

Vista creada el 30/11/2025 a las 07:05 h

MANUAL DE INMUNIZACIONES EN LÍNEA DE LA AEP

16. Inmunizaciones de niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos y trasplante de órganos sólidos

SECCIÓN III. Inmunizaciones en circunstancias especiales

Actualizado en abril de 2025

Capítulo 16 - Inmunizaciones de niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos y trasplante de órganos sólidos

1. Puntos clave
2. Introducción
3. Fundamentos de la vacunación en los trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH)
4. Terapia de células T con receptor quimérico (CAR-T)
5. Fundamentos de la vacunación en pacientes con trasplante de órganos sólidos (TOS)
6. Vacunación de familiares de niños con TPH y con TOS
7. Bibliografía
8. Enlaces de interés
9. Historial de actualizaciones
10. Tablas incluidas en este capítulo:

Tabla 16.1. Recomendaciones para la vacunación de niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos

Tabla 16.2. Recomendaciones para la inmunización de niños con trasplante de órganos sólidos

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Inmunizaciones de niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos y trasplante de órganos sólidos. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; abr/2025. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-16

?

1. Puntos clave



16. Inmunizaciones de niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos y trasplante Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones

(https://vacunasaep.org)

- La prevención de las enfermedades inmunoprevenibles, mediante la vacunación, es una parte esencial en el cuidado de os pacientes con trasplantes de progenitores hemopoyéticos (TPH) o trasplantes de órgano sólido (TOS), por su mayor vulnerabilidad a estas infecciones
- En todas las personas con TOS o TPH se recomienda, preferiblemente dos semanas antes del trasplante, completar el calendario vacunal, según la edad. Una vez realizado el trasplante, es necesario adaptar los calendarios vacunales, teniendo en cuenta el grado de inmunosupresión del paciente, así como su capacidad de respuesta a los antígenos vacunales.
- Las vacunas de microorganismos atenuados están contraindicadas mientras persista el estado de inmunodepresión profunda (en general, toda la vida en los trasplantes de órganos sólidos [TOS]) y desde un mes antes del trasplante (trasplantes de progenitores hematopoyéticos [TPH] o TOS). Sin embargo, es fundamental llevar a cabo la vacunación frente a sarampión, rubeola, parotiditis y varicela (dos dosis de vacuna triple vírica y dos dosis de vacuna frente a la varicela) según la edad y el calendario vacunal, siempre y cuando se asegure que el trasplante no va a tener lugar en las 4 semanas siguientes a la administración de estas vacunas.
- · Las vacunas de microorganismos atenuados también están contraindicadas en el donante del TPH durante el mes previo al trasplante.
- Las personas con TPH o TOS deben recibir anualmente la vacuna antigripal inactivada.
- Si es posible, se recomienda verificar las respuestas vacunales mediante serología después del trasplante.
- Los pacientes con TOS se benefician de dosis suplementarias de las vacunas sistemáticas, incluso aunque estén completamente inmunizados.
- La terapia CAR-T de células T con receptor de antígeno quimérico es uno de los tratamientos emergentes más prometedores para las neoplasias malignas hematológicas. El modelo de vacunación después de la CAR-T sigue los esquemas de vacunación alo-TPH, con alguna diferencia en las vacunas vivas.
- Es primordial que los los familiares de las personas con TPH o TOS y el personal sanitario que se ocupa de su cuidado, se vacunen anualmente frente a la gripe y completen la vacunación frente a varicela, sarampión, rubeola y parotiditis.

?

2. Introducción

La vacunación de los niños que han sufrido un TPH o un TOS no solo busca su protección individual (tienen un riesgo elevado de padecer infecciones más frecuentes y más graves que la población general) sino mantener la protección inmune de la comunidad para que no se produzcan brotes de las enfermedades inmunoprevenibles.

La inmunización de los niños con TOS y TPH plantea los problemas comunes a todos los pacientes inmunodeprimidos. El más relevante es la disminución de la inmunogenicidad y la efectividad de casi todas las vacunas. Otro es la imposibilidad de recibir vacunas de microorganismos vivos por el riesgo de padecer enfermedad secundaria tras la inmunización. De hecho, las vacunas atenuadas están contraindicadas en estos pacientes.

Teniendo en cuenta lo anterior, adquiere una relevancia prioritaria la inmunización correcta de todos los familiares y del personal sanitario que cuidan a estos niños, para evitar que les transmitan enfermedades inmunoprevenibles (inmunidad de barrera). Esto incluye la puesta al día de los calendarios de vacunación y la vacunación antigripal anual en los convivientes susceptibles.

?

3. Fundamentos de la vacunación en los trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH)

Los pacientes que reciben un TPH sufren un estado de inmunodepresión, de una duración variable, que depende tanto de la enfermedad subyacente como del tipo de trasplante. En los trasplantes alogénicos, la inmunosupresión está causada por el régimen condicionante (quimioterapia y radioterapia), la terapia inmunosupresora que se administra después del trasplante y la enfermedad injerto contra huésped (EICH). En los trasplantes autólogos, al no existir disparidad antigénica entre el injerto y el receptor, no se suele producir reacción injerto contra huésped y la inmunodepresión depende exclusivamente del régimen de acondicionamiento y del tratamiento inmunosupresor postrasplante.

La duración de la inmunodepresión puede extenderse meses e incluso años, y es más corta en los trasplantes autólogos que en los



Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (https://vacunasaep.org)

alogénicos.

La recuperación de los neutrófilos tarda entre 2 y 4 semanas, dependiendo del tipo de injerto, mientras que los linfocitos invierten varios meses en recuperarse. El orden de recuperación es: células NK+, linfocitos TCD8+, linfocitos B (meses a años) y, por último, linfocitos TCD4+ (años, sobre todo en presencia de la EICH).

Los linfocitos T experimentan una primera fase de aumento que se debe a la expansión de una población de linfocitos T de memoria, sobre todo CD8+, procedentes del donante o del propio receptor, lo que condiciona un cociente CD4+/CD8+ disminuido, que se mantiene durante meses. Durante este período hay ausencia de regeneración tímica. La población de células de memoria tiene una capacidad de respuesta restringida a los antígenos que la originaron, por lo que la amplitud de la respuesta inmune es muy limitada. Posteriormente, entre 6 y 12 meses, se produce un aumento de los CD4+ "naive" por regeneración tímica, que se acompaña de una mayor capacidad para responder a nuevos antígenos. La existencia de EICH prolonga la deficiencia inmunitaria hasta 2 o más años después del trasplante.

La reconstitución de los linfocitos B, que se produce por regeneración desde los precursores linfoides, se completa en un tiempo que varía entre los 3 y los 12 meses después del trasplante, aunque en el caso de EICH se producen alteraciones funcionales que prolongan más tiempo la inmunodeficiencia humoral. Los niveles de inmunoglobulinas suelen ser normales entre los 3 y los 6 meses después del trasplante, pero las subclases IgG2 e IG4 pueden estar disminuidas hasta los 18-24 meses.

Las alteraciones inmunitarias descritas disminuyen la respuesta a la mayoría de las vacunas, especialmente a las vacunas de polisacáridos. En general, la recuperación de las respuestas vacunales tiene lugar a partir de los 3-6 meses del trasplante, momento en el que se puede iniciar la inmunización de los pacientes. La respuesta a los toxoides y a los antígenos proteicos, aunque menos vigorosa que la de las personas sanas, es superior a la de los polisacáridos no conjugados, y hasta un 90-100 % de los niños responde a las vacunas no polisacarídicas.

Además de la incapacidad para responder de forma óptima a las vacunas, los pacientes que reciben un TPH o TOS sufren una pérdida de anticuerpos vacunales, que puede ser muy rápida, en los dos primeros años. Aunque con diferencias, la pérdida de inmunidad acaece en todos los tipos de trasplantes: alogénicos, autólogos y de células de cordón umbilical.

La pérdida de anticuerpos frente a antígenos polisacáridos, junto con la dificultad para responder a estos antígenos por el desequilibrio de subclases de inmunoglobulinas condicionan un aumento de la susceptibilidad a microorganismos capsulados como neumococo, Hib y *Neisseria meningitidis*. La incidencia de enfermedad neumocócica en estos pacientes es mucho más alta que en la población general y aumenta todavía más si hay EICH.

La puesta al día de los calendarios vacunales de los pacientes, antes de llevar a cabo el trasplante, debe ser el primer objetivo de la inmunización. Se ha demostrado una correlación positiva entre los títulos de anticuerpos antes y después del trasplante, lo que sugiere que la inmunización pretrasplante del receptor mejora la protección en el periodo de mayor vulnerabilidad que sigue al injerto. No hay ninguna evidencia de que la vacunación del donante antes del trasplante, con objeto de transmitir al receptor células inmunes específicas frente a los antígenos vacunales cuando se lleve a cabo el injerto (inmunidad adopción), sea beneficiosa, por lo que no se recomienda esta práctica. Las vacunas de microorganismos vivos no se deberían administrar ni al candidato a un TPH ni al donante en el mes previo al trasplante, por el riesgo de enfermedad por el agente vacunal.

Después de realizado el trasplante, se asume, a efectos prácticos, que el niño no está vacunado y que es susceptible a todas las enfermedades inmunoprevenibles, por lo que es necesario proceder a una nueva vacunación completa. La respuesta a las vacunas es significativa a partir de los 3-6 meses del trasplante. Hay un consenso general en iniciar la revacunación a los 6 meses del trasplante (tabla 16.1), Sin embargo, dado el elevado riesgo de infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y, sobre todo, por neumococo en los meses siguientes al trasplante, las vacunas conjugadas frente a estos agentes pueden administrarse tan pronto como a los 3 meses, ya que producen respuestas de anticuerpos comparables a cuando se administran más tarde. Si el paciente, como única medicación, está recibiendo esteroides a dosis de >0,5 mg /kg de prednisona o su equivalente, se puede iniciar la revacunación.

La enfermedad injerto contra huésped (EICH) y su tratamiento aumenta el riesgo de infecciones, y su presencia no es indicación de retrasar la revacunación, salvo la administración de vacunas vivas. La vacuna triple vírica (sarampión/rubeola/parotiditis) no debe administrarse hasta que hayan transcurrido, al menos, 18-24 meses desde el trasplante, siempre y cuando no exista EICH y el niño no esté recibiendo tratamiento inmunosupresor.

La vacunación frente al neumococo, Hib y meningococo tiene una especial relevancia, dado el aumento de susceptibilidad a estas bacterias. Cabe esperar una respuesta disminuida a las vacunas frente al neumococo, más reducida en el caso de la vacuna antineumocócica de 23 polisacáridos puros (VNP23) que en el de las nuevas vacunas neumocócicas conjugadas (VNC). La vacunación con estas últimas produce respuestas en un porcentaje significativo de los TPH e induce memoria inmunológica frente a los serotipos que contiene. En estos pacientes se recomienda la administración de tres dosis de la VNC que mejor cobertura de serotipos neumocócicos proporcione con un intervalo mínimo de 1 mes, comenzando a los 3-6 meses después del injerto, y una cuarta dosis de refuerzo 6 meses después de la tercera dosis. Algunos autores recomiendan que la cuarta dosis se haga con la VNP23 en los niños mayores de 2 años para ampliar la respuesta a los serotipos neumocócicos. Dada la escasa inmunogenicidad de las VNP cuando existe enfermedad injerto contra huésped, se recomienda que la cuarta dosis se lleve a cabo con una VNC, si existe esta complicación. Es preferible el uso de la VNC20 en las 4 dosis para no tener que administrar VNP23, mucho menos inmunógena.

Hasta un 80-95 % de los receptores de un TPH alcanzan títulos protectores frente a Hib, incluso cundo las vacunas conjugadas frente a esta bacteria se administran a los 3-4 meses después del trasplante.

No hay estudios sobre la vacunación frente al meningococo en pacientes con TPH. En cualquier caso, dada la epidemiología actual, se recomienda la administración de dos dosis de la vacuna conjugada tetravalente ACWY, separadas por un intervalo mínimo de 8 semanas. No hay evidencia para recomendar dosis de refuerzo. La vacunación frente al meningococo B con la vacuna de cuatro componentes proteicos podría considerarse en los niños trasplantados menores de 2 años de edad. La vacuna bivalente antimeningocócica B se puede administrar a partir de los 10 años de edad y con 3 dosis. En **noviembre de 2022** la <u>Ponencia del Ministerio de Sanidad</u> publicó nuevas recomendaciones de vacunación en grupos de riesgo consiserando 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



Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (https://vacunasaep.org)

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.

La respuesta a los toxoides diftéricos y tetánicos, aunque disminuida con respecto a la de la población general, alcanza una magnitud protectora en un 70-100 % de los receptores de un TPH. La respuesta a tosferina es inferior cuando se utiliza la Tdpa que la DTPa, posiblemente por la menor carga antigénica de aquella. Aunque la DTPa no está indicada en niños mayores de 7 años, es probable que en los niños con TPH sea la idónea para vacunar frente a difteria, tétanos y tosferina.

La morbimortalidad de la gripe en los pacientes con TPH es muy elevada, especialmente cuando la infección ocurre en el periodo de neutropenia. Aunque la respuesta a la vacuna está disminuida en los pacientes con TPH, en una proporción no despreciable de ellos se obtienen respuestas protectoras. Incluso en algunos niños con respuestas de anticuerpos ausentes puede demostrarse respuesta celular. Por tanto, se recomienda la vacunación antigripal anualmente después del trasplante, generalmente a partir de los 6 meses (4 meses si hay epidemia gripal), con vacunas inactivadas, fraccionadas o de subunidades. Algún estudio ha demostrado que las vacunas antigripales de alta dosis de virus consiguen mejores respuestas de anticuerpos que las vacunas que contienen dosis estándar, aunque la evidencia no es suficiente como para recomendar el uso preferente de estas vacunas en los pacientes con TPH.

Hay muy poca experiencia de vacunación frente al papilomavirus humano (VPH), pero dada la seguridad de las vacunas frente a este virus y la elevada prevalencia de cánceres anogenitales en las personas inmunodeprimidas que se infectan por los genotipos considerados de alto riesgo es recomendable vacunar a todos los receptores de TPH. Se recomienda una pauta vacunal de tres dosis a cualquier edad con la vacuna nonavalente.

La vacuna triple vírica (sarampión/rubeola/parotiditis) no debe administrarse hasta que hayan transcurrido, al menos, 18-24 meses desde el trasplante, siempre y cuando no exista EICH y el niño no esté recibiendo tratamiento inmunosupresor. La vacuna frente a la varicela puede administrarse en pacientes sometidos a TPH, a partir de los 24 meses, con 2 dosis y siempre que se cumplan las siguientes condiciones: no estar recibiendo tratamiento inmunosupresor; no recibir tratamiento con inmunoglobulinas y si las ha recibido, que hayan pasado de 8 a 11 meses; no recibir fármacos antiherpes; no sufrir EICH; su número de linfocitos T que sea igual o mayor de 200/mm3 y que, lógicamente, sea no inmune a la varicela. La incidencia de zóster en los pacientes con TPH es más alta que en cualquier otro estado de inmunodepresión, por lo que lo que estos pacientes si son mayores de 18 años, que hayan padecido previamente varicela, deberían ser vacunados con la nueva vacuna recombinante.

La COVID-19 es una enfermedad muy grave en los pacientes adultos con TPH, tanto alogénico como autónomo, y hasta un 20% de ellos fallece. En niños menores de 18 años la letalidad es mucho menor, pero en cualquier caso más alta que en la población general. La inmunogenicidad de las vacunas frente al SARS-CoV-2 es variable, aunque menor que en la población general, y es más baja cuando hay tratamiento inmunosupresor activo, enfermedad injerto contra huésped (EICH) y linfopenia. Fuera de estas circunstancias, un porcentaje significativo de los pacientes con TPH desarrollan títulos altos de anticuerpos neutralizantes tras la vacunación. Con todo, la eficacia de la vacunación en este grupo de pacientes es desconocida. Sin embargo, dada la seguridad de la vacunas frente a la covid, se recomienda que todas las personas que han recibido un TPH sea vacunada y se determine el título de anticuerpos neutralizantes tras la vacunación.

Los niños con TOS suponen una condición de riesgo par el VRS; así que se administrará nirsevimab antes de cada temporada del VRS antes de cumplir los 24 meses de edad en el momento de recibir la inmunización. La dosis en la segunda temporada será de 200 mg en dos inyecciones intramusculares (2 x 100 mg), administradas en el mismo acto vacunal si pesa ?10 kg, y una única dosis de 100 mg si pesa menos de 10 kg. Si no han recibido una dosis previa en la temporada 2023-2024, pero tienen una edad entre 12 y 23 meses, recibirán también una dosis de 100 o 200 mg en función del peso.

Por último, dada la variabilidad de la respuesta vacunal en los TPH, se recomienda, siempre que sea posible, realizar serologías después de la vacunación

Para disminuir el número de pinchazos y facilitar la revacunación, se recomienda el uso de las vacunas combinadas hexavalentes, independientemente de la edad del niño, pero si tiene más de 7 años se precisa el consemtimiento familiar.

Tabla 16.1. Recomendaciones para la inmunización de niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Vacuna Tiempo postrasplante para iniciar la inmunización Número de dosisa Neumocócica conjugada VNC15 o VNC20 3 o 4^b 3-6 meses Gripe inactivada 3-6 meses 1 o 2° Difteria, tétanos, tosferinad 6 meses 3 o 4 Vacuna conjugada frente a Hib 3 o 4 3-6 meses Polio inactivada 6 meses 3 o 4 Hepatitis B 6 meses 3 Meningococos^e 6 meses 2 Papilomavirus humanof 3 6 meses Hepatitis A 6 meses 2

24 meses

Sarampión, rubeola y parotiditis⁹

2



Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (https://vacunasaep.org)

Vacuna	Tiempo postrasplante para iniciar la inmunización	Número de dosis ^a
Varicela ^h	24 meses	2
SARS-CoV-2 ⁱ	3-6 meses	2 a 4
VRS ⁱ	3-6 meses	1 o 2

- (a) El intervalo entre las dosis debe ser, al menos, de 2 meses. El número definitivo de dosis depende de la edad del niño, tal y como se expone en las normas de vacunación en los niños con calendarios incompletos del CAV de la AEP.
- (b) Se administran en niños y adultos, independientemente de la edad, 3 dosis de la VNC que mayor cobertura de serotipos proporcione y una 4.ª dosis, 6 meses más tarde, en forma de vacuna neumocócica de 23 polisacáridos, si se trata de la VNC13 o VNC15, porque si es la VNC20 no precisa VNP23. Para pacientes con EICH crónica que responden mal a la vacuna de 23 polisacáridos, la 4.ª dosis puede ser también de VNC, preferentemente con VNC20.
- (c) 2 dosis (cada año o solo el primer año que se vacune) en niños menores de 9 años. Una dosis anual en los mayores de esta edad. Siempre con vacuna tetravalente inactivada.
- (d) Se prefiere la DTPa para cualquier edad, aunque también puede administrarse la Tdpa en los niños mayores de 7 años.
- (e) Dos dosis de vacuna frente a meningococo B (4CMenB) separadas por un intervalo de 2 meses, y un recuerdo un año después de la segunda dosis y posteriormente cada 5 años. Además, dos dosis de vacuna antimeningocócica conjugada cuadrivalente (MenACWY) separadas por un intervalo mínimo de 2 meses y luego cada 5 años.
- (f) Se recomienda la vacuna nonavalente con tres dosis a los 6, 7 y 12 meses postrasplante.
- (g) Siempre y cuando no exista EICH. La segunda dosis se debe administrar, si no hay seroconversión, al menos, un mes después de la primera dosis.
- (h) Solo se administrará si el niño no está sometido a ninguna terapia inmunosupresora desde, al menos, tres meses antes; tiene, al menos, 200 linfocitos T/mm3, y no está recibiendo inmunogloblinas intravenosas o fármacos antivirales antiherpes.
- (i) Los niños con TPH deben considerarse no vacunados frente a la COVID-19 y, por tanto, se recomienda la vacunación frente a esta enfermedad con las vacunas basadas en el ARNm de Pfizer o de Moderna adaptadas a la variante circulante, con pautas dependientes de la edad. Los niños de 6-59 meses recibirán una serie primaria de 3 dosis (intervalo de 3 semanas entra la 1.ª y 2.ª dosis, y 8 semanas entre la segunda y la tercera, posteriormente se administrará una 4.ª dosis a los 3 meses de la 3.ª) y un refuerzo a los 3 meses de acabar la serie primaria. En los niños a partir de 5 años, se recomienda una dosis de vacuna y, posteriormente un refuerzo, al menos, 3 meses después de la primera.
- (j) Los niños con TPH suponen una condición de riesgo par el VRS; así que se administrará nirsevimab antes de cada temporada del VRS antes de cumplir los 24 meses de edad en el momento de recibir la inmunización. La dosis en la segunda temporada será de 200 mg en dos inyecciones intramusculares (2 x 100 mg), administradas en el mismo acto vacunal si pesa ?10 kg, y una única dosis de 100 mg si pesa menos de 10 kg. Si no han recibido una dosis previa en la temporada 2023-2024, pero tienen una edad entre 12 y 23 meses, recibirán también una dosis de 100 o 200 mg en función del peso.

?

4. Terapia de células T con receptor quimérico (CAR-T)

La terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) es una forma de inmunoterapia que reconoce antígenos (CD19, BCMA) expresados en las células de estirpe neoplásica y es uno de los tratamientos emergentes más prometedores para las neoplasias malignas hematológicas como la leucemia aguda linfoblástica de células B, la leucemia linfática crónica, el mieloma múltiple y algunos tipos de linfomas R

La terapia consiste en extraer linfocitos T del paciente mediante aféresis y la obtención de una determinada cantidad de linfocitos, los cuales son modificados para que reconozcan y ataquen las células tumorales. Posteriormente, son transferidos al paciente para que, tras haber sido reprogramados, puedan reconocer, atacar y destruir las células cancerosas.

Además de las alteraciones inmunológicas agudas (neutropenia, efectos colaterales de los esteroides o del tocilizumab, etc), su uso produce mielosupresión prolongada e inmunodeficiencia. Las células CAR-T anti-CD19 dan lugar a una eliminación completa de las células B con la consiguiente hipogammaglobulinemia. También se producen anemia, neutropenia, trombocitopenia y linfopenia CD4 de duración variable. La linfopenia CD4 ?200/mm³ puede persistir hasta un año, mientras que la hipogammaglobulinemia (?400 mg/mm³) secundaria a la depleción de linfocitos B puede extenderse hasta 5 años, necesitando en ocasiones terapia sustitutiva con inmunoglobulinas. La terapia CAR-T anti-CD19 se ha utilizado recientemente también para enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico (LES) y miositis inflamatoria idiopática.

Debido a la depleción de linfocitos B, la respuesta humoral a las vacunas está gravemente comprometida y muy pocos pacientes alcanzan títulos de anticuerpos protectores. Sin embargo, casi un 90 % de ellos desarrollan respuestas T CD4 y CD8. En los sujetos tratados con terapia CAR-T BCMA utilizada en el mieloma múltiple, se destruyen todas las células plasmáticas, por lo que es probable que el impacto sea mayor. Solo un 14 % de los pacientes que no reciben terapia sustitutiva con inmunoglobulina tienen anticuerpos frente al neumococo, entra los 3 y 20 meses después de la infusión.

No se conoce con exactitud cuál es el impacto de las terapias celulares sobre los niveles de anticuerpos frente a patógenos previos al tratamiento. Aunque las terapias CAR-T anti-CD19 eliminan las células B de memoria y células plasmáticas, la proporción de sujetos con seroprotección frente las enfermedades inmunoprevenibles es similar a la de la población general. Esto se debe probablemente a la persistencia de una población de células plasmáticas CD19. Sin embargo, con la terapia celular CAR-T BCMA la proporción de sujetos con seroprotección es solo del 50 %.

La respuesta a las vacunas en pacientes que reciben terapia CAR-T se ha basado, sobre todo, en la respuesta a vacunas frente al SARS-CoV-2. Estos estudios han demostrado una disminución de la respuesta con respecto a las personas sanas. La respuesta a la vacunación



Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (https://vacunasaep.org)

antineumocócica con vacunas conjugadas es particularmente pobre, incluso varios meses después de la infusión.

Las recomendaciones de vacunación en pacientes con terapias celulares CAR-T se basan en recomendaciones de grupos de trabajo de expertos y consensos de asociaciones profesionales. Como sucede en otros estados de inmunosupresión programada adquirida, es primordial que los pacientes estén al día de los calendarios vacunales según su edad antes del procedimiento. La vacunación frente a la gripe y al SARS-CoV2 debe llevarse a cabo en todos ellos, al menos, 2 semanas antes de la infusión.

Recomendaciones generales de vacunación en pacientes tratados con terapia CAR-T

Vacunas inactivadas

Se pueden administrar a partir de los 3 meses de la terapia celular, siempre que haya reconstitución inmune (linfocitos CD4 >200/mm³ y linfocitos CD19 o CD20 >20/mm³). Algunos autores recomiendan, además niveles IgA >6 mg/dl como evidencia de la existencia de la capacidad de cambio (*switching*) de las inmunoglobulinas y que no exista inmunosupresión activa. Asímismo, requiere que los pacientes no hayan recibido inmunoglobulinas intravenosas en los 2 meses previos y que no se hayan utilizado anticuerpos anti-CD19 o anti-CD20 en los 6 meses previos.

La única excepción es la vacunación antigripal y frente al SARS-Cov-2, que deberían llevarse a cabo anualmente, independientemente de las condiciones anteriores.

Vacunas vivas atenuadas

Se pueden administrar a partir de los 12 meses de la terapia celular, siempre que haya reconstitución inmune (linfocitos CD4 >200/mm³ y linfocitos CD19 o CD20 >20/mm³). Como en el caso anterior algunos autores recomiendan, además niveles IgA >6 mg/dl y ausencia de inmunosupresión activa. Se requiere que los pacientes no hayan recibido inmunoglobulinas endovenosas en los 8 meses previos, que no hayan utilizado anticuerpos anti-CD19 o anti-CD20 en los 6 meses previos y que no se haya llevado a cabo un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en los 2 años previos.

El modelo de vacunación después de la terapia CAR-T sigue los esquemas de vacunación de los TPH. Las vacunas y las pautas vacunales son similares a las del calendario vacunal de los pacientes con TPH. La única diferencia es que en los pacientes con TPH las vacunas vivas (triple vírica y varicela) están contraindicadas en los 2 años siguientes al trasplante, mientras que estas mismas vacunas pueden administrarse a partir de los 12 meses de la terapia CAR con células T.



Recomendaciones de Vacunación en pacientes tratados con Terapia CAR-T

Vacunas Inactivadas

- Inicio de administración: a partir de los 3 meses post-terapia CAR-T.
- Condiciones:
 - Reconstitución inmune:
 - Linfocitos CD4 > 200/mm³.
 - Linfocitos CD19 o CD20 > 20/mm³.
 - Niveles de IgA > 6 mg/dl (opcional según algunos autores).
 - Ausencia de inmunosupresión activa.
 - 。 No haber recibido inmunoglobulinas intravenosas en los 2 meses previos.
 - No haber usado anticuerpos anti-CD19 o anti-CD20 en los 6 meses previos.
- · Excepciones:
 - Vacunación antigripal y frente al SARS-CoV-2: deben administrarse anualmente, sin necesidad de cumplir las condiciones anteriores.



Vacunas Vivas Atenuadas

- · Inicio de administración: a partir de los 12 meses post-terapia CAR-T.
- Condiciones:
 - · Reconstitución inmune:
 - Linfocitos CD4 > 200/mm³.
 - Linfocitos CD19 o CD20 > 20/mm³.
 - Niveles de IgA > 6 mg/dl (opcional según algunos autores).
 - Ausencia de inmunosupresión activa.
 - No haber recibido inmunoglobulinas intravenosas en los 8 meses previos.
 - No haber usado anticuerpos anti-CD19 o anti-CD20 en los 6 meses previos.
 - No haber realizado un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en los 2 años previos.

Nota: El modelo de vacunación posterior a la terapia CAR-T sigue, en general, las pautas establecidas para los pacientes que han recibido un TPH. https://vacunasaep.org/ @CAV_AEP . Noviembre 2024

Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (https://vacunasaep.org)

5. Fundamentos de la vacunación en pacientes con trasplante de órganos sólidos (TOS)

En las personas candidatas a un TOS, no es infrecuente que la respuesta a las vacunas esté disminuida, dependiendo del tipo y grado de enfermedad, pero en cualquier caso es superior que la que se obtendrá después del trasplante, cuando ya existe una situación de inmunodepresión producida por los fármacos destinados a evitar el rechazo del injerto. Por tanto, es de importancia primordial vacunar al niño antes de realizar el trasplante y lo más pronto posible antes de que la enfermedad de base progrese. Una vez que el trasplante se ha efectuado, las respuestas a las vacunas van a ser subóptimas (particularmente en los niños que reciben micofenolato e inhibidores de la rapamicina como el sirolimus o el everolimus), aunque una proporción variable de ellos alcanza títulos protectores. Además, en el período postrasplante, muchos sujetos previamente inmunes pierden los anticuerpos y pueden llegar a hacerse susceptibles.

Las vacunas inactivadas son seguras en las personas trasplantadas. Sin embargo, las vacunas con microorganismos vivos están contraindicadas en el periodo postrasplante y deberían evitarse en el mes previo al trasplante. Sin embargo, algunos estudios recientes en los que se ha vacunado a niños con la vacuna atenuada frente a la varicela han demostrado una buena respuesta inmune a la vacuna con una incidencia de efectos secundarios similares a las de los niños sanos.

Numerosos estudios han demostrado que las vacunas no incrementan el riesgo de rechazo del injerto.

Gripe

La infección por el virus de la gripe en las personas que han recibido un TOS cursa con un incremento de complicaciones graves, más frecuentes en el trasplante de pulmón, como neumonía, incremento de las hospitalizaciones y del riesgo de rechazo del injerto. Además, la eliminación del virus en estos pacientes es más prolongada que en la población general, lo que facilita el contagio de otros pacientes.

No hay estudios sobre la efectividad de la vacunación antigripal en los pacientes que han recibido un TOS. Los estudios de inmunogenicidad con las vacunas antigripales trivalentes han demostrado unas tasas de seroconversión entre el 15 y el 90 %, pero en cualquier caso los títulos de anticuerpos son inferiores a los de la población general. La variabilidad depende, sobre todo, de la edad, el tiempo desde el trasplante, el grado de inmunodepresión y el tipo de trasplante. La respuesta se afecta particularmente en los trasplantes de pulmón. En un estudio prospectivo reciente de pacientes adultos y algunos niños con TOS, la vacunación antigripal redujo la incidencia de neumonía y los ingresos en la unidad de cuidados intensivos.

No hay evidencia de que algunas prácticas, como el uso se vacunas adyuvadas, con dosis altas de antígeno, o la administración de refuerzos mejore la inmunogenicidad y eficacia de la vacunación.

En cualquier caso, dada la seguridad de las vacunas antigripales inactivadas en los pacientes trasplantados (no favorecen el injerto contra huésped) y su beneficio potencial, la vacunación anual frente a la gripe está indicada tanto en los candidatos a un TOS como en las personas que ya han recibido el injerto. En este último caso suele administrarse a partir de 3-6 meses después del trasplante, aunque, en caso de riesgo de adquirir la enfermedad, puede vacunarse tan pronto como 1 mes después del trasplante. Las vacunas intranasales de virus vivos adaptados al frío están contraindicadas.

Hepatitis B

La infección por el virus de la hepatitis B tiene un curso mucho más rápido y grave en los pacientes con TOS que en las personas inmunocompetentes. Con frecuencia, evoluciona hacia una enfermedad hepática terminal.

La inmunogenicidad de las vacunas frente a la hepatitis B en personas adultas candidatas a un trasplante de hígado es menor que en la población general, sobre todo en los pacientes con cirrosis avanzada, en los que menos de un 50 % seroconvierte tras la vacunación.

Después del trasplante, la inmunogenicidad de la vacuna disminuye todavía más, con tasas de seroconversión inferiores al 25 %. Además, se produce un rápido descenso de los títulos de anticuerpos. Las dosis de refuerzo también producen respuestas subóptimas.

Todo lo anterior remarca la importancia de completar las vacunaciones antes del trasplante, utilizando, si es necesario, esquemas acelerados. En general, se recomienda la pauta habitual de 0, 1 y 6 meses, pero si hay dudas de que esta pauta pueda llevarse a cabo por la inminencia del trasplante, pueden utilizarse diferentes pautas aceleradas: 0, 7 y 21 días; 0, 10 y 21 días; y 0, 1, 2 y 12 meses, aunque otras diferentes son también posibles. Estos esquemas son menos inmunógenos que la pauta de 0, 1 y 6 meses, pero en un porcentaje significativo de sujetos se alcanzan títulos seroprotectores.

Entre 1 y 3 meses después de completar la vacunación, se recomienda determinar el título de anticuerpos (anti-HBs) para determinar la respuesta inmune del sujeto y valorar la necesidad de dosis adicionales de vacuna. Si el título es <10 mUl/ml se recomienda una serie completa de revacunación con vacuna de doble dosis, si existe el preparado para niños. También de recomienda determinar periódicamente el título de anticuerpos, si el paciente tiene riesgo de exposición o viaja a una zona de alto riesgo.

Hepatitis A

La vacuna de la hepatitis A está indicada en todos los pacientes susceptibles con enfermedad hepática crónica o terminal, dado que tienen un riesgo muy alto de fallo hepático fulminante si se infectan por el virus de la hepatitis A.

La vacunación se lleva a cabo con 2 dosis de la vacuna separadas por un intervalo de 6 meses. La inmunogenicidad, que depende del estadio de la enfermedad hepática, es mucho menor en la cirrosis descompensada. En los niños, con enfermedad hepática crónica la respuesta parece ser mejor que en los adultos, de manera que casi un 90 % de ellos adquiere títulos seroprotectores (?20 mUI/ml). Esta diferencia se debe, quizás, a la distinta naturaleza de las enfermedades que causan hepatopatía terminal en niños y adultos.

No hay experiencia de vacunación frente a la hepatitis A con esquemas acelerados, pero en cualquier caso es aconsejable que el paciente que espera un trasplante de órgano sólido reciba las 2 dosis de la vacuna aunque sea con un intervalo menor de 6 meses si se prevé que el



Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (https://vacunasaep.org)

trasplante tenga lugar en un periodo de tiempo menor.

La respuesta a la vacuna una vez realizado el trasplante es menor que en el periodo pretrasplante. Además, también en este caso se produce una disminución muy rápida de los títulos de anticuerpos en los dos años siguientes al trasplante.

Entre 1 y 3 meses después de la vacunación, se recomienda verificar el estado de seroprotección para administrar dosis de recuerdo si fuera necesario.

Virus del papiloma humano (VPH)

Los pacientes inmunodeprimidos que se infectan por los VPH oncogénicos tienen un riesgo mucho más elevado (entre 20 y 100 veces) de padecer cáncer cervical y anogenital que la población general. La inmunogenicidad de las vacunas frente al VPH en esta población es menor que en la población general, aunque entre un 30 y un 80 %, dependiendo del tipo del trasplante y del momento de la vacunación, alcanzan títulos protectores.

Con todo, dada la elevada seguridad de esta vacuna, la vacunación frente al VPH en los pacientes con TOS está fuertemente recomendada tanto en niñas como en niños, siempre con un esquema de tres dosis de vacuna y con la vacuna nonavalente.

Preferiblemente, la vacunación se debería realizar antes del trasplante, pero si no fuera posible, puede hacerse en el periodo postrasplante. Si antes del trasplante no hay tiempo para administrar las tres dosis, se completará la pauta después del trasplante. No se sabe si, como sucede con otras vacunas, es necesario, administrar dosis de refuerzo.

Vacunación frente al neumococo

La incidencia de infecciones neumocócicas en personas que reciben un trasplante de órgano sólido se incrementa más de 10 veces con respecto a la población general, y la incidencia de enfermedad neumocócica no invasora es todavía más elevada. La vacunación antineumocócica está, pues, fuertemente recomendada, de forma preferible antes del trasplante. En general, tanto las vacunas neumocócicas conjugadas (VNC) como la de polisacáridos puros (VNP23) son menos inmunógenas en los candidatos a trasplantes que en la población general, aunque una proporción notable de sujetos muestra un aumento significativo de anticuerpos tras la vacunación.

Como sucede con otras vacunas, los títulos de anticuerpos frente al neumococo disminuyen de forma marcada en los 3 años siguientes al trasplante.

Por todo lo anterior, y dada la seguridad de estas vacunas, se recomienda la vacunación con la VNC13 o VNC15 y con la VNP23 (mejor utilizar VNC20 porque así no precisará la VNP23), utilizando las pautas que se indican en el capítulo 31.

Vacunación frente al SARS-CoV-2 (COVID-19)

Las personas sometidas a un trasplante de órgano sólido que se infectan por el SARS-CoV-2 tienen un riesgo más alto de ingresos en las Unidades de Cuidados Intensivos y de muerte que la población general. Este peor pronóstico es mayor en los primeros meses después de recibir el trasplante. Es un hecho demostrado que la gripe y otras infecciones virales aumentan el riesgo de rechazo del injerto, por lo que cabe esperar que el SARS-CoV-2 pueda tener el mismo efecto.

La respuesta de los pacientes que han recibido un trasplante de órganos sólidos (TOS) a las vacunas frente a la covid está gravemente comprometida, incluso en mayor grado que en otros estados de inmunosupresión, y sólo en un pequeño porcentaje de ellos se logran títulos adecuados de anticuerpos neutralizantes. Además, la persistencia de estos anticuerpos es muy breve. Entre los factores que condicionan una mala respuesta, se encuentran el uso de antimetabolitos, micofenolato, rituximab y el haber recibido el injerto en los tres años previos, La administración de dosis "extra" de vacunas tras la serie primaria de vacunación aumenta discretamente el porcentaje de respuesta.

Pese a las respuestas humorales subóptimas, un porcentaje significativo de los receptores de un TOS desarrolla respuestas de células T, lo que puede proporcionar protección frente a la covid grave, incluso en ausencia total de anticuerpos neutralizantes. Como consecuencia de la baja inmunogenicidad, la efectividad en adultos con TOS es mucho menor que en la población general, aunque reduce la mortalidad de la enfermedad. Por tanto, se recomienda la vacunación frente a la covid en todos los niños con TOS, siguiendo las pautas para pacientes inmunodeprimidos que se han expuesto en el apartado de vacunación en pacientes con TPH.

Inmunización frente al VRS

Los niños con TOS suponen una condición de riesgo par el VRS; así que se administrará nirsevimab antes de cada temporada del VRS antes de cumplir los 24 meses de edad en el momento de recibir la inmunización. La dosis en la segunda temporada será de 200 mg en dos inyecciones intramusculares (2 x 100 mg), administradas en el mismo acto vacunal si pesa ?10 kg, y una única dosis de 100 mg si pesa menos de 10 kg. Si no han recibido una dosis previa en la temporada 2023-2024, pero tienen una edad entre 12 y 23 meses, recibirán también una dosis de 100 o 200 mg en función del peso.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, en la tabla 16.2 se exponen las recomendaciones para la inmunización de los niños con TOS.

Tabla 16.2. Recomendaciones para la inmunización de niños con trasplante de órganos sólidos.

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
Periodo	Recomendaciones
Periodo pretrasplante	a. El estado de vacunación debería ser verificado y puesto al día en
	el momento en que una persona sea considerada candidata a un
	TOS. En ese momento, se recomienda elaborar un plan de



16. Inmunizaciones de niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos y trasplante Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones

(https://vacunasaep.org)

Periodo	Recomendaciones
	vacunaciones que se irá evaluando en cada visita.
	b. Se recurrirá a esquemas acelerados o adelanto de dosis de vacuna, si por la urgencia del caso no hay tiempo para poner al día
	los calendarios según las pautas vigentes.
	c. Las vacunas de virus vivos atenuados están contraindicadas
	dentro del mes previo al trasplante.
	d. La triple vírica puede administrarse tan pronto como a los 6 meses
	de edad en los lactantes candidatos a trasplante, si se prevé que el
	trasplante no tendrá lugar en las 4 semanas siguientes. La segunda dosis puede administrarse tan pronto como un mes después de la
	primera. Si el niño cumple 12 meses de edad y no se ha efectuado el
	trasplante, debería recibir dos dosis de triple vírica separadas por un
	intervalo mínimo de 4 semanas, siguiendo las normas generales de
	inmunización.
	e. La vacuna de la varicela está indicada en los niños candidatos a TOS, que sean susceptibles y que no estén inmunodeprimidos, y
	puede administrarse tan pronto como a los 6 meses de edad. El
	esquema óptimo de vacunación comprende dos dosis separadas por
	un intervalo de 3 meses (mínimo 1 mes), siempre que no se prevea
	que el injerto se llevará a cabo en las próximas 4 semanas. La
	segunda dosis puede administrarse tan pronto como 4 semanas
	después de la primera, la inmunogenicidad aumenta si el intervalo se alarga a 3 meses.
	f. No hay indicaciones claras de la nueva vacuna frente al herpes
	zóster, compuesta de la glicoproteína E recombinante del virus
	varicela-zoster (VVZ) y el adyuvante AS01B, pero dado que es una
	vacuna segura que se puede administrar a pacientes inmunodeprimidos, mayores de 18 años, se recomienda para los
	pacientes con TOS que han padecido previamente la varicela. En
	aquellos que son seronegativos a la varicela, hay alguna evidencia de
	que la administración de esta vacuna puede dar lugar a respuestas
	inmune humorales y celulares frente al VVZ. Se administran dos dosis
	de vacuna separadas por un intervalo de 2 meses, e incluso 1 mes en
	los inmunodeprimidos como es el caso. g. Están indicadas las vacunas frente a la hepatitis B y a la hepatitis
	A, que deberán llevarse a cabo tan pronto como se haga el
	diagnóstico de enfermedad crónica hepática. Después de la
	vacunación, se recomienda determinar los títulos de anticuerpos anti-
	HBs; si son <10 mUl/ml, se administrará una nueva serie de 3 dosis con el doble de antígeno vacunal en cada dosis (<1 año: 10
	microgramos; 1-20 años: 20 microgramos; >20 años: 40
	microgramos) o con la vacuna adyuvada Fendrix. En los niños
	mayores de 12 años puede hacerse la vacunación con la vacuna
	combinada frente a la hepatitis A y B.
	h. La vacunación frente al neumococo se llevará a cabo con esquemas mixtos con VNC13 o VNC15 y VNP23 (esta última se
	administra a partir de los 2 años de edad). Aunque es preferible
	administrar VNC20 porque así no necesitará la VNP23.
	i. La vacuna frente al VPH está indicada en chicas y chicos a partir
	de los 9 años de edad y con 3 dosis, preferiblemente con la vacuna
	nonavalente. j. Se recomienda la vacunación frente a la covid en todos los niños
	con TOS, siguiendo las pautas para pacientes inmunodeprimidos que
	se han expuesto en el apartado de vacunación en pacientes con TPH.
	k. Los niños con TOS suponen una condición de riesgo par el VRS;
	así que se administrará nirsevimab antes de cada temporada del VRS
	antes de cumplir los 24 meses de edad en el momento de recibir la
	inmunización. La dosis en la segunda temporada será de 200 mg en dos inyecciones intramusculares (2 x 100 mg), administradas en el
	mismo acto vacunal si pesa ?10 kg, y una única dosis de 100 mg si
	pesa menos de 10 kg. Si no han recibido una dosis previa en la
	temporada 2023-2024, pero tienen una edad entre 12 y 23 meses,
	recibirán también una dosis de 100 o 200 mg en función del peso.
Periodo postrasplante	a. Las vacunas de microorganismos vivos (varicela, sarampión,
	rubeola, parotiditis, vacuna oral frente a la fiebre tifoidea y fiebre
	amarilla) están contraindicadas.
	b. Las vacunas que no son de microorganismos vivos son seguras,
	aunque cabe esperar una menor respuesta inmune. En general los calendarios vacunales pueden continuarse a partir de los 6 meses del
	trasplante, cuando el estado inmunitario es estable.
	c. Aunque la vacunación frente a la polio esté al día, es
	recomendable que todos los pacientes reciban una dosis de refuerzo



Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (https://vacunasaep.org)

Periodo	Recomendaciones
	de VPI a partir de los 6 meses del trasplante.
	d. Aunque la vacunación frente a difteria, tétanos y tosferina esté al
	día, es recomendable administrar una dosis de refuerzo con las
	vacunas DTPa o Tdpa, dependiendo de la edad del niño, a partir de
	los 6 meses del trasplante. Posteriormente, se administrarán dosis de refuerzo cada 10 años.
	e. Debe realizarse la vacunación anual frente a la gripe con vacunas
	trivalentes inactivadas, según las normas generales de inmunización frente a esta enfermedad.
	f. Está indicada la vacunación frente al neumococo, si no se ha realizado antes del trasplante, utilizando esquemas combinados con las VNC13 o VNC15 y la VNP23 (aunque es mejor utilizar VNC20 porque así no precisará la VNP23) como se indica en el capítulo 31 g. Se recomienda la vacunación frente a la covid en todos los niños con TOS, siguiendo las pautas para pacientes inmunodeprimidos qu se han expuesto en el apartado de vacunación en pacientes con TPl h. Los niños con TOS suponen una condición de riesgo par el VRS; así que se administrará nirsevimab antes de cada temporada del VR antes de cumplir los 24 meses de edad en el momento de recibir la inmunización. La dosis en la segunda temporada será de 200 mg en dos inyecciones intramusculares (2 x 100 mg), administradas en el mismo acto vacunal si pesa ?10 kg, y una única dosis de 100 mg si pesa menos de 10 kg. Si no han recibido una dosis previa en la temporada 2023-2024, pero tienen una edad entre 12 y 23 meses, recibirán también una dosis de 100 o 200 mg en función del peso. i. Se recomienda realizar serologías periódicas para verificar la inmunogenicidad de las vacunas. En el caso de la hepatitis B y de la hepatitis A, la determinación de anticuerpos se hace a los 2-3 meses de terminar la serie de vacunación y posteriormente cada 1-2 años.

6. Vacunación de familiares de niños con TPH y con TOS

Como en cualquier paciente inmunodeprimido, es de una importancia primordial proteger a los receptores de TPH y de TOS mediante la vacunación de todos los familiares y personal sanitario encargado de su cuidado. Los calendarios vacunales de todos los familiares deben ser puestos y mantenidos al día, según las normas generales de inmunización. En el caso de la vacuna triple vírica, la vacunación completa requiere, incluso en adultos, 2 dosis de vacuna.

Además, se recomienda la vacunación anual de la gripe y en los miembros de la familia que sean susceptibles, la vacunación frente a la varicela. En el caso infrecuente que desarrollen un exantema posvacunal deberán evitar el contacto con el inmunodeprimido hasta que el exantema esté en fase de costra.

Los lactantes que conviven con personas con un TPH o un TOS pueden ser vacunados frente al rotavirus, observando los miembros familiares medidas estrictas de higiene y evitando que el paciente tenga contacto con las heces y pañales del niño vacunado durante las 4 semanas siguientes a la vacunación.

En conviventes de personas inmunodeprimidas solo están contraindicadas las vacunas orales frente a la polio y Salmonella typhi Ty21.

Para más información se recomienda la lectura del capítulo sobre vacunación de convivientes de pacientes con patologías de riesgo.

?

7. Bibliografía

- 1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccines for Moderately to Severely Immunocompromised People .
- 2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines in the United States .
- 3. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Noticia. ¿Por qué seguir vacunando a los niños frente a la covid? . 04 de mayo de 2023.
- 4. Consejo Interterritorial. Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones de vacunación frente a COVID-19 para el otoño en España .



- Lee ARYB, et al. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2022;376:e068632.
- 6. Rubin LG, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58:e44-100.

SOBRE TRASPLANTES HEMATOPOYÉTICOS

- Beerlage A, et al. Antibody response to mRNA SARS-CoV-2 vaccination in 182 patients after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Transpl Infect Dis. 2022;24:e13828.
- 2. Bhatt NS, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of COVID-19 in Pediatric and Early Adolescent and Young Adult Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: A Cohort Study. Transplant Cell Ther. 2022;28:696.e1-7.
- 3. Chong PP, et al. A Comprehensive Review of Immunization Practices in Solid Organ Transplant and Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. Clin Ther. 2017;39:1581-98.
- 4. Garland SM, et al. HPV vaccination of immunocompromised hosts. Papillomavirus Res. 2017;4:35-8.
- 5. Gavriilaki E, et al. Neutralizing antibody and T cell responses to SARS-CoV-2 vaccination in hematopoietic cell transplant recipients. Bone Marrow Transplant. 2022;57:1183-6.
- 6. Hamdan L, et al. Influenza Vaccine in Pediatric Recipients of Hematopoietic-Cell Transplants. N Engl J Med. 2023;388:374-6.
- 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.
- 8. Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients. Clin Microbiol Infect. 2012;18:93-9.
- Martinez-Gomez X, et al. Multidisciplinary, evidence-based consensus guidelines for human papilloma virus (HPV) vaccination inhighrisk populations, Spain 2016. Euro Surveill. 2019;24:pii=1700857.
- McKay SL, et al. Herpes Zoster Risk in Immunocompromised Adults in the United States: A Systematic Review. Clin Infect Dis. 2020;71:e125-34.
- 11. Meisel R, et al. Pneumococcal conjugate vaccine provides early protective antibody responses in children after related and unrelated allogenic hematopoietic stem cell transplantation. Blood. 2007;109:2322-6.
- 12. 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.
- 13. Memoli MJ, et al. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. Clin Infect Dis. 2014;58:214-24.
- 14. Muhsen IN, et al. Vaccinating donors for hematopoietic cell transplantation: A systematic review and future perspectives. Vaccine. 2018;36:6043-52.
- 15. Patel SR, et al. Revaccination wit measles, tetanus, poliovirus, Haemophilus influenzae type B, meningococcus C and pneumococcus vaccines in children after hematopoietic stem cell transplantation. Clin Infect Dis. 2007;44:624-34.
- 16. Patel SR, et al. Vaccinations in children treated with standard-dose cancer therapy or hematopoietic stem cell transplantation. Pediatr Clin N Am. 2008;55:169-86.
- 17. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Grupo de trabajo vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva por



16. Inmunizaciones de niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos y trasplante Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones

Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizacione (https://vacunasaep.org)

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.

- 18. Shahzad M, et al. Impact of COVID-19 in hematopoietic stem cell transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. Transpl Infect Dis. 2022;24:e13792.
- 19. Strasfeld L. COVID-19 and HSCT (Hematopoietic stem cell transplant). Best Pract Res Clin Haemato. 2022;35:101399.
- 20. Tomblyn M, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Biol Blood Marrow Transplant. 2009;15:1143-238.
- 21. Wilck MB, et al. Vaccination after stem cell transplant. A review of recent developments and implications for current practice. Curr Opinion Infect Dis, 2008;21:399-40.

SOBRE TERAPIA CAR-T

- 1. Arya S, et al. Overview of infections complications among CAR T-cell therapy recipients. Frontiers Oncol 2024;14:1398078.
- 2. Brudno JM, et al. CAR T Cells and T-Cell Therapies for Cancer. A Translational Science Review . JAMA. 2024 Nov 4. doi: 10.1001/jama.2024.19462. Online ahead of print.
- 3. Ge C, et al. Serologic response and safety of COVID?19 vaccination in HSCT or CAR T?cell recipients: a systematic review and meta?analysis. Exp Hematol Oncol. 2022;11:46.
- 4. Hill JA, et al. How I prevent infections in patients receiving CD19-targeted chimeric antigen receptor T cells for B-cell malignancies . Blood 2020:136:925-35.
- 5. Lee D, et al. Pneumococcal Conjugate Vaccine Does Not Induce Humoral Response When Administrated Within the Six Months After CD19 CAR T-Cell Therapy. Transplant Cell Ther. 2023;29:277.e1-9.
- Reiman H, et al. Cellular and humoral immune responses to SARS-CoV-2 vaccination in patients after CD19.CAR T-cell therapy.
 Blood Adv. 2023;7:2066-9.
- 7. Reynolds G, et al. <u>Vaccine schedule recommendations and updates for patients with hematologic malignancy post-hematopoietic cell transplant or CAR T-cell therapy</u>. Transpl Infect Dis. 2023;25 Suppl 1:e14109.
- 8. Walti CS, et al. Antibodies against vaccine-preventable infections after CAR-T cell therapy for B cell malignancies . JCI Insight. 2021;6:e146743.
- 9. Wu Xi, et al. Immune response to vaccination against SARS?CoV?2 in hematopoietic stem cell transplantation and CAR T?cell therapy recipients. J Hematol Oncol. 2022;15:81.

SOBRE TRASPLANTES DE ÓRGANOS SÓLIDOS

- 1. Abuali MM, et al. An update on immunizations before and after transplantationin the pediatric solid organ transplant recipient. Pediatr Transplant. 2011;15:700-77.
- 2. Avery RK, et al. Update on immunizations in solid organ transplant recipients: what clinicians need to know. Am J Transplant. 2008;8:9-14.
- 3. Bahakel H, et al. Immunization of Solid Organ Transplant Candidates and Recipients: A 2022 Update. Infect Dis Clin North Am. 2023 May 2:S0891-5520(23)00025-9. doi: 10.1016/j.idc.2023.03.004. Online ahead of print.
- 4. Chong PP, et al. A Comprehensive review of immunization practices in solid organ transplant and hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Ther. 2017;39:1581-98.



- 5. Chong PP, et al. A Systematic review of safety and immunogenicity of influenza vaccination strategies in solid organ transplant recipients. Clin Infect Dis. 2018;66:1802-11.
- Chow J, et al. <u>Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients</u>: <u>Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice</u>. Clin Transplant. 2019;33:e13563.
- 7. Cordero E, et al. Influenza vaccination in solid-organ transplant recipients. Curr Opin Organ Transplant. 2012;17:601-8.
- 8. Cordero E, et al. Two Doses of Inactivated Influenza Vaccine Improve Immune Response in Solid Organ Transplant Recipients: Results of TRANSGRIPE 1-2, a Randomized Controlled Clinical Trial. Clin Infect Dis. 2017;64:829-38.
- Danziger-Isakov L, et al; AST Infectious Diseases Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant. 2019;33:e13563.
- 10. Dulek DE, et al. Update on COVID-19 vaccination in pediatric solid organ transplant recipients. Pediatr Transplant. 2022;26:e14235.
- 11. Eckerie I, et al. Serologic vaccination response after solid organ transplantation: a systematic review. PLOS ONE. 2013;8:e56974.
- FACME. Administración de la vacuna frente a COVID-19 en pacientes candidatos y receptores de trasplantes de órganos sólidos.
 abril 2021.
- 13. Garland SM, et al. HPV vaccination of immunocompromised hosts. Papillomavirus Res. 2017;4:35-8.
- 14. Kumar D, et al. A 5-Year Prospective Multicenter Evaluation of Influenza Infection iTransplant Recipients. Clin Infect Dis. 2018;67:1322-9.
- 15. Kumar D, et al. Invasive pneumococcal disease in solid organ transplant recipients -10-year prospective population surveillance. Am J Transplant. 2007;7:1209-14.
- 16. L'Huillier AG, et al. COVID-19 vaccination in pediatric solid organ transplant recipients-Current state and future directions. Pediatr Transplant. 2021;25:e14031.
- 17. Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients. Clin Microbiol Infect. 2012;18:93-9.
- 18. Manothummetha K, et al. Immunogenicity and Risk Factors Associated With Poor Humoral Immune Response of SARS-CoV-2 Vaccines in Recipients of Solid Organ Transplant: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open. 2022;5:e226822.
- 19. Martinez-Gomez X, et al. Multidisciplinary, evidence-based consensus guidelines for human papilloma virus (HPV) vaccination inhighrisk populations, Spain 2016. Euro Surveill. 2019;24:pii=1700857.
- 20. 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.
- 21. Memoli MJ, et al. The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. Clin Infect Dis. 2014;58:214-24.
- 22. Miyairi I, et al. Immunization practices in solid organ transplant recipients. Vaccine. 2016;34:1958-64.
- 23. Piché-Renaud PP, et al. Safety and Immunogenicity of the Live-Attenuated Varicella Vaccine in Pediatric Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Transplant. 2023 Jun 13;S1600-6135(23)00532-4. doi: 10.1016/j.ajt.2023.06.008. Online ahead of print.



16. Inmunizaciones de niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos y trasplante Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones

Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizacione (https://vacunasaep.org)

- 24. Pittet LF, et al. Immunization in transplantation: review of the recent literature. Curr Opin Organ Transplant. 2013;18:543-8.
- 25. Schillie S, et al. Prevention of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep. 2018;67:1-31.
- 26. Schillie S, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of a hepatitis B vaccine with a novel adjuvant. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018;67:455-8.
- SEIMC. Posicionamiento GESITRA-IC/SEIMC/REIPI respecto a la vacunación frente al SARS-CoV-2 en receptores de trasplante de órgano sólido. 28 enero 2021.
- 28. Vafea MT, et al. COVID-19 Prevention in Solid Organ Transplant Recipients: Current State of the Evidence. Infect Dis Clin North Am. 2023 Mar 22:S0891-5520(23)00023-5. doi: 10.1016/j.idc.2023.03.002. Online ahead of print.
- 29. Walti LN, et al. Vaccine-Preventable Infections Among Solid Organ Transplant Recipients in Switzerland. JAMA Netw Open. 2023;6:e2310687.
- 30. Zong K, et al. Factors for Weak Antibody Response of SARS-CoV-2 Vaccine in Adult Solid Organ Transplant Recipients: A Systemic Review and Meta-Analysis. Front Immunol. 2022;13:888385.

?

8. Enlaces de interés

- Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Australian Immunisation Handbook, Vaccination for people who are immunocompromised
- Canadian Immunization Guide: Immunization of immunocompromised persons
- · Centers for Disease Control and Prevention. General Best Practice Guidance for Immunization ACIP
- Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Fichas técnicas de inmunizaciones
- Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP. Vacunación acelerada o de rescate
- · Immunisation against infectious disease The Green Book. Immunisation of individuals with underlying medical conditions
- · Manatu Hauora. Ministry of Health. New Zealand. Vaccination for special groups

?

9. Historial de actualizaciones



16. Inmunizaciones de niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos y trasplante Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones

(https://vacunasaep.org)

12 de julio de 2019	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas
1 de enero de 2021	Actualización de enlace de interés
9 de marzo de 2021	Se añade el subapartado "Vacunación de los niños con trasplante de organos sólidos frente a la co
1 de enero de 2022	Actualización de la tabla 16.1 añadiendo SARS-CoV-2 y de un enlace de interés
23 de noviembre de 2022	Actualización en varios apartados de las Recomendaciones de vacunación frente a enfermedad m del Ministerio
1 de enero de 2023	Nuevo enlace de interés
25 de enero de 2023	Cambio de nombre a Manual de Inmunizaciones
21 de junio de 2023	Actualización de todos los apartados, eliminado el subapartado "Vacunación de los niños con trasp COVID-19". Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2024	Nuevo enlace de interés
18 de noviembre de 2024	Crecación de un nuevo apartado "Terapia de células T con receptor quimérico (CAR-T)". Nuevas o
1 de enero de 2025	Nuevo enlace de interés
1 de abril de 2025	Modificación enlace de interés de "Vacunación acelerada"

-oOo-

Dirección URL original: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-16