivada anual. Otras vacunas inactivadas del calendario	La vacuna frente a la rotavirus y la vacuna frente a la hepatitis A y B son de la vacuna inactivada. La vacuna frente a la varicela y la vacuna frente a la hepatitis A y B son de la vacuna inactivada. Algunos autores consideran que podrían administrarse la triple vírica y la vacuna frente a la varicela. Pautas de vacunación frente a la hepatitis A y B y la vacuna frente a la hepatitis A y B.
<b>Deficiencias menores de anticuerpos:</b> déficit de IgA, déficit de subclases de IgG	Vacuna antipoliomielítica oral	Todas las vacunas del calendario, incluidas triple vírica y varicela Vacunación antigripal anual	Si el paciente no puede recibir la vacuna frente a la poliomielitis se administra la vacuna inactivada (VNC1).
<b>Inmunodeficiencias de células T combinadas o sindrómicas:</b> síndrome de Di	Vacuna antipoliomielítica oral. BCG y fiebre amarilla (ambas por falta de experiencia)	Deben recibir vacunación ampliada frente a bacterias encapsuladas (neumococo,	Puede recibir la vacuna frente a la poliomielitis y la vacuna frente a la hepatitis A y B. CD4 ?



Inmunodeficiencia	Vacunas contraindicadas o que no se deberían administrar	Vacunas indicadas	Observaciones
George, ataxia-telangiectasia, síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome de HiperIgE, candidiasis mucocutánea crónica		MenB/MenACWY y Hib), así como frente al SARS-CoV-2 y antigripal inactivada anual	>1500 células Pauta frente encap
<b>Deficiencias del complemento:</b> deficiencias de factores tardíos del complemento, de properdina o de factor D	No hay vacunas contraindicadas	Todas las vacunas del calendario, incluidas triple vírica y varicela Deben recibir vacunación ampliada frente a bacterias encapsuladas: (neumococo, MenB/MenACWY-considerar revacunar cada 3-5 años y Hib), así como frente al SARS-CoV-2 y antigripal anual inactivada	La vac neumo esque VNC1 con la  La vac menin utilizar conjug (ACW menin Se rec una de de 5 a  Consid como
<b>Deficiencias del sistema fagocítico:</b> enfermedad granulomatosa crónica –EGC, defectos de moléculas de adhesión–LAD, S. de Chediak-Higashi, neutropenia congénita	Vacunas bacterianas vivas (BCG y la vacuna oral atenuada frente a la fiebre tifoidea)  Las vacunas de virus vivos están contraindicadas en LAD y síndrome de Chediak-Higashi, pero no en la EGC ni en la neutropenia congénita	Todas las vacunas del calendario, con la excepción de la triple vírica y la vacuna frente a la varicela en LAD y síndrome de Chediak-Higashi, donde están contraindicadas. La vacunación antigripal es prioritaria, ya que la gripe predispone a infecciones por <i>Staph. aureus</i>	La vac antine realiza o VNC
<b>Defectos de inmunidad innata:</b> alteraciones del eje IL-12/interferón gamma	Todas las vacunas vivas atenuadas, tanto bacterianas (BCG y vacuna oral atenuada frente a la f. tifoidea) como las víricas (triple vírica y varicela)	Todas las vacunas del calendario, excepto las vacunas vivas atenuadas	La vac antine realiza o VNC

Inmunodeficiencia	Vacunas contraindicadas o que no se deberían administrar	Vacunas indicadas	Observaciones
<b>Defectos de inmunidad innata:</b> deficiencia de IRAK4 y MyD88	No hay vacunas contraindicadas	Todas las vacunas. Deben recibir vacunación antineumocócica con VCN15 + VNP23 o VNC20 exclusivamente, así como vacunación frente al SARS-CoV-2 y antigripal inactivada anual	La vacunación antineumocócica se realiza con VNC20

Fuente: [Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos.2023](#) .

**Hib:** *Haemophilus influenzae* tipo b; **VNC15:** vacuna neumocócica conjugada 15-valente; **VNC20:** vacuna neumocócica conjugada 20-valente; **VNP23:** vacuna neumocócica polisacárida 23-valente

Pauta de vacunación ampliada frente a bacterias encapsuladas: *H. influenzae* tipo b, neumococo y frente a todos los serogrupos de meningococo (B/ACWY). Cuando se comience la inmunización en los primeros meses de vida se requiere vacunación antineumocócica conjugada siempre con pautas 3 + 1, complementando con VNP23 en mayores de 2 años, si se emplea VNC15, y con un intervalo mínimo de 8 semanas desde la última dosis o bien administrando VNC20 exclusivamente.

2

## 5. Asplenia-hipoesplenia orgánica o funcional y deficiencias del complemento

La asplenia-hipoesplenia es una situación que condiciona un riesgo especial de sufrir sepsis fulminantes y meningitis bacterianas, en particular en niños menores de 5 años, sobre todo por bacterias capsuladas: *S. pneumoniae* (90 % de los casos), Hib y *N. meningitidis*. También más raramente por *Staphylococcus aureus*, *Capnocytophaga carnisosus* (tras mordeduras de animales, sobre todo perros y gatos), *Babesia* y *Bordetella holmesii*. Suelen ser sepsis fulminantes con shock y coagulación intravascular diseminada, que alcanzan una letalidad de hasta el 50 %.

Abarca a los pacientes con asplenia congénita o quirúrgica, o asplenia funcional (drepanocitosis, talasemia *major*, microesferocitosis hereditaria o receptores de un trasplante alogénico de médula ósea).

La prevención se fundamenta en la quimioprofilaxis y en las vacunaciones frente al neumococo con pauta secuencial (VNC13 o VNC15/VNP23) o con VNC20 exclusivamente, *Haemophilus influenzae* tipo b y meningococos B y ACWY. En un estudio español (Martinon *et al*, 2018), se ha observado una buena respuesta frente a la vacuna antimeningocócica B (4CMenB) en niños con asplenia-hipoesplenia, y defectos del complemento, de forma similar a los niños sanos. También en otro estudio reciente se apreció una respuesta similar frente a una vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente (ACWY-TT) en niños y adolescentes con asplenia-hipoesplenia, respecto a niños sanos de la misma edad (Klein *et al*, 2018).

También se recomienda vacunación antigripal anual y la de la covid, en el paciente y convivientes, toda vez que la gripe y la covid predispone a infecciones por las bacterias capsuladas. Por la misma razón, algunas guías recomiendan la vacunación frente a la varicela si el niño es susceptible. No hay ninguna vacuna contraindicada en estos pacientes, incluidas las vacunas vivas atenuadas.

Si es posible, ante una esplenectomía programada o ante un tratamiento con inhibidores del complemento (ecolizumab, ravulizumab), debe asegurarse la inmunización correcta, al menos, 2 semanas antes de la intervención, aunque se obtienen buenas respuestas después de la esplenectomía con la mayoría de las vacunas.

Hasta un 50 % de los pacientes con infección por el VIH tiene hipoesplenismo, por lo que algunos expertos recomiendan que se les administre el mismo calendario vacunal que a los pacientes asplénicos.

Se recomienda que los pacientes esplenectomizados lleven un documento escrito o electrónico, placa colgada al cuello u otro dispositivo en el que conste su condición y el riesgo de sepsis fulminante.

En cuanto a la quimioprofilaxis, que se realiza con penicilina o amoxicilina oral diaria, existe controversia en cuanto a las recomendaciones y duración en estos pacientes, debido a los potenciales efectos negativos de tratamientos prolongados, incluido el desarrollo de resistencias que limiten su eficacia y convierten en cuestionable su utilidad. Además, se debe contar con la protección prácticamente completa que se consigue

con las vacunaciones actuales. La rentabilidad de la quimioprofilaxis diaria está aceptada en menores de 5 años, en pacientes con enfermedad neumocócica invasora previa, en asplenas consecutivas a una enfermedad maligna y en la drepanocitosis; así como en los primeros 1-2 años tras una esplenectomía por cualquier motivo, durante el cual deben recibirla. En las asplenas por otras causas, los criterios para su duración deberán individualizarse, cabiendo considerar su continuación durante la infancia e indefinidamente en los pacientes inmunocomprometidos o supervivientes de una sepsis o meningitis neumocócica grave.

En los niños con deficiencias de factores tardíos del complemento, de properdina o de factor D, está muy indicada la inmunización frente al meningococo con todas las vacunas disponibles (B y ACWY). También está indicada la vacunación frente al neumococo con esquemas mixtos (VNC13 o VNC15/VNP23) o con la VNC20 exclusivamente, así como una dosis de Hib en mayores de 5 años no inmunizados.

En noviembre de 2022 la [Ponencia del Ministerio de Sanidad](#) publicó nuevas recomendaciones de vacunación en grupos de riesgo considerando que todos los que ya se habían señalado anteriormente (salvo el antecedente de EMI y los menores de 2 años) deberían recibir una dosis de MenB al año de terminar la inmunización primaria y luego cada 5 años y en caso de brote de EMI por serogrupo B los pacientes con factores de riesgo deben recibir una dosis de refuerzo si ha transcurrido, al menos, un año desde la finalización de la serie primaria de la vacunación.

2

## 6. Pacientes con cáncer

La inmunosupresión de los niños oncológicos puede mantenerse hasta meses después de finalizado el tratamiento repercutiendo en la respuesta inmune. Además, en algunas situaciones se produce asplenia anatómica o funcional (radioterapia en abdomen, EICH).

Las alteraciones inmunológicas afectan tanto a las células B como a las células T. Las células NK y las células B suelen estar recuperadas a los 6 meses de acabar la quimioterapia. Sin embargo, en un 25-50 % de los niños con cáncer la cifra de linfocitos CD4+ sigue disminuida a los 9-12 meses. La disminución afecta sobre todo a los linfocitos *naïve*, que son reemplazados por células T de memoria. El efecto de la quimioterapia en la inmunidad humoral se traduce en una disminución de la IgG (sobre todo la IgG2) y de la IgM, y un descenso de los niveles de inmunoglobulinas, que pueden tardar hasta un año en normalizarse. Además de la intensidad de la quimioterapia, la edad del niño también contribuye a la alteración inmunitaria, de modo que en los más pequeños se produce un grado mayor de afectación de la respuesta inmune. Como consecuencia de lo anterior, una proporción variable de niños después de la quimioterapia carece de títulos protectores frente a las enfermedades inmunoprevenibles. Una dosis de refuerzo de las vacunas inactivadas o de virus vivos, 3 o 6 meses después de la quimioterapia, respectivamente, restaura los títulos protectores en la mayoría de los niños.

En general, las vacunas del calendario vacunal no se deberían administrar a pacientes sometidos a quimioterapia intensiva por cáncer, especialmente si la cifra de neutrófilos es menor de 500. Aunque las vacunas inactivadas son seguras, su inmunogenicidad está disminuida en situaciones de inmunodepresión profunda, mientras que la seguridad de las vacunas vivas atenuadas no puede asegurarse. Las vacunas inactivadas administradas deberían considerarse no válidas, y las atenuadas contraindicadas.

En los niños con cáncer que han completado la primoinmunización de las vacunas incluidas en el calendario vacunal antes de la quimioterapia, se recomienda administrar una dosis de refuerzo de todas las vacunas del calendario a partir de los 3 meses de la finalización del tratamiento las vacunas inactivadas y de 6 meses las vacunas atenuadas. En regímenes terapéuticos que incluyen anticuerpos anti-B se recomienda esperar 6-12 meses para administrar cualquier vacuna. Datos recientes muestran que los niños con leucemia linfoblástica podrían recibir la vacuna conjugada frente al neumococo justo al finalizar el tratamiento, ya que la respuesta es similar a los que se vacunan a los 6 meses. Se podría valorar adelantar esta vacuna especialmente en niños que no se han vacunado durante la quimioterapia de mantenimiento. El uso de vacunas hexavalentes, incluso fuera de ficha técnica y con el consentimiento de los padres, en estas circunstancias facilitan la inmunización. Posteriormente, se continúa con el calendario vacunal según la edad del niño.

A los niños que no han completado la primoinmunización antes de la quimioterapia se les revacunará completamente, según su edad, una vez acabada aquella.

Se recomienda la vacunación anual frente a la gripe, si el niño es mayor de 6 meses de edad, y puede llevarse a cabo tan pronto como cuando se acabe la quimioterapia intensiva, si hay epidemia gripal en la comunidad.

En la actualidad, la mayoría de autores y guías profesionales desaconsejan la vacunación frente a la varicela en los niños que están recibiendo quimioterapia, tanto si es de inducción y consolidación como si es de mantenimiento.

### 6.1. Terapia CAR-T

La terapia CAR-T de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR) es uno de los tratamientos emergentes más prometedores para las neoplasias malignas hematológicas. Aunque no hay datos sobre la inmunogenicidad, la eficacia o la seguridad de la administración de las vacunas en este contexto, el estado clínico e inmunológico de estos pacientes impide el uso de vacunas vivas atenuadas.

El modelo de vacunación después de la CAR-T sigue los esquemas de vacunación alo-TCMH, recomendando la administración de vacunas inactivadas 3 meses tras su finalización o a los 24 meses, en el caso de las vacunas atenuadas, si no hay inmunosupresión. Cabe señalar que durante la aplasia de células B y la administración de terapia de reemplazo de inmunoglobulinas polivalentes, las respuestas primarias a las vacunas pueden ser muy limitadas. Se conserva parte de la memoria de las vacunas recibidas antes del tratamiento, a expensas del plasma de larga vida.

2

## 7. Tratamiento inmunosupresor y terapias que interfieren con la respuesta a la vacunación

### 7.1. Principios generales

#### 7.2. Tratamiento con corticoides

#### 7.3. Otros tratamientos: fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y terapias biológicas

### 7.1. Principios generales

El grado de inmunosupresión inducido por los diferentes agentes inmunosupresores va a depender de la dosis administrada, la duración, la enfermedad de base y los efectos adicionales de otros fármacos asociados.

Todas las vacunas inactivadas pueden administrarse con seguridad, sin embargo, la mayoría de las vacunas van a inducir una menor respuesta inmunológica y deben valorarse dosis adicionales en las pautas de primovacuna y refuerzos. Está especialmente indicada la vacunación antineumocócica, antigripal anual y frente al SARS-CoV-2 y es recomendable asegurar la protección frente a la hepatitis B y la hepatitis A en los pacientes que reciben algún inmunosupresor hepatotóxico (metotrexato o tocilizumab etc.).

Las vacunas de microorganismos vivos están contraindicadas en todos los pacientes sometidos a un tratamiento, que cause inmunodepresión de alto grado ([tabla 14.1](#)) y tampoco deberían administrarse en el mes previo antes de comenzar el mismo.

El refuerzo de SRP y la vacunación frente a la varicela podrían ser considerados individualmente y tras valoración por parte de su médico especialista en pacientes tratados con dosis inmunomoduladoras de MTX o dosis bajas de corticoides, anti-TNF, anti-IL-1 y anti-IL-6. Si el paciente es susceptible a la varicela o al sarampión, y presenta un contacto de riesgo, deberá recibir profilaxis posexposición con inmunoglobulinas,

La vacunación frente a la fiebre amarilla debe ser evitada en todos los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor.

Una vez finalizado el tratamiento inmunosupresor, las vacunas inactivadas pueden ser administradas a partir de los 3 meses y las vacunas de microorganismos vivos a partir de los 3-12 meses según la terapia. Es útil administrar una dosis de refuerzo de todas las vacunas.

### 7.2. Tratamiento con corticoides

Los niños con síndrome adrenogenital u otras enfermedades en las que se reciben dosis fisiológicas sustitutivas, así como los que reciben corticoides inhalados, tópicos o locales (intraarticulares) o sistémicos a días alternos con preparados de vida media corta, pueden recibir todas las vacunas sin cambios.

Se consideran dosis inmunosupresoras de esteroides las expuestas en la [tabla 14.1](#). Estas dosis contraindican la administración de las vacunas vivas atenuadas.

La administración de vacunas vivas atenuadas se debe retrasar 1-3 meses - generalmente 1 mes - después de la finalización de cualquiera de las pautas de corticoides que causan inmunosupresión de alto grado, excepto si la duración del tratamiento es menor de 14 días. Algunos autores también recomiendan esperar el mismo plazo en pautas de esteroides de cualquier dosis que duren más de 28 días. En adultos en tratamiento corticoideo de más de 60 mg/día se recomienda retrasar, al menos, 3 meses la administración de vacunas atenuadas.

Un tratamiento sistémico con dosis elevadas de corticoides podría provocar efectos similares a los inmunosupresores. Se definen como **altas, dosis  $\geq 2$  mg/kg/día de prednisona o prednisolona (o sus equivalentes de otros corticoides) en niños de peso inferior a 10 kg o de 20 mg/día en los de peso superior**. Aunque no está claro asumimos la posición del Ministerio de Sanidad en cuanto a los bolos de corticoides intravenosos: "**Tras la administración de un "bolo" de corticoides (metilprednisolona intravenosa a dosis de 500 o 1000 mg una vez al día durante uno a tres días, seguido de dosis habituales de corticoides) se recomienda no administrar vacunas vivas durante los tres meses siguientes**".

Dosis menores diarias o a días alternos no contraindican la recepción de vacunas vivas durante el tratamiento, excepto para pacientes con enfermedades de base por sí mismas inmunodepresoras, como el lupus eritematoso sistémico (AAP). Su posible combinación con medicaciones inmunosupresoras NO BIOLÓGICAS de bajo grado no varía tales recomendaciones.

La administración diaria o discontinua de dosis altas durante menos de 14 días autoriza la aplicación de vacunas de microorganismos vivos inmediatamente después de su suspensión, aunque puede ser ocasionalmente prudente demorarla 2 semanas. Tras la aplicación de **dosis altas diarias durante más de 14 días, deben posponerse un mínimo de 4 semanas**. De todos modos, dada la atenuación de los virus de las vacunas virales vivas, su administración durante la corticoterapia puede considerarse suficientemente segura si situaciones de especial riesgo la aconsejan.

Aunque no existe contraindicación para la administración de vacunas inactivadas durante el tratamiento, la respuesta suele ser inadecuada. Por ello, se recomienda que las vacunas que se consideren necesarias, atenuadas o inactivadas, se administren, al menos, 1 mes antes de iniciar el tratamiento esteroideo. Si es necesario administrar una vacuna inactivada durante el tratamiento, se revacunará una vez finalizado el mismo, idealmente 1-3 meses después. En caso de tratamiento prolongado es aconsejable el uso sistemático de la vacunación antineumocócica (tanto conjugada como polisacarídica) así como de la antigripal.

### 7.3. Otros tratamientos: fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y terapias biológicas

7.3.1. [Recomendaciones generales](#)

7.3.2. [Pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas y terapia inmunosupresora](#)

7.3.2.1. [Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal](#)

7.3.2.2. [Pacientes con enfermedad reumatológica](#)

7.3.2.3. [Pacientes con esclerosis múltiple](#)

7.3.3. [Pacientes con terapias biológicas \(anticuerpos monoclonales y otros agentes biológicos\)](#)

7.3.4. [Pacientes en tratamiento con eculizumab, ravulizumab y sutimlimab](#)

7.3.5. [Vacunación de los recién nacidos de madres tratadas con con anticuerpos monoclonales y otros inmunosupresores](#)

### 7.3.1. Recomendaciones generales

Las personas con enfermedades crónicas que reciben terapias inmunosupresoras (TIS), tienen un riesgo elevado de infecciones y mayor morbimortalidad, en parte debido a la propia enfermedad y en parte a los fármacos utilizados para el tratamiento.

Estos fármacos afectan con mayor frecuencia a la inmunidad celular, aunque también pueden interferir con la producción de anticuerpos. Como norma general, con el fin de obtener la mejor respuesta se deberían administrar todas las vacunas indicadas antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor, idealmente en el momento del diagnóstico y, al menos, 4 semanas antes en el caso de las vacunas atenuadas y 2 semanas antes en el caso de las inactivadas, pero nunca un tratamiento necesario debe ser pospuesto.

Si es posible, es aconsejable realizar la vacunación durante la fase inactiva/remisión de la enfermedad, teniendo en cuenta que no debe retrasarse por miedo a desencadenar un brote ya que no se ha demostrado este hecho.

Algunos estudios han demostrado una respuesta inmune alterada frente a las vacunas inactivadas en pacientes que reciben TIS durante largos periodos de tiempo, pero los títulos que se consiguen suelen ser suficientes para proteger a la mayoría de los individuos, de ahí su recomendación. Las vacunas mejor evaluadas en estos pacientes son las antineumocócicas, las antigripales y las antihepatitis B.

### 7.3.2. Pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas y terapia inmunosupresora

En estos pacientes se deberían seguir las recomendaciones generales aplicables a los pacientes inmunodeprimidos. El especialista debe informar, en el momento del diagnóstico, sobre el riesgo de infecciones, de las indicaciones de las vacunas y de las ventajas de aplicar una vacunación ampliada y adaptada a la enfermedad de base y a los tratamientos como uno de los pilares básicos del manejo de estos niños.

Estos pacientes pueden recibir las vacunas de microorganismos inactivados, incluyendo la vacunación anual frente a la gripe, y se deberían evitar las vacunas vivas atenuadas cuando el paciente esté sometido a una terapia que cause inmunosupresión de alto grado ([tabla 14.1](#)).

Algunos autores afirman que las dosis bajas de fármacos inmunomoduladores que se utilizan en reumatología no causan inmunodepresión intensa y que, en contra de la recomendación general, podría incluso administrarse la vacuna frente a la varicela.

Ni los FAME convencionales, como metotrexate o azatioprina, ni los anti-TNF parecen tener un impacto relevante en la respuesta a las vacunas, mientras que, datos preliminares muestran que abatacept y rituximab inducen una menor respuesta inmune.

Las vacunas inactivadas frente a la gripe son seguras y efectivas en personas con enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedades reumáticas, aunque su inmunogenicidad puede disminuir cuando el paciente está siendo tratado con fármacos anti-TNF? o con rituximab. Sin embargo, el tratamiento con azatioprina o 6-mercaptopurina en dosis de mantenimiento no merma de forma significativa la inmunogenicidad de las vacunas inactivadas frente a la gripe. El comportamiento de otras vacunas es similar, y una proporción elevada de sujetos en tratamiento con estos fármacos alcanzan títulos protectores. El tocilizumab y los anticuerpos contra el receptor de la IL-6, utilizados para el tratamiento de la artritis reumatoide, tampoco disminuyen de forma marcada la inmunogenicidad de las vacunas inactivadas frente a la gripe.

Como siempre, se recomienda administrar las vacunas indicadas para la edad del niño (o por la propia enfermedad), al menos, un mes antes de comenzar el tratamiento inmunosupresor.

También es necesario llevar a cabo la vacunación frente al neumococo. Se priorizará el uso de vacunas neumocócicas conjugadas de valencia ampliada VNC15 y VNC20, teniendo en cuenta que en el caso de la VNC20 no se necesita pauta secuencial con VNP23, pero si en VNC13 o VNC15 (VNC13 o VNC15/VNP23), tal y como ha sido descrito anteriormente.

Se ha observado una mayor predisposición a patología relacionada con VPH, sobre todo a nivel cervical en mujeres con lupus eritematoso sistémico. Se recomienda la vacunación en todos estos pacientes preferentemente en la adolescencia (aunque por ficha técnica se puede administrar desde los 9 años de edad) de ambos sexos. Si existe inmunosupresión se deben administrar 3 dosis siempre.

La vacuna frente a la hepatitis A estará indicada si utilizamos fármacos hepatotóxicos.

Ninguna vacunación que esté indicada debe retrasarse o suspenderse por el temor a desencadenar un brote de la enfermedad, ya que varios estudios han comprobado que este hecho no se produce.

#### 7.3.2.1. Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Los niños con EI tienen un sistema inmunológico disfuncional y frecuentemente son tratados con medicamentos inmunosupresores y terapia biológica, que deterioran significativamente las funciones del sistema inmunológico y conducen a un mayor riesgo de infecciones. El grado de inmunosupresión que se considera alto y que podría obstaculizar la respuesta inmune o comprometer la seguridad incluye pacientes que reciben terapia con dosis diarias de prednisona  $\geq 20$  mg (o en pacientes que pesan  $< 10$  kg, 2 mg/kg/día), MTX  $> 0,4$  mg/kg/semana, AZA  $> 3$  mg/kg/día o 6-MP  $> 1,5$  mg/kg/día. Todas las vacunas se pueden administrar de forma segura en pacientes que reciben mesalazina.

Hay suficiente evidencia de que las inmunizaciones no facilitan la aparición, en estos pacientes, de brotes de su enfermedad de base. Por tanto, deben recibir las vacunas inactivadas según calendario, e independientemente de su estado de inmunosupresión, haciendo especial énfasis en la vacunación antineumocócica, frente al meningococo, la antigripal anual y frente al SARS-CoV-2.

Se recomienda especialmente la vacunación frente a la hepatitis A y B, dada la especial predisposición de estos pacientes a padecer problemas hepáticos derivados de su enfermedad o de la medicación. En el momento del diagnóstico, en el niño vacunado, se recomienda realizar titulación de anticuerpos frente a hepatitis B y hepatitis A, vacunando, si no se detecta seroprotección, al menos, 4-6 semanas antes de iniciar la terapia inmunodepresora. Se debe medir la respuesta al mes de la última dosis, por la posibilidad de una peor respuesta, y si no existen títulos adecuados, valorar revacunar con el doble de la dosis de vacuna frente a la hepatitis B.

Las mujeres con enfermedad de Crohn tienen un riesgo especialmente incrementado de neoplasia de cérvix, y también existe un aumento de riesgo de cáncer anal en todos los pacientes con esta enfermedad. Por tanto, la vacunación frente al VPH es prioritaria, utilizándose, como en todos los pacientes inmunodeprimidos, una pauta de 3 dosis independientemente de la edad, y del sexo preferiblemente con la vacuna nonavalente.

### 7.3.2.2. Pacientes con enfermedad reumatológica

En los pacientes pediátricos con enfermedades reumáticas autoinflamatorias el estado de vacunación debe evaluarse al diagnóstico, y si es posible se recomienda adecuar el calendario de vacunación en ese momento, respetando un intervalo de 2-4 semanas antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor, sin retrasar el inicio del mismo si está indicado.

Las vacunas inactivadas se pueden administrar durante el tratamiento, recomendándose aplicarlas cuando el paciente está estable y, si es posible, optimizar el momento de la vacunación valorando retrasar 2 semanas la administración de tratamientos como el metotrexato y el rituximab para obtener una mejor respuesta, aunque si es preciso se puede vacunar durante la fase activa de la enfermedad, dado que, los datos muestran que la vacunación no desestabiliza al paciente mientras que la enfermedad puede desestabilizarlo y presentar un curso grave.

Los pacientes vacunados en las 2 semanas antes del inicio del tratamiento o durante el mismo, pueden necesitar ser revacunados, se debe medir la respuesta inmunitaria serológica y reforzar la vacunación en consecuencia en el momento oportuno.

En caso de producirse una herida tetanígena, en pacientes que han recibido tratamiento que depleciona las células B en los 6 meses previos, se recomienda administrar de una dosis de vacuna e inmunoglobulina específica con independencia de las dosis recibidas previamente.

Las vacunas atenuadas están contraindicadas durante el tratamiento inmunosupresor y deben ser administradas respetando los intervalos recomendados para evitar efectos adversos y conseguir la mejor respuesta. En caso de no haber recibido la pauta de vacunación completa, antes del inicio de una terapia que se prevé que no pueda ser interrumpida, el refuerzo de la vacuna triple vírica y la vacunación frente a la varicela podrían ser considerados individualmente y valorados por el especialista en pacientes estables tratados con dosis inmunomoduladoras de MTX o dosis bajas de corticoides, anti-TNF, anti-IL-1 y anti-IL-6.

### 7.3.2.3. Pacientes con esclerosis múltiple

La incorporación de nuevos tratamientos farmacológicos de elevada eficacia en la esclerosis múltiple con potencial inmunosupresor hace conveniente la evaluación anticipada de una adaptación vacunal de estos pacientes. En la [tabla 14.5](#) se pueden consultar los intervalos recomendados para administrar vacunas atenuadas tras la suspensión los tratamientos que se indican en esta enfermedad.

Los productos implicados son: interferón  $\beta$ 1a, interferón  $\beta$ 1b, acetato de glatirámico, dimetilfumarato, teriflunomida, fingolimod, natalizumab, alemtuzumab, rituximab, ocrelizumab y cladribina (ver [Cap. 17, apartado 6](#)).



**Tabla 14.5. Intervalos recomendados entre el fin del tratamiento y las vacunas atenuadas en la esclerosis múltiple**

Fármaco	Intervalo recomendado tras la suspensión
Interferón ?1a	No necesario
Interferón ?1b	No necesario
Acetato de glatirámero	No necesario
Dimetilfumarato	24 horas
Teriflunomida	3,5 meses-2 años. Esperar 1,5 meses <0,02mg/l
Fingolimod	2 meses
Natalizumab	3 meses
Alemtuzumab	Hasta la recuperación recuento de linfocitos
Rituximab	Hasta la recuperación recuento de linfocitos
Ocrelizumab	Hasta la recuperación recuento de linfocitos (ensayos clínicos: 18 meses)
Cladribina	Hasta la recuperación recuento de linfocitos (9 meses)
Corticoides	1 mes

Fuente: [Recomendaciones para la vacunación en pacientes con esclerosis múltiple candidatos a terapias inmunosupresoras: documento de consenso español](#) .

### 7.3.3. Pacientes con terapias biológicas (anticuerpos monoclonales y otros agentes biológicos)

En los últimos años los anticuerpos monoclonales (ACM) y otros agentes como los inhibidores de la JAK-1 y anti-TNF, se utilizan cada vez con mayor frecuencia en la edad pediátrica; entre los 114 ACM disponibles para uso terapéutico, 63 (55,3%) son inmunosupresores (ACMI).

Durante el tratamiento con ACMI las vacunas vivas atenuadas están generalmente contraindicadas y, aunque en ocasiones, en función del mecanismo de acción del anticuerpo, puedan administrarse, debido a la inmunosupresión que producen se recomienda vacunar aplicando unos intervalos óptimos antes del inicio o tras la finalización del tratamiento para conseguir la mejor respuesta. Si el inicio del tratamiento no es urgente, es aconsejable asegurar la inmunidad contra el sarampión, la parotiditis y la varicela previamente.

Las vacunas inactivadas no están contraindicadas, aunque su eficacia puede ser mínima si no se siguen los tiempos de vacunación recomendados. Si esto no es posible, y la vacunación debe realizarse durante el tratamiento con ACMI, se recomienda vacunar unos días antes de la siguiente dosis de ACMI. En estos casos, debe valorarse la revacunación tras el final del tratamiento. El tiempo de espera recomendado para realizar la vacunación tras el final del tratamiento, con el fin de obtener la mejor y más duradera dependerá del tipo de ACMI

En los casos en los que no existen recomendaciones específicas, se aconseja una espera óptima de 5 semividas de eliminación del fármaco. Si bien cada situación debe ser individualizada en función del tratamiento, la patología de base y la vacunación previa, y aunque no hay indicadores específicos que garanticen la restauración inmune, algunos autores sugieren que en ciertas situaciones puede ser útil medir los parámetros inmunológicos básicos (como las subpoblaciones de células CD4, CD8 y CD19), así como el recuento total de inmunoglobulinas.

Basándose en estas recomendaciones y en la información disponible en las fichas técnicas en la [tabla 14.6](#) se especifican los plazos recomendados para cada fármaco.



**Tabla 14.6. Intervalos recomendados para la administración de vacunas en pacientes que reciben tratamiento con anticuerpos monoclonales inmunosupresores (ACMI)**

Terapia biológica			Vacunas atenuadas		Vacunas i
Mecanismo de acción	Anticuerpo monoclonal, denominación genérica	Tiempo de eliminación (5 vidas medias)	Desde la vacunación al inicio del tratamiento	Desde el fin del tratamiento al inicio de la vacunación	Desde la vacunación al inicio del tratamiento
<b>Antagonistas de TNF ?</b>	Adalimumab	10 semanas	4 semanas	12 semanas	No hay intervalo mínimo en este caso. Se recomienda la vacunación cuando el paciente puede no ser efectiva
	Certolizumab	10 semanas		12 semanas	
	Etanercept	3 semanas		4 - 12 semanas	
	Golimumab	9 semanas		12 semanas	
	Infliximab	7 semanas		12 semanas	
<b>Inhibición de la unión de CD28 a CD80/CD86</b>	Abatacept	10 semanas	4 semanas	12 semanas	Se recomienda un intervalo de 4-8 semanas
	Belatacept	8 semanas	4 semanas	12 semanas	
<b>Bloqueo de los receptores IL-6</b>	Tocilizumab	10 semanas	4 semanas	12 semanas	Si se administra durante el tratamiento, se debe valorar revacunación tras el fin del tratamiento
<b>Anti-IL12/23</b>	Ustekinumab	15 semanas	4 semanas	15 semanas	
<b>Anti-IL-23</b>	Guselkumab	13 semanas	4 semanas	13 semanas	
	Tildrakizumab	17 semanas		17 semanas	
<b>Anti-IL-1</b>	Anakinra	2 días	4 semanas	12 semanas	
	Canakinumab	19 semanas		19 semanas	
<b>Bloqueo del receptor IL-2 (CD25)</b>	Baxiliximab	5 semanas	4 semanas	12 semanas	
	Daclizumab	15 semanas		15 semanas	
<b>Anti IL 17-A</b>	Brodalumab	8 semanas	4 semanas	12 semanas	
	Ixekizumab	10 semanas		12 semanas	
	Secukinumab	20 semanas		20 semanas	
<b>Bloqueo del receptor IL-6</b>	Sarilumab	15 semanas	4 semanas	15 meses	

Terapia biológica			Vacunas atenuadas		Vacunas i
Mecanismo de acción	Anticuerpo monoclonal, denominación genérica	Tiempo de eliminación (5 vidas medias)	Desde la vacunación al inicio del tratamiento	Desde el fin del tratamiento al inicio de la vacunación	Desde la vacunación al inicio del tratamiento
	Tocilizumab	10 semanas		12 semanas	
Anti-BLyS	Belimumab	14 semanas	4 semanas	12 semanas	4 semanas
Bloqueo de SLAMF7	Elotuzumab	6 semanas	4 semanas	12 semanas	4 semanas
Integrina ?4?1	Natalizumab	12 semanas	4 semanas	12 semanas	4 semanas
Integrina ?4?7	Vedolizumab	18 semanas	4 semanas	18 semanas	4 semanas
Anti-CD20	Ibritumomab-tixetan	6 días	4 semanas	12 meses	4 semanas
	Obinutuzumab	19 semanas		12 meses	
	Ocrelizumab	26 semanas		12 meses	
	Rituximab	23 semanas		12 meses	
Anti-CD-52	Alemtuzumab	4 semanas	6 semanas	12 meses	4 semanas
Anti-CD-30	Brentuximab-vedotin	4 semanas	4 semanas	12 semanas	4 semanas
Anti-CD-33	Gemtuzumab-ozogamicina	5 semanas	4 semanas	12 semanas	4 semanas
Anti-CD-38	Daratumumab	17 semanas	4 semanas	17 semanas	4 semanas
Anti-CD-22	Inotuzumabozogamicina	9 semanas	4 semanas	12 semanas	4 semanas
HER-2	Trastuzumab-emtansina	3 semanas	4 semanas	12 semanas	4 semanas
Factor C5 del complemento	Eculizumab	8 semanas	4 semanas	12 semanas	2 semanas
	Ravulizumab	36 semanas		36 semanas	

Tabla modificada. No se dispone de evidencia suficiente sobre los intervalos, las recomendaciones se basan en

opiniones de expertos y en las propiedades farmacológicas de los diferentes inmunosupresores, tiempo de semivida de eliminación y efecto residual sobre el sistema inmune y en las recomendaciones de las fichas técnicas de la Agencia Europea de Medicamentos

Fuente: [Guía de vacunación en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales: una revisión actualizada](#) . Guía actualizada basada en el estudio: Rivera-Izquierdo M, Valero-Ubierna MDC, Nieto-Gómez P, Martínez-Bellón MD, Fernández-Martínez NF, Barranco-Quintana JL. 3.ª Edición. Revisión 2024.

#### 7.3.4. Pacientes en tratamiento con eculizumab, ravulizumab y sutimlimab

El eculizumab (Soliris) se utiliza para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna y en el síndrome hemolítico-urémico atípico. Es un anticuerpo monoclonal frente a la proteína del complemento C5, por lo que inhibe la activación de los factores terminales del complemento. Debido a su mecanismo de acción, el eculizumab aumenta el riesgo de infección invasora por bacterias capsuladas: sobre todo meningococos de cualquier serogrupo, aunque también *Haemophilus influenzae* tipo b y neumococo. Todos los candidatos a recibir este tratamiento deben ser vacunados frente al meningococo (ACWY y B), neumococo y el Hib, al menos, 2 semanas antes de iniciar el tratamiento, con la siguiente pauta:

- Se aplicará una dosis de vacuna conjugada frente a Hib, independientemente de la edad y de la historia de vacunación anterior.
- Para la vacunación frente al meningococo en estos pacientes es preferible utilizar la vacuna tetravalente conjugada Men ACWY que la monocomponente C, así como la vacuna frente al meningococo B. Debe aplicarse la pauta correspondiente a la edad del paciente en cada caso ([ver capítulo 30](#)). Existe un estudio reciente con vacuna 4CMenB (Martinon *et al*, 2018) en el que se incluyeron 9 pacientes de entre 2 y 17 años en tratamiento con eculizumab, apreciándose respuesta inmunitaria algo más baja que en la población sana. En cuanto a la vacunación MenACWY, se recomienda administrar un refuerzo cada 3-5 años mientras se mantenga el tratamiento. Además, dado el elevado riesgo de infección invasora por meningococo en estos pacientes, incluso estando correctamente vacunados, debe reforzarse el reconocimiento y tratamiento precoz de los episodios febriles, así como realizar profilaxis antibiótica indefinida mientras el paciente esté en tratamiento con eculizumab. En noviembre de 2022 [la Ponencia del Ministerio de Sanidad](#) publicó nuevas recomendaciones de vacunación en grupos de riesgo considerando que todos los que ya se habían señalado anteriormente (salvo el antecedente de EMI y los menores de 2 años) deberían recibir una dosis de MenB al año de terminar la inmunización primaria y luego cada 5 años y en caso de brote de EMI por serogrupo B los pacientes con factores de riesgo deben recibir una dosis de refuerzo si ha transcurrido, al menos, un año desde la finalización de la serie primaria de la vacunación. Además de recomendar la inclusión en calendario sistemático de esta vacuna a los 2, 4 y 12 meses.
- Se recomienda protección vacunal antineumocócica con pauta mixta secuencial si se utiliza VNC13 o VNC15, porque si se utiliza VNC20 no es necesaria la VNP23.
- Se recomienda la vacunación antigripal del paciente y sus convivientes.
- No hay ninguna vacuna contraindicada en estos pacientes, incluidas las vacunas vivas atenuadas.

En 2022 se comercializó un nuevo fármaco que, además del eculizumab, requiere vacunación frente al meningococo y al neumococo (y frente a *Haemophilus influenzae* tipo b en <18 años): el ravulizumab y en 2023 se incluyó sutimlimab, un anticuerpo frente a la vía del complemento que requieren también vacunación frente a bacterias encapsuladas.

#### 7.3.5. Vacunación de los recién nacidos de madres tratadas con anticuerpos monoclonales y otros inmunosupresores

Si la madre está expuesta a terapia biológica durante la gestación, en función del trimestre y del tipo de fármaco puede recomendarse evitar las vacunas atenuadas (rotavirus, triple vírica, VVZ, BCG, antigripal intranasal, polio oral, fiebre amarilla y fiebre tifoidea) durante los primeros 6-12 meses de vida.

Fármacos como el Infliximab y el adalimumab son anticuerpos monoclonales anti-TNF? tipo IgG1 que, como ocurre con las IgG naturales, tienen la capacidad de atravesar la placenta activamente por mecanismos aún no completamente dilucidados, pero donde juega un papel preponderante la unión a receptores tipo FcRn expresados en el sincitiotrofoblasto. El transporte activo transplacentario de anticuerpos ocurre especialmente en el segundo y, sobre todo, tercer trimestre de gestación y da lugar a que en la sangre del cordón y, por tanto, en el recién nacido los niveles de IgG sean, en condiciones normales, incluso superiores a los de la madre. Esto origina que los recién nacidos cuyas madres recibieron tratamientos biológicos anti-TNF? durante el embarazo presenten niveles detectables de dichos anticuerpos durante periodos de tiempo variables que dependen, sobre todo del fármaco, de la duración del tratamiento materno y de la semana gestacional en la que se suspende el mismo.

En los últimos meses se han publicado varios trabajos en los que se constata la seguridad de administrar vacunas contra el rotavirus (y otras vacunas vivas, a excepción de BCG) a lactantes hijos de madres tratadas con anti-TNF? durante el embarazo, pero, por el momento y a falta de más estudios al respecto, este comité continúa apoyando, por un principio de precaución, [el posicionamiento de la EMA](#) en el que se alerta sobre el riesgo de aparición de efectos adversos tras la administración de este tipo de vacunas a lactantes con exposición intraútero a estos

fármacos biológicos, dada la alta probabilidad de que presenten niveles sanguíneos detectables de anti-TNF? durante meses.

Por todo lo anterior, a los lactantes cuyas madres hayan recibido infliximab o adalimumab más allá del primer trimestre de gestación se recomienda:

- **No administrar la vacuna frente al rotavirus** (vigilando la aparición de efectos adversos en caso de que se hubiera administrado de forma inadvertida)
- **No aplicar ninguna otra vacuna viva hasta que hayan transcurrido, al menos, 6 meses desde el parto y 12 meses desde la última dosis administrada durante el embarazo**

En el caso concreto de infliximab se aconseja no administrar vacunas vivas en los primeros 12 meses de vida, a excepción de que los niveles séricos del fármaco biológico en el lactante se hayan medido y sean indetectables o la administración del anti-TNF? se haya limitado al primer trimestre del embarazo, siempre que el balance riesgo/beneficio se estime favorable de forma individual (de acuerdo con la EMA).

En los casos en los que el lactante, expuesto intraútero a anti-TNF?, hubiera recibido la primera dosis de vacuna contra el rotavirus de forma inadvertida y no hubiera experimentado acontecimiento adverso alguno, cabría la posibilidad de recomendar completar la pauta en consenso con la familia, teniendo en cuenta que la concentración de anticuerpos transplacentarios tenderá a declinar con el paso del tiempo.

De hecho, **esta medida adoptada por la EMA es contrvertida** porque se ha discutido sobre la posibilidad de que estos niños adquieran el virus salvaje que será más agresivo que el virus vacunal y de hecho se acaba de publicar en la revista [Lancet Child Adolesc Health en septiembre de 2023](#) un trabajo canadiense "Efectos inmunológicos y seguridad de la vacunación contra rotavirus vivos después de la exposición prenatal a agentes biológicos inmunomoduladores: un estudio de cohorte prospectivo de la Red Canadiense de Investigación sobre Inmunización" en el que se evaluaron 191 lactantes expuestos a infliximab (67 [35 %] de 191), adalimumab (49 [26 %]), ustekinumab (18 [9 %]) y vedolizumab. (17 [9 %]) en los que no se detectaron anomalías clínicamente significativas en los subconjuntos de linfocitos, las inmunoglobulinas cuantitativas o las respuestas de mitógenos. 187 recibieron la vacuna del rotavirus y se les realizó seguimiento. La conclusión es que los subconjuntos de linfocitos y la seguridad de la vacunación contra rotavirus vivos, generalmente, no se ven afectados por la exposición intrauterina a agentes biológicos, por lo que se puede ofrecer la vacuna frente al rotavirus a los lactantes expuestos a agentes anti-TNF en el útero.

Infliximab se ha detectado ocasionalmente en la leche materna y, aunque sea en muy bajas concentraciones, la EMA tampoco recomienda la administración de una vacuna viva a un lactante mientras la madre recibe el medicamento biológico, a menos que los niveles séricos de infliximab en el lactante se hayan medido y sean indetectables.

Si bien existen trabajos de casos aislados o pequeñas series de casos en los que se detecta una concentración extremadamente baja en leche materna de madres tratadas con infliximab e incluso en alguno de ellos se constata la presencia ocasional de niveles del fármaco medibles en suero (muy por debajo de los observados por paso transplacentario y del dintel terapéutico, obviamente); ponderando los múltiples beneficios conocidos que tiene la lactancia materna, este comité, al igual que otros grupos de expertos, como por ejemplo los editores del proyecto web [e-lactancia](#), **considera segura la administración de las vacunas contra el rotavirus en este contexto** (vigilando las posibles complicaciones que pudieran acontecer).

Se puede consultar la [tabla 14.7](#) sobre la acción de los distintos biológicos administrados en el embarazo.

En cuanto a los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), como el metotrexato, la 6 mercaptopurina y la azatioprina se hacen las siguientes consideraciones:

- si la madre ha tomado durante el embarazo dosis consideradas "no inmunosupresoras (IDSA)" (metotrexato ?0,4 mg/kg/semana, 6-mercaptopurina ?1,5 mg/kg/día o azatioprina ?3 mg/kg/día) el niño, sin ninguna duda, puede recibir la vacuna de rotavirus sin ningún problema. Estas dosis son las más habituales en la terapia de mantenimiento de las enfermedades reumáticas y autoinmunes.

- si las dosis son inmunosupresoras no hay unanimidad, pero se ha demostrado que tanto la inmunidad humoral como la celular (no solo número y subpoblaciones de células T, sino función de las mismas) es normal y, además, la vida media de estos fármacos (metotrexato 1-3 horas, 6 mercaptopurina 1-3 horas y azatioprina 3 horas) condiciona que en el momento de vacunarse frente al rotavirus el lactante no tenga niveles frente a ninguno de estos fármacos, dado que aunque hay transporte placentario no es transporte activo, por lo que en el peor de los casos en el momento del nacimiento los niveles en el RN serían los de la madre, aunque siempre han sido más bajos, por ello este comité recomienda que se administre la vacuna frente al rotavirus sin ningún problema.

**Tabla 14.7. Implicaciones en el empleo de vacunas vivas atenuadas en lactantes de madres que han recibido biológicos durante el embarazo.**

Medicamentos biológicos más empleados actualmente	Información incluida en las fichas técnicas
<b>Infliximab</b> ( <a href="#">Remicade</a> , Flixabi, Inflectra, Remsima, Zessly)	Se recomienda un periodo de espera de 6 meses después del nacimiento antes de la administración de microorganismos vivos a lactantes expuestos al útero ( <a href="#">ver sección 4.6</a> ). <a href="#">La EMA aconseja</a>

Medicamentos biológicos más empleados actualmente	Información incluida en las fichas técnicas
	vacunas vivas hasta los 12 meses, con
Etanercept ( <a href="#">Enbrel</a> , Erelzi, Benepali)	No se recomienda la administración de vacunas vivas a lactantes durante las 16 semanas siguientes a la administración de Enbrel administrada a la madre
Adalimumab ( <a href="#">Humira</a> , Hulio, Hyrimoz, Imraldi, Amgevita)	Adalimumab puede pasar a través de la placenta a niños nacidos de madres tratadas con adalimumab durante el embarazo. Como consecuencia, estos niños tienen un riesgo incrementado de infecciones. No se recomienda la administración de vacunas vivas (p.ej. BCG) a niños expuestos a adalimumab durante los 6 meses después de la última inyección de adalimumab a la madre durante el embarazo
Certolizumab pegol ( <a href="#">Cimzia</a> )	Se recomienda esperar un mínimo de 4 semanas desde la administración de Cimzia a la madre antes de la administración de vacunas vivas (vacunas del rotavirus y BCG), a menos que la vacunación supere claramente el riesgo de la administración de vacunas vivas o atenuadas
Rituximab ( <a href="#">Truxima</a> , Rixathon, MabThera)	No se ha estudiado la seguridad de la administración de vacunas de virus vivos después de recibir rituximab. Por lo tanto, no está recomendada la administración de vacunas de virus vivos durante el tratamiento con rituximab mientras haya depleción de células B. Se han realizado estudios de toxicidad en monos cinomolgos que recibieron dosis altas de rituximab (tratamiento durante los días 20-50 de gestación). No se apreciaron evidencias de toxicidad fetal. Sin embargo, se observó, de forma dosis-dependiente, por el mecanismo farmacológico, una reducción en los órganos linfáticos de los fetos, que persistió hasta el nacimiento; la depleción se acompañó de una reducción en los niveles de IgG de los animales recién nacidos. El recuento de células B de estos animales se recuperó en los primeros meses de vida y no afectó negativamente la reacción a la vacunación
Golimumab ( <a href="#">Simponi</a> )	Golimumab atraviesa la placenta. Tras la administración de anticuerpos monoclonales antagonistas de TNF-α durante el embarazo, se han detectado anticuerpos en el suero de los lactantes nacidos de mujeres tratadas. Estos niños pueden tener un mayor riesgo de infecciones. Se recomienda la administración de vacunas vivas a lactantes expuestos a golimumab en el momento del parto y 6 meses después de la última inyección de golimumab a la madre durante el embarazo ( <a href="#">ver las fichas técnicas</a> )
Tocilizumab ( <a href="#">RoActemra</a> ), Natalizumab ( <a href="#">Tysabri</a> ), Alemtuzumab ( <a href="#">Lemtrada</a> )	No hay información

## 8. Vacunación del niño viajero inmunodeprimido

Antes de iniciar el viaje, el niño inmunodeprimido, deberá tener actualizado su calendario vacunal; siendo un buen momento para administrar, incluso adelantar, dosis pendientes, si su situación inmunitaria lo permite.

El consejo individualizado debe hacerse con suficiente antelación para que las vacunas administradas sean efectivas. Por ello, se recomienda que acuda a la consulta entre 4 y 6 semanas antes de iniciar el viaje. Y si puede evitarse, el niño menor de 2 años no debería viajar.

Vacunas específicas del viajero

- Vacunas sistemáticas o universales: recomendadas en el calendario oficial, para todos los niños de su edad. Si su calendario de vacunación no está completo, se deben administrar antes del viaje las dosis que falten. Si el niño fuese a viajar a un país donde es endémica una enfermedad de la que aún no ha sido vacunado, como sarampión o varicela, se adelantará la vacuna, siempre que sea posible
  
- Vacunas específicas del viajero (ver [tabla 14.8](#) y [tabla 14.9](#)):
  - Obligatorias: dependen del país a visitar, tipo de viaje y edad. Son aquellas exigidas por las autoridades para entrar en un país: fiebre amarilla, antimeningocócicas y antipoliomielítica. Las autoridades de los países con requerimientos específicos solicitarán a los viajeros un Certificado Internacional de Vacunación donde figuren las vacunas correctamente registradas
  
  - Recomendadas según el viaje: se recomiendan según el destino, dependiendo de la evaluación del riesgo del niño y del tipo de viaje

**Tabla 14.8. Vacunas específicas del viajero: obligatorias y recomendadas según el viaje.**

<b>Vacunas obligatorias</b>			
<b>Vacuna (vía)</b>	<b>Edad mínima</b>	<b>Pauta</b>	<b>Obse</b>
<b>Fiebre amarilla (SC)</b>	A partir de los 9 meses	Dosis única	Exigid determ reglan de sal situaci obliga vacun neces de exe  Está c con al inmun VIH y célula
<b>MenACWY (IM)</b>	Nimenrix a partir de las 6 semanas de vida  Menquadfi a partir de los 12 meses  Menveo a partir de los 2 años	<12 meses: 2 dosis separadas por 2 meses y refuerzo a partir de los 12 meses  Dosis única a partir de los 12 meses.  Dos dosis en defectos de complemento, asplenia, TPH y VIH  Recuerdo cada 5 años	Exigid peregr tempo aunqu previa menin  Tambi EE. U Unido estudi estudi
<b>VPI (IM)</b>	A partir de las 6 semanas de vida	3 dosis*, cada 1-2 meses, refuerzo 1 año después de la 3.ª dosis	Se rec visitan seman Afgani vacun inactiv mes a meses
<b>Vacunas recomendadas</b>			
<b>Cólera (VO)</b>	A partir de los 2 años	Inactivada. 2-3 dosis  2-6 años: 3 dosis  Recuerdo a los 6 meses  ≥6 años: 2 dosis	Se ind excep zonas enden Burun Demo Etiopía



		<p>Recuerdo a los 2 años</p> <p>Atenuada. 1 dosis</p> <p>2-6 años: 1 dosis de 50 ml</p> <p>≥6 años: 1 dosis de 100 ml</p>	<p>Mozambique Sudán India,</p>
<b>Encefalitis centroeuropea (IM)</b>	A partir de los 12 meses	<p>3 dosis (0, 1-3 meses y 6-15 meses).</p> <p>Recuerdo cada 5 años</p> <p>Pauta acelerada: 0, 7, 21 días, o bien 0, 14 días</p> <p>Recuerdo 12-18 meses</p>	<p>Viajeros estancia semanas Rusia Europa Lituania Alemania</p>
<b>Encefalitis japonesa (IM)</b>	A partir de los 2 meses de edad	2 dosis en los días 0 y 28	<p>Viajeros muchos (campesinos zonas endémicas de las en Japón el Océano</p>
<b>Fiebre tifoidea IM</b>	A partir de los 2 años de edad	<p>Dosis única</p> <p>Recuerdo cada 2-3 años</p>	<p>Viaje a de África Indonesia</p>
<b>Fiebre tifoidea VO</b>	A partir de los 6 años (en FT 3 años)	<p>3 dosis. 3 cápsulas, tomadas en días alternos, en ayunas</p> <p>Revacunar cada 1-3 años si persiste riesgo</p>	
<b>Hepatitis A (IM)</b>	<p>A partir de los 12 meses</p> <p>Si hay riesgo, a partir de los 6 meses se puede aplicar, pero no se contabiliza como dosis válida</p>	2 dosis: 0 y 6-12 meses	
<b>Rabia (IM e ID)</b>	No aplicar a menores de 1 año de forma preventiva, pero sí, si hay riesgo por mordedura	<p>De 2 a 6 dosis</p> <p>Pauta preexposición:</p>	<p>Niños prolongada endémica</p>

		IM: 0, 7 y 28** días Recuerdo en 2-5 años Pauta posexposición: (+gammaglobulina antirrábica) ID: 0, 3 y 7 IM: 0, 3, 7 y 21 IM: 0, 7 y 21	destino remota cueva admin gamm
<b>Dengue (SC)</b>	A partir de los 4 años de edad	2 dosis: 0 y 3 meses	Contra algún inmun embar lactan
<b>Tuberculosis (ID)</b>	Desde recién nacido	Dosis única 0,1 ml en >1 año y 0,05 ml en <1 año	En pe previa negati natura Contra un hog sospe un cas VIH, b madre terapia inmun embar recibie los últ que im (quimi terapia

\*Existen vacunas combinadas para difteria, tétanos, tosferina, *Haemophilus influenzae* tipo b, con o sin componente de hepatitis B, que en principio se indican para la primovacunación de niños

\*\*Esta dosis adicional solamente aplica para inmunodeprimidos

Fuente: [Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos](#) .

**Tabla 14.9. Recomendaciones específicas de vacunación en el niño viajero inmunodeprimido.**

	VIH y CD4 >200/mm <sup>3a</sup>	VIH/SIDA CD4 <200/mm <sup>3b</sup>	Inmunodepresión grave no VIH <sup>c</sup>
<b>BCG</b>	Contraindicada	Contraindicada	Contraindicada
<b>Triple vírica</b>	Precaución o recomendada	Contraindicada o precaución	Contraindicada
<b>Fiebre tifoidea (VO)</b>	Contraindicada	Contraindicada	Contraindicada
<b>Fiebre tifoidea (IM)</b>	X	X	X
<b>Fiebre amarilla</b>	Precaución	Contraindicada	Contraindicada
<b>Encefalitis japonesa</b>	X	X	X
<b>Encefalitis centroeuropea</b>	X	X	X
<b>Rabia</b>	X	X	X
<b>Cólera*</b>	X	X	X
<b>Hepatitis A</b>	Recomendada	Recomendada	X
<b>Meningococos, VNC15/20, VNP23</b>	Recomendada	Recomendada	X
<b>Gripe</b>	Recomendada	Recomendada	Recomendada

X: indicada vacunación igual que en niños sanos

\* La vacuna atenuada estaría contraindicada en el VIH/SIDA CD4 <200/mm<sup>3</sup> y en la inmunoderpesión grave

a) VIH y CD4 >200/mm<sup>3</sup>. No deben recibir vacunas vivas atenuadas, salvo la triple vírica y varicela, si los CD4 son >200. La respuesta a vacunas inactivadas puede ser subóptima. Se recomienda posponer el viaje y, por tanto, la vacunación, al menos, 3 meses tras la reconstitución inmunitaria. A pesar de las tasas de seroconversión y de los títulos de Ac menores que en niños sanos, responden con Ac protectores frente a la mayoría de las vacunas estudiadas

b) VIH/SIDA CD4 <200/mm<sup>3</sup>. Imprescindible conocer el valor de linfocitos CD4 en niños VIH antes del viaje. Si el recuento de CD4 <200/mm<sup>3</sup> y están sin tratamiento antirretroviral, deben retrasar el viaje hasta iniciar terapia antirretroviral y conseguir la reconstitución inmunitaria

c) Inmunodepresión grave no VIH. Incluye: leucemia o linfoma activo, carcinoma generalizado, anemia aplásica, EICH, inmunodeficiencia congénita, tratamiento con radioterapia o muy reciente, TOS o TPH en los 2 primeros años postrasplante y trasplantados hace >2 años, con tratamiento inmunosupresor

d) Enfermedades crónicas asociadas con un déficit inmunitario limitado. Incluye: asplenia, enfermedad renal o hepática crónica, diabetes o déficit de complemento. Los pacientes asplénicos tienen mayor susceptibilidad a patógenos encapsulados bacterianos y aunque la respuesta vacunal puede ser subóptima, debemos asegurarnos de que está correctamente vacunado frente a los meningococos (ABCWY), neumococo y Hib

Fuente: [Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos](#) .

?

## 9. Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics. Immunization and other considerations in immunocompromised children. En: En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 72-84.
2. American Academy of Pediatrics. Rotavirus Infections. En: En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 644-8.

3. Beck CR, *et al.* University of Nottingham Influenza and the Immunocompromised (UNIIC) Study Group, Influenza vaccination for immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis by etiology. *J Infect Dis.* 2012;206:1250-9.
4. Benamu E, *et al.* Infections associated with the use of eculizumab: recommendations for prevention and prophylaxis. *Curr Opin Infect Dis.* 2016;29:319-29.
5. Benchimol EI, *et al.* Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for Immunizations in Patients With Inflammatory Bowel Disease (IBD) - Part 1: Live Vaccines. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2021;4:e59-71.
6. Biggioggero M, *et al.* Immune function in children born to mothers with autoimmune diseases and exposed in utero to immunosuppressants. *Lupus.* 2007;16:651-6.
7. Bitterman R, *et al.* Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Feb 1;2:CD008983.
8. Bonilla FA. Update: vaccines in primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141:474-81.
9. Butters C, *et al.* Prevalence of Immunodeficiency in Children With Invasive Pneumococcal Disease in the Pneumococcal Vaccine Era: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2019;173:1084-94.
10. Canadian Immunization Guideline. [Part 3-Vaccination of specific populations. Immunization of immunocompromised patients](#) .
11. Castro-Rodriguez JA, *et al.* Asthma and the Risk of Invasive Pneumococcal Disease: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2020;145:e20191200.
12. Centers for Disease Control and Prevention. [Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines in the United States](#) . Updated April, 2024.
13. Centers for Disease Control and Prevention. [Vaccines for Moderately to Severely Immunocompromised People](#) .
14. Chatham WW. UptoDate. [Glucocorticoid effects on the immune system](#) .
15. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). [Inmunización de convivientes de pacientes con patologías de riesgo](#) . Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; jul/2020. Disponible en:
16. Davies JM, *et al.* Review of the guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: prepared on behalf of the British Committee for Standards in haematology by a working party of the Haemato-Oncology Task Force. *Br J Haematology.* 2011;155:308-17.
17. El Dannan H, *et al.* Clinical course of COVID-19 among immunocompromised children: a clinical case series. *BMJ Case Rep.* 2020;13:e237804.
18. European Agency of Medicines. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 7 - 10 February 2022. [Advice to postpone use of live vaccines in infants exposed to infliximab during pregnancy or via breastfeeding](#) .
19. Esposito S, *et al.* Vaccinations in children with cancer. *Vaccine.* 2010; 28:3278-84.
20. Fernández-Prada M, *et al.* Adapting immunisation schedules for children undergoing chemotherapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36:78-83.
21. Ferreira-Iglesias R, *et al.* Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa sobre la importancia, el cribado y la vacunación en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterol Hepatol.* 2022;45:805-18.
22. Fitzpatrick T, *et al.* Immunological effects and safety of live rotavirus vaccination after antenatal exposure to immunomodulatory biologic

- agents: a prospective cohort study from the Canadian Immunization Research Network. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023;7:648-56.
23. Fung M, *et al*. COVID-19 in Immunocompromised Hosts: What We Kno So Far? *Clin Infect Dis* 2021;72:340-50.
24. Garland SM, *et al*. HPV vaccination in immunocompromised hosts. *Papillom Res*. 2017;4:35-8.
25. Goulden B, *et al*. A systematic review of live vaccine outcomes in infants exposed to biologic disease modifying anti-rheumatic drugs in utero. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61:3902-6.
26. Han JH, *et al*. Dynamic re-immunization of off-treatment childhood cancer survivors: An implementation feasibility study. *PLoS One*. 2018;13:e0191804.
27. Hashim AB, *et al*. University of Nottingham Influenza and the Immunocompromised (UNIIC) Study Group, Influenza vaccination for immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis by etiology. *J Infect Dis*. 2012;206:1250-9.
28. He W, *et al*. COVID-19 in persons with haematological cancers. *Leukemia*. 2020;34:1637–45.
29. Hung TY, *et al*. Immunogenicity and safety of single-dose, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in pediatric and adolescent oncology patients. *Cancer*. 2017;123:4215-23.
30. Jansen MH, *et al*. Efficacy, Immunogenicity and Safety of Vaccination in Pediatric Patients With Autoimmune Inflammatory Rheumatic Diseases (pedAIIRD): A Systematic Literature Review for the 2021 Update of the EULAR/PRES Recommendations. *Front Pediatr*. 2022;10:9100262022.
31. Jansen MHA, *et al*. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. *Ann Rheum Dis*. 2023;82:35-47.
32. Johnson S. *et al*. [Vaccination guideline for patients under 18 years of age treated with eculizumab or ravulizumab](#) .
33. Jorgensen SCJ, *et al*. Tocilizumab for coronavirus disease 2019 in pregnancy and lactation: a narrative review. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28:51-7.
34. Kim SC, *et al*. Risk of human papillomavirus infection in women with rheumatic disease: cervical cancer screening and prevention. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(suppl\_5):v26-33.
35. Klein NP, *et al*. Immunogenicity and safety of the quadrivalent meningococcal ACWY-tetanus toxoidconjugate vaccine (MenACWY-TT) in splenectomized or hyposplenic children and adolescents: Results of a phase III, open, non-randomized study. *Vaccine*. 2018;36:2356-63.
36. Kuderer NM, *et al*. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *Lancet*. 2020;395:1907-18.
37. Kunisaki KM, *et al*. Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality, and vaccines responses. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:493-504.
38. Lim SM, *et al*. Safety of Live Immunization in DiGeorge Syndrome: A Retrospective Single-Center Study in Korea, 2005-2021. *Vaccines (Basel)*. 2022;10:2165.
39. Los-Arcos I, *et al*. Recommendations for screening, monitoring, prevention, and prophylaxis of infections in adult and pediatric patients receiving CAR T-cell therapy: a position paper. *Infection*. 2021;49:215-31.
40. MacIntyre CR, *et al*. Immunogenicity and persistence of immunity of a quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) vaccine in immunocompromised children. *Vaccine*. 2016;34:4343-50.
41. Madhusoodhan PP, *et al*. Characterization of COVI disease in pediatric oncology patients: The New York-New Jersey regional experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68:e28843.

42. Martín-Moro F, *et al.* Survival study of hospitalized patients with concurrent Covid-19 and haematological malignancies. *Br J Haematol.* 2020;190:e16-20.
43. Martín-Torres F, *et al.* Meningococcal B vaccine immunogenicity in children with defects in complement and splenic function. *Pediatrics.* 2018;142:e20174250.
44. Martire B, *et al.* Vaccination in Immunocompromised host: Recommendations of Italian Primary Immunodeficiency Network Centers (EPINET). *Vaccine.* 2018;36:3541-54.
45. Matro R, *et al.* Exposure concentrations of infants breastfed by women receiving biologic therapies for inflammatory bowel diseases and effects of breastfeeding on infections and development. *Gastroenterology.* 2018;155:696-704.
46. McNamara LA, *et al.* High risk for invasive meningococcal disease among patients receiving eculizumab (Soliris) despite receipt of meningococcal vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66:734-7.
47. Mellado Peña MJ, *et al.* grupo de colaboradores del Documento de Consenso SEIP-CAV de la AEP. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos. *An Pediatr (Barc).* 2011;75:413.e1-22.
48. Mikulska M, *et al.* Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis.* 2019;19:e188-9.
49. Millen GC, *et al.* Severity of COVID-19 in children with cancer: Report from the United Kingdom Paediatric Coronavirus Cancer Monitoring Project. *Br J Cancer.* 2021;124:754-9.
50. Miller K, *et al.* Advances in vaccinating immunocompromised children. *Curr Opin Pediatr.* 2020;32:145-50.
51. Ministerio de Sanidad. [Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2023-2024 en España. Actualización](#) .
52. Nelson NP, *et al.* [Prevention of hepatitis A virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020](#) . *MMWR Recomm Rep* 2020;69(RR-5):1–38.
53. Otero-Romero S, *et al.* [Recomendaciones para la vacunación en pacientes con esclerosis múltiple candidatos a terapias inmunosupresoras: documento de consenso español](#) . *Neurología.* 2021;36:50-60.
54. Patel SR, *et al.* Serotypic-specific pneumococcal antibody concentrations in children treated for acute leukemia. *Arch Dis Child* 2012;97:46–48. 46 Robin C, Beckerich F, Cordonnier C. Immunization in cancer patients: Where we stand. *Pharmacol Research.* 2015;92:23-30.
55. Pham-Huy A, *et al.* The use and impact of monoclonal antibody biologics during pregnancy. *CMAJ.* 2021;193:E1129-36.
56. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Grupo de trabajo vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B. [Recomendaciones de vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo B](#) . Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, noviembre 2022.
57. Public Health England. [The rotavirus vaccination programme: information for healthcare practitioners](#) . September 2021. [Internet] [consultado 01/ene/2023].
58. Rivera-Izquierdo M, *et al.* [Vaccination in patients under monoclonal antibody treatment: an updated comprehensive review](#) . *Expert Rev Vaccines.* 2020;19:727-44.
59. Rivero I, *et al.* [Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos](#) . *An Pediatr (Engl Ed).* 2023;99:403-21.

60. Sánchez-Tembleque MD, *et al.* Vaccines and recommendations for their use in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2013;19:1354-8.
61. Sarmiento JD, *et al.* Adverse events following immunization in patients with primary immunodeficiencies. *Vaccine.* 2016;34:1611-6.
62. Selinger CP, *et al.* Live vaccinations for infants exposed to maternal infliximab in utero and via breast milk – the need for nuanced decision making. *BMJ Open Gastroenterology.* 2022;9:e001029.
63. Shirai S, *et al.* Immunogenicity of quadrivalent influenza vaccine for patients with inflammatory bowel disease undergoing immunosuppressive therapy. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24:1082-91.
64. Smith RC, *et al.* Is Rotavirus Immunization Safe in Infants Born to Mothers Treated with Immunosuppressive Drugs for Inflammatory Bowel Disease During Pregnancy?. *J Immunological Sci.* 2020;4:41-4.
65. Sociedad Andaluza de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria. Guía de vacunación en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales y otros agentes biológicos: una revisión actualizada. 3<sup>a</sup> ed.; 2024.
66. Tack GJ, *et al.* Let us not forget HPV vaccination in women and men in IBD. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25:e11.
67. The Australian immunization book. [Vaccination for people who are immunocompromised](#) .
68. The Australian Immunisation Handbook. [Vaccination for people who are immunocompromised. Infants born to mothers who received bDMARDs during pregnancy](#) . 20 September 2019. Last reviewed 13 December 2023.
69. The Lancet Gastroenterology Hepatology. Opacity over live vaccines in infants exposed to infliximab. Editorial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7:379.
70. Top KA, *et al.* Immunization practices in acute lymphocytic leukemia and post-hematopoietic stem cell transplant in Canadian Pediatric Hematology/Oncology centers. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12:931-6.
71. Vuitton L, *et al.* High prevalence of anal canal high-risk human papillomavirus infection in patients with Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018 Mar 15. pii: S1542-3565(18)30263-5.
72. Ward EM, *et al.* The importance of immunization in cancer prevention, treatment, and survivorship. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:398-410.
73. World Health Organization. BCG vaccines: WHO position paper - February 2018. *Wkly Epidemiol Rec.* 2018;93:73-96.
74. Zerbo O, *et al.* Safety of Live-Attenuated Vaccines in Children Exposed to Biologic Response Modifiers in Utero. *Pediatrics.* 2022;150:e2021056021.

2

## 10. Enlaces de Interés

- [ACIP. General Recommendations on Immunization. ACIP 2024](#) .
- [Australian Immunization handbook. Vaccination for people who are immunocompromised](#)
- [Canadian Immunization Guide. Vaccination of Specific Populations. Immunization of Immunocompromised Persons](#)
- [CDC. Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule by Medical Indication, United States, 2024](#)



- [CDC. Travelers' health. Yellow book 2024](#)
- [Down España](#)
- [Enfermedad de células falciformes. Guía de práctica clínica](#)
- [Ministry of Health, New Zealand. Immunisation Handbook. Immunisation of special groups](#)
- [Public Health England. The Green Book. Immunisation against infectious disease. Immunisation of individuals with underlying medical conditions](#)
- [SAMPSP. Guía de vacunación en pacientes tratados con anticuerpos monoclonales: una revisión actualizada](#)
- [SERPE. Vacunación en niños con enfermedades reumáticas \(Información para profesionales\)](#)
- [UKTIS. Use of natalizumab in pregnancy](#)

2

## 11. Historial de actualizaciones

22 de agosto de 2018	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
12 de febrero de 2020	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
8 de febrero de 2021	Se añade el apartado "Vacunación en pacientes con esclerosis múltiple". Nueva cita bibliográfica
9 de marzo de 2021	Se añade el apartado "Vacunación de los niños inmunodeprimidos frente a la covid-19". Nuevas citas bibliográficas
19 de agosto de 2021	Se actualiza la recomendación de los CDC de 3.ª dosis de vacunas ARNm en inmunodeprimidos y recién nacidos de madres tratadas con anticuerpos monoclonales y otros inmunosupresores"
1 de febrero de 2022	Se añade la "Tabla 14.3. Intervalos recomendados para la administración de vacunas en pacientes con anticuerpos monoclonales inmunosupresores (ACMI)". La antigua tabla 14.3 pasa a la 14.4
9 de febrero de 2022	Se actualiza la Tabla 14.1
15 de febrero de 2022	Se actualiza el apartado "Vacunación de los recién nacidos de madres tratadas con anticuerpos monoclonales" con la nota de la EMA sobre infliximab
23 de noviembre de 2022	Actualización en varios apartados de las Recomendaciones de vacunación frente a enfermedad por coronavirus del Ministerio
1 de enero de 2023	Actualización del subapartado 7.3.5. Nuevas citas bibliográficas
25 de enero de 2023	Cambio de nombre a Manual de Inmunizaciones
3 de octubre de 2023	Actualización del subapartado "Vacunación de los recién nacidos de madres tratadas con anticuerpos monoclonales inmunosupresores" con un trabajo canadiense que autoriza la vacuna antirrotavirus aunque se reciba inmunosupresores"
1 de abril de 2024	Actualización de todos los apartados. Creación de nuevas tablas. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés

oOo-

**Dirección URL original:** <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-14>