



Comité
Asesor de
Vacunas

MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

Publicado en *Comité Asesor de Vacunas de la AEP* (<https://vacunasaep.org>)

14. Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor

SECCIÓN III. Inmunización en circunstancias especiales

Actualizado en agosto de 2018

Capítulo 14. Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor

1. Puntos clave

2. Introducción

3. Aspectos generales

3.1. Introducción

3.2. Personas que conviven en el mismo domicilio que los pacientes inmunodeprimidos

3.3. Vacunas

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. Meningococo

3.3.7. Neumococo

3.3.8. Poliomielitis

3.3.9. Rotavirus

3.3.10. Sarampión, rubeola y parotiditis (triple vírica)

3.3.11. Varicela

3.3.12. Virus del papiloma humano

4. Inmunodeficiencias primarias

5. Asplenia-hipoesplenia orfánica o funcional y deficiencias del complemento

6. [Pacientes con cáncer](#)

7. [Tratamiento inmunosupresor](#)

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. [Introducción](#)

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

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

7.3.4. [Pacientes en tratamiento con eculizumab](#)

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

8. [Bibliografía](#)

9. [Enlaces de interés](#)

10. Tablas incluidas en el capítulo:

Tabla 14.1. [Grados de inmunosupresión en función del tratamiento](#)

Tabla 14.2. [Vacunación en las inmunodeficiencias primarias más frecuentes](#)

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ago/2018. [consultado el dd/mm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-14>



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, siempre que sea posible, 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 con pautas mixtas que incluyen la vacuna VNC13 (utilizando siempre pautas 3+1 cuando la inmunización comience en los primeros meses de vida) y la vacuna de 23 polisacáridos (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 anti-B, se recomienda esperar 6 meses para administrar cualquier vacuna.
- En los niños 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 las vacunas del calendario a partir de los 6 meses de la finalización del tratamiento. 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.
- No hay ninguna 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, por lo que, con la excepción de la vacunación antigripal, no se recomiendan de forma rutinaria. Sin embargo, como son vacunas seguras, algunas asociaciones profesionales recomiendan su administración en busca de respuestas celulares protectoras.
- 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 ≥ 6 meses de edad. La vacuna oral frente a la polio (VPO) de virus vivos atenuados está contraindicada en todos los convivientes de personas inmunodeprimidas.
- Se consideran dosis inmunosupresoras las siguientes dosis de prednisona (o dosis equivalente para el resto de los fármacos corticoideos): ≥ 2 mg/kg/día durante ≥ 14 días; ≥ 1 mg/kg/día durante ≥ 28 días; ≥ 20 mg/día en mayores de 10 kg durante ≥ 14 días. En estos casos, la administración de vacunas atenuadas debe retrasarse 1-3 meses después de la finalización de cualquiera de estas pautas.



2. Introducción

Los pacientes con cáncer, trasplantes de órganos sólidos (TOS), trasplantes de progenitores hemopoyéticos (TPH) y con otras situaciones de inmunosupresión tienen un riesgo más alto que la población general de padecer infecciones no sólo más frecuentes, sino también mucho más graves. Se ha estimado que los niños que sobreviven al cáncer tienen 4 veces más posibilidades de morir de una infección que la población general. Esta cifra se dobla en los pacientes que han sufrido irradiación

total. La correcta inmunización de estos niños es primordial, aunque muchas veces no es posible llevarla a cabo durante los momentos de mayor riesgo.



3. Aspectos generales

3.1. [Introducción](#)

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

3.3. [Vacunas](#)

3.1. Introducción

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.

El grado de inmunodepresión varía desde leve a grave (ver tabla 14.1) y puede ir cambiando en el tiempo, lo que requiere un abordaje dinámico. Durante la inmunosupresión, la respuesta a todas las vacunas es subóptima, tanto en intensidad como en el porcentaje de sujetos que alcanza el dintel protector de anticuerpos. Por ello, la vacunación se debe llevar a cabo en el momento en el que se prevea la máxima respuesta inmune con el menor riesgo. Por la misma razón, se recomienda verificar, siempre que sea posible, la respuesta vacunal mediante serología. Por último, para asegurar la protección necesaria, en muchas ocasiones, se debe administrar alguna dosis de refuerzo.

Siempre que se diagnostique una enfermedad que va a necesitar un tratamiento inmunosupresor es obligado valorar y poner al día el calendario vacunal del niño. Si el calendario prevé la administración de alguna dosis de vacuna durante el tiempo del tratamiento, esta dosis debe ser adelantada y administrada antes del inicio del mismo, siempre y cuando se cumplan los intervalos mínimos de vacunación. Las vacunas inactivadas se administran, cuando es factible, al menos, dos semanas (preferiblemente 4 semanas) antes de iniciar la inmunosupresión para dar tiempo a que el sistema inmunológico desarrolle las respuestas inmunes adecuadas.

Con algunas excepciones, las vacunas de microorganismos vivos atenuados están contraindicadas en los pacientes inmunodeprimidos. Se recomienda que su administración se haga, al menos, 4 semanas antes del inicio de la inmunosupresión. Como quiera que muchos pacientes inmunodeprimidos reciben, durante su enfermedad, hemoderivados que pueden disminuir la respuesta a las vacunas vivas atenuadas, se deberían tener en cuenta los plazos necesarios entre la administración de estas vacunas y estos hemoderivados. ([ver capítulos 2 y 43](#))

Tabla 14.1. Grados de inmunosupresión en función del tratamiento.

Inmunosupresión de alto grado	Inmunosupresión de bajo grado
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	Otras dosis o duración de pautas de esteroides
Rituximab, biológicos anti-TNF α y anticuerpos monoclonales anti-linfocitos T (alemtuzumab)	
Metotrexato $>0,4$ mg/kg/semana, 6-mercaptopurina $>1,5$ mg/kg/día o azatioprina >3 mg/kg/día	Otras dosis de metotrexato, 6-mercaptopurina o azatioprina
Los 2 meses siguientes a un trasplante de órgano sólido (TOS)	
Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)	

Modificado de American Academy of Pediatrics. Red Book 2018.

3.2. Personas que conviven en el mismo domicilio que los pacientes inmunodeprimidos

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. Si tras la vacunación frente a la varicela se produce un exantema, se debe evitar el contacto hasta que aquel desaparezca.

Se recomienda que la vacunación antigripal de los convivientes de 6 o más meses de edad se haga con las vacunas inactivadas, mejor tetravalentes. También se puede hacer con las vacunas intranasales de virus vivos adaptados al frío en los contactos de 2 a 49 años de edad (en Europa autorizada hasta los 19 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).

La vacunación frente a la varicela está indicada en todos los contactos domiciliarios susceptibles. La transmisión del virus desde personas inmunocompetentes que han recibido esta vacuna sólo se ha documentado si desarrollan exantema. Los contactos domiciliarios de 60 o más años sería recomendable que se vacunaran frente al zóster.

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. La administración de la vacuna oral frente al rotavirus no está contraindicada en los convivientes de un paciente inmunodeprimido, pero se recomienda lavado estricto de manos con gel de solución alcohólica en las personas que manipulen los pañales del niño que haya recibido la vacuna. El paciente inmunodeprimido debe evitar cualquier contacto con los pañales o las heces del bebé, sobre todo en las 4 semanas siguientes a la vacunación.

3.3. Vacunas

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. [Meningococo](#)
- 3.3.7. [Neumococo](#)
- 3.3.8. [Poliomielitis](#)
- 3.3.9. [Rotavirus](#)
- 3.3.10. [Sarampión, rubeola y parotiditis \(triple vírica\)](#)
- 3.3.11. [Varicela](#)
- 3.3.12. [Virus del papiloma humano](#)

A continuación, se expone información de cada una de las vacunas habituales, haciendo hincapié en las recomendaciones que atañen a los niños inmunodeprimidos.

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 la administración de las dosis, si es posible, 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 antes. Además, como la DTPa tiene mayor carga antigénica que la Tdpa, algunos autores recomiendan aquella vacuna en algunas situaciones de inmunodepresión, como en el TPH. 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. Además, se produce un retraso medio de 3 semanas en el tratamiento quimioterápico, lo que puede repercutir en el pronóstico a largo plazo. Por último, 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.

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, pero que debe ser tenida en cuenta. Una reciente revisión sistemática de la Cochrane Library concluye que en los pacientes inmunodeprimidos, la vacunación frente a la gripe disminuye la mortalidad y las complicaciones asociadas a esta enfermedad.

Dado que muchos pacientes inmunodeprimidos no podrán ser vacunados frente a la gripe

en los momentos de máxima inmunosupresión y que, en todo caso, desarrollarán respuestas, 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, con dos dosis separadas por 4 semanas el primer año, si tienen menos de 9 años de edad, y con una si son mayores de esta edad. Posteriormente, se administra una dosis anual única antes del inicio de cada estación gripal. La vacunación de contactos domiciliarios cobra especial importancia si el inmunodeprimido es menor de 6 meses y, por tanto, no puede ser vacunado.

En este grupo de pacientes se recomiendan las vacunas inactivadas antigripales, tetravalentes, que contienen los dos linajes de gripe B, Yamagata y Victoria, ambos circulantes en todas las partes del mundo.

Sin embargo, dado que muchas veces los pacientes inmunodeprimidos no alcanzan respuestas protectoras, la vacunación antigripal anual de las personas que conviven con ellos emerge como un pilar esencial para su protección. Aunque desde el punto de vista teórico las vacunas adyuvadas podrían ser más efectivas en esta población, hasta el momento actual no hay evidencia de ello.

La vacuna antigripal intranasal, con virus atenuados está contraindicada en inmunodeprimidos.

Aunque las vacunas antigripales adyuvadas podrían ser más inmunogénicas en estos pacientes, no hay evidencia disponible hasta la actualidad.

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). Para niños de 12 a 59 meses que no están vacunados o han recibido sólo una dosis de vacuna conjugada antes de los 12 meses de edad, se recomiendan 2 dosis con intervalo de 2 meses. A los niños de ≥ 5 años o adultos que no han recibido la primovacuna frente a Hib o que la han recibido de forma incompleta, se les debe administrar una dosis única de una de las vacunas conjugadas frente al Hib.

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. También se recomienda una dosis de refuerzo, una vez terminada la quimioterapia. Es aconsejable la determinación periódica de los títulos de anticuerpos.

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.

3.3.6. MENINGOCOCO

En todos los niños inmunodeprimidos se recomienda la vacunación frente a meningococo con las vacunas conjugadas de meningococo C, según las pautas del calendario vacunal de la AEP o del Calendario único del Consejo Interterritorial.

El ACIP recomienda que todos los niños de riesgo, entre los que se encuentran todos los niños inmunodeprimidos, reciban dos dosis de una vacuna meningocócica conjugada tetravalente. En España, la gran mayoría de los casos de enfermedad meningocócica está producida por los grupos C y B y un número menor, pero en ascenso, por los serogrupos W e Y. En la mayoría de los niños inmunodeprimidos, es suficiente la vacunación frente al meningococo C, según las pautas generales.

Sin embargo, en los pacientes asplénicos, con deficiencias de factores tardíos del complemento, de properdina, del factor D y aquellos que reciben eculizumab, el riesgo de infecciones fulminantes por *Neisseria* es muy elevado por lo que se recomienda la inmunización frente a todos los grupos meningocócicos, utilizando las siguientes vacunas (teniendo en cuenta la indicación de las mismas según la edad del niño): vacunas conjugadas tetravalentes (ACWY) y vacunas frente al meningococo B. Para las vacunas tetravalentes, se recomienda una pauta de dos dosis de vacuna separadas por un intervalo mínimo de 8-12 semanas y refuerzos posteriores cada 3-5 años. La American Academy of Pediatrics, recomienda que en los niños asplénicos menores de 7 años de edad el primer refuerzo se haga a los 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. En los lactantes, muchos autores recomiendan la sustitución de la serie primaria de la vacuna conjugada frente al meningococo C, por la vacuna ACWY conjugada con toxoide tetánico (dos dosis separadas por un intervalo mínimo de 8 semanas, a partir de las 6 semanas de vida y un refuerzo a los 12 meses de edad).

La pauta de vacunación frente al meningococo B se administra según el tipo de vacuna y la edad del niño.

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. La respuesta a la vacuna 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. La respuesta a las vacunas neumocócicas conjugadas es mejor, pero se desconoce la duración de la misma.

Por las razones anteriores, se recomienda, en estos pacientes, pautas especiales de vacunación frente a neumococo, siguiendo las que se refieren en el [capítulo 31](#) de este manual. Algunos autores recomiendan que en el momento en que un paciente es diagnosticado de cáncer se le administre una dosis de VNC13, 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 más arriba. 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 bajo nivel socioeconómico. 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: RotaTaq 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 a la vacunación, sobre todo tras la primera dosis. Los rotavirus vacunales se eliminan por las heces del niño vacunado durante 1-2 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 a 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 primovacuna a los 12 meses y una dosis de refuerzo a los 2-3 años, preferentemente a los 2 años, la segunda dosis debería adelantarse en cualquier niño que vaya a sufrir un estado de inmunosupresión. En este caso, la vacuna se administraría, al menos, 1 mes antes del tratamiento inmunosupresor. 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 nivel socioeconómico 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 del año de vida deben darse como no válidas a la hora 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. 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), puede adelantarse la segunda dosis.

A cualquier edad, el intervalo mínimo entre dosis sería de 4 semanas, aunque se recomienda, en menores de 13 años un intervalo de, al menos, 3 meses.

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.

3.3.12. 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 tres preparados, uno bivalente (Cervarix, genotipos 16 y 18), otro tetravalente (Gardasil, 6, 11, 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 y, se recomienda un rescate para todos los adolescentes no vacunados, entre 13 y 26 años. Para el CAV-AEP, la recomendación debe ser universal, es decir, tanto para chicas como chicos.

El esquema recomendado en los pacientes inmunodeprimidos es de tres dosis (0, 1-2 y 6 meses). 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.



4. Inmunodeficiencias primarias (IDP)

Las IDP representan un grupo muy heterogéneo en relación a la susceptibilidad a infecciones, así como en la respuesta a las inmunizaciones (tabla 14.2). Por tanto, 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.

Las vacunas inactivadas, incluyendo la vacunación anual frente a la gripe a partir de los 6 meses de vida, se recomiendan en todos los pacientes con IDP según el calendario vacunal vigente. En los niños con deficiencias de factores tardíos del complemento, de properdina o de factor D, está particularmente indicada la inmunización frente al meningococo con todas las vacunas disponibles, tal y como se especifica más adelante. También está indicada la vacunación frente al neumococo con esquemas mixtos, utilizando las vacunas conjugada tridecaivalente (VNC13) y la de polisacáridos puros (VNP23).

Algunas guías y recomendaciones de asociaciones profesionales no recomiendan el uso rutinario de vacunas inactivadas en IDP 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 otros aconsejan 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, polio oral, fiebre tifoidea oral, fiebre amarilla, BCG) están contraindicadas en todas las deficiencias de células T, deficiencia de células natural killer (NK) e IDP mixtas de anticuerpos y celulares.

En general, las vacunas atenuadas no se recomiendan en otras IDPs, con la excepción de la deficiencia aislada de IgA. En algunas formas más leves de IDP combinadas, como el síndrome de Di George, las vacunas vivas como triple vírica y varicela han demostrado ser inmunógenas y seguras en aquellos con linfocitos CD4 ≥ 500 cel/mm³ y CD8 ≥ 300 cel/mm³.

En las IDP humorales puras, como la agammaglobulinemia ligada al X o la inmunodeficiencia común variable, las vacunas atenuadas están contraindicadas, y aunque podría considerarse el uso de alguna de ellas como la triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis) y varicela, se sabe que la inmunoglobulina polivalente que se usa como terapia sustitutiva en estos pacientes afecta su inmunogenicidad y eficacia, por lo que por este motivo están contraindicadas también en estos

pacientes de forma general.

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.

En la tabla 14.2, se exponen las vacunas indicadas y contraindicadas en las principales IDP.

Tabla 14.2. Vacunación en las inmunodeficiencias primarias más frecuentes.

Inmunodeficiencia	Vacunas contraindicadas o que no se deberían administrar	Vacunas indicadas	Observaciones
Inmunodeficiencias de células T combinadas: defectos completos y parciales (síndrome de Di George, ataxia-telangiectasia, síndrome de Wiskott-Aldrich)	Todas las vacunas vivas atenuadas	Algunas guías recomiendan todas las vacunas inactivadas del calendario, mientras que otras no lo hacen (con la excepción de la vacuna inactivada antigripal) si el paciente está recibiendo tratamiento sustitutivo con gammaglobulinas	Los niños con síndrome de Di George incompleto pueden recibir la vacuna triple vírica y la vacuna frente a la varicela si tienen CD4 ≥ 500 cel/mm ³ (>1000 si 1-6 años) y CD8 ≥ 200 cel/mm ³
Deficiencias mayores de anticuerpos (deficiencias puras de células B). Ej: agammaglobulinemia ligada al X, inmunodeficiencia común variable	Todas las vacunas de microorganismos vivos (algunos autores consideran que podrían administrarse la triple vírica y la vacuna frente a la varicela)	Vacunación antigripal anual con vacunas inactivadas tetravalentes. Otras vacunas inactivadas del calendario	La vacunación frente al rotavirus puede administrarse. La vacuna triple vírica y la de la varicela no serían necesarias si el paciente está bajo tratamiento con inmunoglobulinas, ya que éstas aportan inmunidad pasiva frente a estas infecciones y pueden interferir la respuesta vacunal. Algunas guías profesionales no recomiendan las vacunas inactivadas de forma rutinaria (con excepción de la antigripal) si el paciente está recibiendo tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas
Deficiencias menores de anticuerpos (déficit de IgA, déficit de subclases de IgG o deficiencia de anticuerpos frente a polisacáridos)	Vacuna antipoliomielítica oral. BCG y fiebre amarilla (ambas por falta de experiencia)	Todas las vacunas del calendario, incluidas triple vírica y varicela. Meningococo B y ACWY. Neumococo. Hib. Vacunación antigripal anual	Si el paciente tiene síntomas respiratorios frecuentes, la vacunación frente al neumococo debe realizarse con esquemas mixtos con la VNC13 y la VNP23 Hib.
Deficiencias del complemento (vía clásica o alternativa o de la lectina que se une a la manosa), asplenia/hiposplenia	No hay vacunas contraindicadas	Todas las vacunas del calendario. Vacunación antigripal anual	La vacunación frente al neumococo debe hacerse con esquemas mixtos con la VNC13 y la VNP23. La vacunación frente al meningococo se hace utilizando las vacunas conjugadas frente al meningococo C, conjugadas tetravalentes (ACWY) y las vacunas frente al meningococo B. Se recomienda vacunación frente a Hib; en mayores de 5 años no inmunizados, con una dosis
Deficiencias del sistema fagocítico: (enfermedad granulomatosa crónica (EGC), defectos de moléculas de adhesión, síndrome 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 los defectos de moléculas de adhesión 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 los defectos de moléculas de adhesión 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 vacunación antineumocócica debe hacerse con esquemas mixtos de VNC13 y VNP23
Defectos de inmunidad innata: (alteraciones del eje IL-12/interferón gamma)	Todas las vacunas vivas atenuadas, tanto bacterianas (BCG y vacuna oral atenuada frente a la tifoidea) como las víricas (triple vírica y vacuna de la varicela)	Todas las vacunas del calendario, excepto las vacunas vivas atenuadas	La vacunación antineumocócica debería administrarse con esquemas mixtos de VNC13 y VNP23
Defectos de inmunidad innata: (deficiencia de IRAK4 y MYD88)	Ninguna	Todas las vacunas. Neumococo	Vacunación antineumocócica con esquemas mixtos

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, *N. meningitidis*. También más raramente por *Staphylococcus aureus*, *Capnocytophaga carnimosus* (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/VNP23), *Haemophilus influenzae* tipo b y meningococos B y ACWY. En un estudio reciente (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, en el paciente y convivientes, toda vez que la gripe 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, 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 asplenias 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 asplenias 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, utilizando las vacunas conjugada tridecavalente (VNC13) y la de polisacáridos puros (VNP23), así como una dosis de Hib en mayores de 5 años no inmunizados.



6. Pacientes con cáncer

En la mayoría de los niños con cáncer, la respuesta inmune es normal antes del inicio de la quimioterapia, pero los tratamientos oncológicos afectan a la respuesta inmune y, consecuentemente, a la inmunogenicidad de las vacunas. 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.

Los niños con cáncer deberían tener al día sus calendarios antes de iniciar el tratamiento de su neoplasia. Dada la elevada incidencia de enfermedad neumocócica invasora en niños con cáncer (por ejemplo, en niños con leucemia es 800 veces más alta que en la población general) algunas guías recomiendan una dosis extra de vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (VNC13) antes de iniciar la quimioterapia, incluso aunque el niño esté completamente vacunado frente a esta bacteria.

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 muy mermada en situaciones de inmunodepresión profunda, mientras que la seguridad de las vacunas vivas atenuadas no puede asegurarse en estas circunstancias.

Las vacunas inactivadas se administran entre los 3 y los 6 meses después de finalizar la quimioterapia, mientras que las vacunas de microorganismos vivos una vez pasados los 6 meses. En regímenes terapéuticos que incluyen anticuerpos anti-B (rituximab), se recomienda esperar, al menos, 6 meses para administrar cualquier vacuna.

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 6 meses de la finalización del tratamiento. 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

revacunar  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 un mes después del cese de la quimioterapia, si hay epidemia gripal en la comunidad.

En la actualidad, la mayoría de autores y guías profesionales no aconsejan la vacunación frente a la varicela en los niños que est n recibiendo quimioterapia, tanto si es de inducción y consolidación como si es de mantenimiento.



7. Tratamiento inmunosupresor

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. Está especialmente indicada la vacunación antineumocócica y antigripal anual. Las dosis y pautas serán similares a las de los niños inmunocompetentes. Sin embargo, la mayoría de las vacunas van a inducir una menor respuesta inmunológica.

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.

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 3-6 meses. 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, t picos 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 American Academy of Pediatrics considera que las dosis bajas o moderadas de esteroides, o incluso los esteroides locales, en niños con enfermedades que conllevan inmunosupresión (por ejemplo, el lupus eritematoso diseminado), son también una contraindicación para 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 retrasa, al menos, 3 meses la administración de vacunas atenuadas.

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 3 meses después. En caso de tratamiento prolongado es aconsejable el uso sistemático de la vacunación antineumocócica (tanto conjugada como polisacáridica) así como de la antigripal.

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

7.3.1. Introducción

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

7.3.3. Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

7.3.4. Pacientes en tratamiento con eculizumab

7.3.5. Vacunación de los recién nacidos de madres tratadas con anticuerpos monoclonales

7.3.1. Introducción

Las personas con enfermedades crónicas que reciben terapias inmunosupresoras (TIS) o fármacos biológicos, 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, sobre todo, a la inmunidad celular, aunque también pueden afectar a la producción de anticuerpos. Como norma general, se deberían administrar todas las vacunas indicadas, vivas o inactivadas, un mes antes de iniciar cualquier tratamiento inmunosupresor. La seguridad y eficacia de las vacunas víricas atenuadas administradas en el seno de los inmunomoduladores recombinantes o anticuerpos monoclonales frente a linfocitos B (rituximab) no se conoce, por lo que se recomienda, hasta que existan más datos, su no utilización en pacientes que reciben estos tratamientos.

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.

Siempre que sea posible deben administrarse todas las vacunas del calendario de

vacunación a cualquier sujeto antes de iniciar una TIS.

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

En estos pacientes se deberían seguir las recomendaciones generales aplicables a los pacientes inmunodeprimidos. 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 α 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 con esquemas mixtos (VNC13 y 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 indicado 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.

7.3.3. Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Hay suficiente evidencia de que las inmunizaciones no facilitan la aparición, en estos pacientes, de brotes de su enfermedad de base. Por tanto, estos pacientes deben recibir las vacunas inactivadas según calendario, e independientemente de su estado de inmunosupresión, haciendo especial énfasis en la vacunación antineumocócica, frente al meningococo y la antigripal anual. Sin embargo, las respuestas vacunales son subóptimas y en algunos pacientes podría ser útil administrar un refuerzo de todas las vacunas a los 3 meses de acabada la inmunosupresión, en caso de que haya sido posible su suspensión.

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 preferiblemente con la vacuna nonavalente. Aunque no hay estudios al respecto, es muy probable que los varones en esta situación también se beneficien de esta vacunación, por lo que también se recomienda en ellos.

En general, se recomienda determinar títulos de las vacunas víricas atenuadas y vacunar si no se detectan, al menos, 4-6 semanas antes de iniciar el TIS (incluso 12 semanas para el caso de la varicela). Se evitará su administración durante el tratamiento con corticoides a dosis inmunosupresoras, azatioprina, metotrexate o terapias biológicas (infiximab, adalimumab, certolizumab, golimumab o natalizumab) o hasta 3 meses, incluso 6 meses (este es el tiempo máximo que estos productos persisten en el paciente tras su administración) después de la suspensión. Se recomienda especialmente la vacunación frente a la hepatitis A, dada la especial predisposición de estos pacientes a padecer problemas hepáticos derivados de su enfermedad o de la medicación.

Se debe medir la respuesta frente a la hepatitis B al mes de la última dosis, por la posibilidad de una peor respuesta, y si no existen títulos adecuados, revacunar con el doble de la dosis o bien con la vacuna combinada VHA y VHB (Twinrix).

7.3.4. Pacientes en tratamiento con eculizumab

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.

- Se recomienda protección vacunal antineumocócica con pauta mixta secuencial.
- Se recomienda la vacunación antigripal del paciente y sus convivientes.

7.3.5. Vacunación de los recién nacidos de madres tratadas con anticuerpos monoclonales

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

Esto condiciona que en los recién nacidos cuyas madres reciben estos productos biológicos durante el embarazo, se detecten los mismos durante periodos de tiempo variables, que dependen, sobre todo, de la duración del tratamiento materno y del momento en que se suspende el mismo. En un recién nacido cuya madre había recibido la última dosis de infliximab 15 semanas antes del parto, todavía se detectaron niveles (aunque muy bajos) en sangre del cordón. Hay otros dos casos descritos en que se detectó infliximab en el cordón umbilical, pese a que el tratamiento materno se había suspendido a las 26 semanas de gestación.

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

Por todo lo anterior, a los lactantes cuya madre ha recibido infliximab o adalimumab en el segundo y tercer trimestre de gestación, dado que podrían presentar una inmunodepresión inducida por el tratamiento materno, se recomienda:

- no administrar la vacuna frente al rotavirus,
- ni otras eventuales vacunas vivas atenuadas, hasta que hayan transcurridos, al menos, 6 meses desde el parto y 12 meses desde la última dosis administrada durante el embarazo.

8. Bibliografía

1. Al-Sukaiti N, Reid B, Lavi S, Al-Zaharani D, Atkinson A, Roifman CM, *et al.* Safety and efficacy of measles, mumps, and rubella vaccine in patients with Di George syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:868-9.
2. American Academy of Pediatrics. Immunization and other considerations in immunocompromised children. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2018-2021. Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. Itasca IL: American Academy of Pediatrics; 2018: p.72-91.
3. American Academy of Pediatrics. Rotavirus In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018: p. 704.
4. Beck CR, McKenzie BC, Hashim AB, Harris RC. 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.
5. Benamu E, Montoya JG. Infections associated with the use of eculizumab: recommendations for prevention and prophylaxis. *Curr Opin Infect Dis.* 2016;29:319-29.
6. Bitterman R, Eliakim-Raz N, Vinograd I, Zalmanovici Trestioreanu A, Leibovici L, *et al.* Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Feb 1;2:CD008983.
7. Bonilla FA. Update: vaccines in primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141:474-81.
8. Bonnani P, Grazzini M, Niccolai C, Paolini D, Varone O, Bartoloni A, *et al.* Recommended vaccination for asplenic and hyposplenic adults patients. *Human Vaccin Immunother.* 2017;13:359-68.
9. Bortlik M, Machkova N, Duricova D, Malickova K, Hrdlicka L, Lukas M, *et al.* Pregnancy and newborn outcome of mothers with inflammatory bowel diseases exposed to anti-TNF- α therapy during pregnancy: three-center study. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48:951-8.
10. Canadian Immunization Guideline. Part 3-Vaccination of specific populations. Immunization of immunocompromised patients. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-liv...>
11. Davies JM, Lewis MPN, Wimperis J, Rafi I, Ladhani S, Bolton-Maggs PHB. 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.
12. Desalermos AP, Farraye FA, Wasan SK. Vaccinating the inflammatory bowel disease patient. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9:91-102.
13. Dipasquale V, Romano C. Vaccination strategies in pediatric inflammatory bowel disease. *Vaccine.* 2017;35:6070-5.

14. Doherty M, Schmidt-Ott R, Santos JI, Stanberry LR, Hofstetter AM, Rosenthal SL, *et al.* Vaccination of special populations: Protecting the vulnerable. *Vaccine*. 2016;34:6681-90.
15. Eibl MM, Wolf HM. Vaccination in patients with primary immune deficiency, secondary immune deficiency and autoimmunity with immune regulatory abnormalities. *Immunotherapy*. 2015;7:1273-92.
16. Esposito S, Cecinati V, Brescia L, Principi N. Vaccinations in children with cancer. *Vaccine*. 2010;28:3278-84.
17. Fernández-Prada M, Rodríguez-Martínez M, García-García R, García-Corte MD, Martínez-Ortega C. Adapting immunisation schedules for children undergoing chemotherapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36:78-83.
18. Garland SM, Brotherton JML, Moscicki AB, Kaufmann AM, Stanley M, Bathla L, *et al.* HPV vaccination in immunocompromised hosts. *Papillom Res*. 2017;4:35-8.
19. Gurvits GE, Lan G, Tan A, Weissman A. Vaccination practices in patients with inflammatory bowel disease among general internal medicine physicians in the USA. *Postgrad Med J*. 2017;93:333-7.
20. Han JH, Harmony KM, Dokmeci E, Torrez J, Chavez CM, Cordova de Ortega L, *et al.* Dynamic re-immunization of off-treatment childhood cancer survivors: An implementation feasibility study. *PLoS One*. 2018;13:e0191804.
21. Hanitsch LG, Löbel M, Mieves JF, Bauer S, Babel N, Schweiger B, *et al.* Cellular and humoral influenza-specific immune response upon vaccination in patients with common variable immunodeficiency and unclassified antibody deficiency. *Vaccine*. 2016;34:2417-23.
22. Hashim AB, Harris RC. 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.
23. Hassid B, Mahadevan U. The use of biologic therapy in pregnancy: a gastroenterologist's perspective. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26:347-53.
24. Hofstetter AM, Jakob K, Klein NP, Dekker CL, Edwards KM, Halsey NA, *et al.* Live vaccine use and safety in DiGeorge syndrome. *Pediatrics*. 2014;133:e946-54.
25. Hung TY, Kotecha RS, Blyth CC, Steed SK, Thomson RB, Ryan AL, *et al.* Immunogenicity and safety of single-dose, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in pediatric and adolescent oncology patients. *Cancer*. 2017;123:4215-23.
26. Hyrich KL, Verstappen SM. Biologic therapies and pregnancy: the story so far. *Rheumatol (Oxford)*. 2014;53:1377-85.
27. Kim SC, Feldman S, Moscicki AB. Risk of human papillomavirus infection in women with rheumatic disease: cervical cancer screening and prevention. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(suppl_5):v26-33.
28. Klein NP, Habanec T, Kosina P, Shah NR, Kolhe D, Miller JM, Hezareh M, Van der Wielen M. Immunogenicity and safety of the quadrivalent meningococcal ACWY-tetanus toxoid conjugate

- vaccine (MenACWY-TT) in splenectomized or hyposplenic children and adolescents: Results of a phase III, open, non-randomized study. *Vaccine*. 2018;36(17):2356-63.
29. Kunisaki KM, Janoff EN. Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality, and vaccines responses. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:493-504.
 30. Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:93-9.
 31. Lodhia N. The appropriate use of vaccines in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48:395-401.
 32. MacIntyre CR, Shaw P, Mackie FE, Boros C, Marshall H, Barnes M, *et al*. Immunogenicity and persistence of immunity of a quadrivalent Human Papillomavirus (HPV) vaccine in immunocompromised children. *Vaccine*. 2016;34:4343-50.
 33. Martín-Torres F, Bernatowska E, Shcherbina A, Esposito S, Szenborn L, Marti MC, *et al*. Meningococcal B vaccine immunogenicity in children with defects in complement and splenic function. *Pediatrics*. 2018 Aug 1. pii: e20174250.
 34. Martire B, Azzari C, Badolato R, Canessa C, Cirillo E, Gallo V, *et al*. Vaccination in Immunocompromised host: Recommendations of Italian Primary Immunodeficiency Network Centers (EPINET). *Vaccine*. 2018;36:3541-54.
 35. McNamara LA, Topaz N, Wang X, Hariri S, Fox L, MacNeil JR. 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.
 36. Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation, Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:961-6.
 37. Mellado Peña MJ, Moreno-Pérez D, Ruiz Contreras J, Hernández-Sampelayo Matos T, Navarro Gómez ML, 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.
 38. Memoli MJ, Athota R, Reed S, Czajkowski L, Bristol T, Proudfoot, *et al*. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. *Clin Infect Dis*. 2014;58:214-24.
 39. Mieves JF, Wittke K, Freitag H, Volk HD, Scheibenbogen C, Hanitsch LG. Influenza vaccination in patients with common variable immunodeficiency (CVID). *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17:78.
 40. Patel SR, Ortín M, Cohen BJ, Borrow R, Irving D, Sheldon J, *et al*. Revaccination of children after completion of standard chemotherapy for acute leukemia. *Clin Infect Dis*. 2007;44:635-42.
 41. Patel SR, Batte J, Borrow R, Heath PT. 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.

42. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, *et al.* 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2013;58:e44-100.
43. Sánchez-Tembleque MD, Corella C, Pérez-Calle JL. Vaccines and recommendations for their use in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2013;19:1354-8.
44. Sarmiento JD, Villada F, Orrego JC, Franco JL, Trujillo-Vargas CM. Adverse events following immunization in patients with primary immunodeficiencies. *Vaccine.* 2016;34:1611-6.
45. Shearer TW, Fleisher TA, Buckley R, Ballas Z, Ballow M, Blaese RM, *et al.* Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contact. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:961-6.
46. Shigayeba A, Rudnick W, Green K, Chen DK, Demczuck W, Golg WL, *et al.* Invasive pneumococcal disease among immunocompromised persons: implications for vaccination programs. *Clin Infect Dis.* 2016;62:139-47.
47. Shirai S, Hara M, Sakata Y, Tsuruoka N, Yamamoto K, Shimoda R, *et al.* Immunogenicity of quadrivalent influenza vaccine for patients with inflammatory bowel disease undergoing immunosuppressive therapy. *Inflamm Bowel Dis.* 2018;24:1082-91.
48. Sobh A, Bonilla FA. Vaccination in primary immunodeficiency disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4:1066-75.
49. Tack GJ, de Boer NKH. Let us not forget HPV vaccination in women and men in IBD. *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Jul 31. doi: 10.1093/ibd/izy170.
50. The Australian immunization book. Vaccination of immunocompromised patients. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-...>
51. Tsigrelis C, Ljungman P. Vaccinations in patients with hematological malignancies. *Blood Rev.* 2016;30:139-47.
52. Verstappen SM. Biologic therapies and pregnancy: the story so far. *Rheumatol. (Oxford).* 2014;53:1377-85.
53. Vuitton L, Jacquin E, Parmentier AL, Crochet E, Fein F, Dupont-Gossart AC, *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.
54. Ward EM, Flowers CR, Ganslert T, Omer SB, Bernarczyk RA. The importance of immunization in cancer prevention, treatment, and survivorship. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:398-410.
55. Wasan SK, Baker SE, Skolnik PR, Farraye FA. A practical guide to vaccinating the inflammatory bowel disease patient. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:1231-8.
56. Zelikonda Z, Van der Ent C, Bruin KF, Van Baalen O, Vermeulen HG, Smalbraak HJT, *et al.* Effects of discontinuing anti-tumor necrosis factor therapy during pregnancy on the course of inflammatory bowel disease and neonatal exposure. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11:318-21.

9. Enlaces de Interés

- CDC. Pink Book. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. General Recommendations on Immunisation
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/genrec.html>
- The Green Book. Public Health England. Immunisation against infectious disease. Immunisation of individuals with underlying medical conditions.
<https://www.gov.uk/government/publications/immunisation-of-individuals-w...>
- Canadian Immunization Guide. Vaccination of Specific Populations. Immunization of Immunocompromised Persons.
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-liv...>
- Australian Immunization handbook 10th edition. Vaccination of immunocompromised persons. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-...>
- Ministry of Health, New Zealand. 2018. Immunisation Handbook 2017 (2nd ed). Immunisation of special groups.
<https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/immshandb...>

-oOo-

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