



Comité
Asesor de
Vacunas

MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

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

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

SECCIÓN III. Inmunización en circunstancias especiales

Actualizado en marzo de 2021

Capítulo 16 - Vacunación 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. [Fundamentos de la vacunación en pacientes con trasplante de órganos sólidos \(TOS\)](#)
 - 4.1. [Vacunación de los niños con trasplante de organos sólidos frente a la covid-19](#)
5. [Vacunación de familiares de niños con TPH y con TOS](#)
6. [Bibliografía](#)
7. [Enlaces de interés](#)
8. [Historial de actualizaciones](#)
9. Tablas incluidas en este capítulo:

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Vacunación de niños con trasplante de progenitores hematopoyéticos y trasplante de órganos sólidos. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; mar/2021. [consultado el dd/mm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-16>



1. Puntos clave

- Las vacunas de microorganismos atenuados están contraindicadas durante el estado de inmunodepresión (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.
- Todas las personas con TOS o TPH deben completar su calendario vacunal, según la edad. Se recomienda completar el calendario, al menos, dos semanas antes del trasplante.
- Los pacientes que han recibido un TPH deben ser completamente vacunados después del trasplante, independientemente de las vacunas recibidas antes del mismo. La vacunación frente al neumococo y el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) se comienza a los 3 meses después del trasplante, mientras que el resto de las vacunas inactivadas se inician a partir de los 6 meses postrasplante. La vacuna triple vírica y la de la varicela se administran a los 24 meses del trasplante.
- Las personas con TPH o TOS deben recibir anualmente la vacuna antigripal.
- 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.
- Los familiares de las personas con TPH o TOS y el personal sanitario que se ocupa de su cuidado deben recibir la vacunación antigripal anual y tener completa 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, es 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 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 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 polisacáridicas.

Además de la incapacidad para responder de forma óptima a las vacunas, los pacientes que reciben un TPH sufren una pérdida de anticuerpos vacunales después del trasplante. La merma afecta a los anticuerpos frente a todas las vacunas y puede ocurrir de forma 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 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 y de sus donantes, 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 mejora la protección en el periodo de mayor vulnerabilidad que sigue al injerto. 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 es susceptible a todas las enfermedades inmunoprevenibles y se lleva a cabo una vacunación completa con todas las vacunaciones sistemáticas. La respuesta a las vacunas es significativa a partir de los 3-6 meses del trasplante. En fechas recientes, se ha llegado a un consenso europeo, estadounidense y canadiense, que propone iniciar la revacunación a los 6 meses del trasplante (tabla 16.1). Sin embargo, dado el elevado riesgo de infecciones por 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.

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 conjugadas. La vacunación con estas últimas produce respuestas en un porcentaje significativo de los TPH e induce memoria inmunológica frente a los serotipos que contiene. Teniendo en cuenta la epidemiología de la enfermedad neumocócica invasora (ENI) en nuestro país, la vacuna neumocócica conjugada 13 valente (VNC13) es la que puede proporcionar una mayor protección y beneficio a los pacientes con TPH. En estos pacientes se recomienda la administración de tres dosis de VNC13 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. Con esta pauta se alcanzan títulos protectores en el 98 % de los pacientes. Sin embargo, la vacunación precoz puede dar lugar a respuestas menos duraderas. 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 la VNP23 cuando existe EICH se recomienda que la cuarta dosis sea de VNC13 si existe esta complicación.

Hasta un 80-95 % de receptores de un TPH alcanzan títulos protectores frente a Hib, incluso cuando 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.

La respuesta a los toxoides diftéricos y tetánicos, aunque disminuida con respecto a la de los pacientes sanos, 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. Se ha estimado que hasta un tercio de los pacientes afecta a las vías respiratorias bajas con una elevada morbimortalidad. Aunque la respuesta a la vacuna está disminuida en los pacientes con TPH, en una proporción no despreciable de ellos se obtienen respuestas protectoras, y tiende a ser normal a los dos años del trasplante. Por tanto, se recomienda la vacunación antigripal anualmente después del trasplante, generalmente a partir de los 6 meses (4 meses si la epidemia gripal ha comenzado), con vacunas tetravalentes inactivadas. En los pacientes con EICH puede ser útil una dosis de refuerzo 4-8 semanas después de la primera. No hay evidencia suficiente para recomendar la vacunación con vacunas adyuvadas o con alta carga de antígeno, aunque estas últimas han demostrado ser más inmunógenas frente a la cepa A/H3N2, pero no frente a otras cepas.

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.

Aunque la vacunación del donante puede mejorar la inmunidad postrasplante del receptor, la vacunación de aquél, fuera de las vacunas indicadas según su edad, no se recomienda, de forma rutinaria, por razones logísticas y éticas (no se busca el beneficio del propio vacunado).

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

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

Vacuna	Tiempo postrasplante para iniciar la vacunación	Número de dosis ^a
Neumocócica conjugada 13 valente	3-6 meses	3 o 4 ^b
Gripe inactivada	4-6 meses	1 o 2 ^c
Difteria, tétanos, tosferina ^d	6 meses	3 o 4
Vacuna conjugada frente a Hib	3-6 meses	3 o 4
Polio inactivada	6 meses	3 o 4
Hepatitis B	6 meses	3
Meningococo ^e	6 meses	2
Papilomavirus humano	6 meses	3
Hepatitis A	6 meses	2
Sarampión, rubeola y parotiditis ^f	24 meses	2
Varicela ^g	24 meses	2

(a) El intervalo entre las dosis debe ser de, al menos, 1 mes. 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 VNC13 separadas por, al menos, 1 mes y una 4.^a dosis a los 6 meses de la 3.^a (algunos autores esta 4.^a dosis la administran en forma de VNP23). Para pacientes con EICH crónica que responden mal a la vacuna de 23 polisacáridos, la 4.^a dosis siempre se sustituirá por la VNC13.

(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) Deben administrarse dos dosis de de vacuna meningocócica conjugada tetravalente (MenACWY), separadas por un intervalo de, al menos, 8 semanas. También se recomienda la vacunación frente al meningococo B, especialmente en niños menores de 2 años.

(f) 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.

(g) 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 inmunoglobulinas intravenosas o fármacos antivirales antiherpes. Se recomienda serología pre y posvacunación.



4. 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 trasplante de órgano produce 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 las hospitalizaciones en la unidad de cuidados intensivos.

Se han probado varias estrategias para lograr mejor inmunogenicidad de la vacunación antigripal, aunque ninguna de ellas ha logrado resultados óptimos, ni es posible la comparación de las mismas, dada la heterogeneidad de los estudios.

La administración de una dosis de refuerzo 5 semanas después de la dosis inicial se asocia con unas tasas mayores de seroconversión y de seroprotección (55 % vs 43,2 %) con respecto a los pacientes que reciben una sola dosis, pero la mejoría se produce sólo frente a la cepa A/H1N1, pero no para otras cepas. Otros estudios llevados a cabo en niños han mostrado también un aumento de la inmunogenicidad, pero no para las tres cepas vacunales.

Ni la utilización de la vía intradérmica ni las vacunas adyuvadas mejoran significativamente la inmunogenicidad, cuando se compara con la administración intramuscular de una sola dosis de vacuna inactivada. Por último, la estrategia de utilizar vacunas con alta dosis de antígeno tampoco ha arrojado los resultados esperados, ya que aunque incrementa la tasa de seroconversión para la cepa A/H3N2 no lo hace para las otras dos cepas.

En resumen, aunque la utilización de vacunas antigripales con carga antigénica superior o la administración de dosis de refuerzo parecen estrategias prometedoras para mejorar la protección

frente a la gripe, se necesitan nuevos estudios para determinar su papel en la inmunización de estos pacientes.

En cualquier caso, dada la seguridad de estas vacunas en los pacientes trasplantados 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. Sin embargo, en caso de riesgo de adquirir la enfermedad, puede vacunarse antes de este plazo, ya que se obtienen respuestas protectoras en un porcentaje no despreciable de las personas sin un incremento significativo de efectos secundarios. En este grupo de pacientes es recomendable utilizar las vacunas inactivadas tetravalentes para obtener protección frente a los dos linajes de la gripe B.

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. Doblando las dosis del antígeno o usando la vacuna adyuvada pueden obtenerse mayores tasas de seroconversión.

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.

Recientemente, el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) ha incluido en sus recomendaciones una nueva vacuna frente a hepatitis B, que contiene un oligodeoxinucleótido de citidina fosfato guanosa (CpG-ODN), que estimula al receptor Toll like 9 y que es más inmunógena que las vacunas tradicionales frente a la hepatitis B. Se administran dos dosis separadas por un intervalo de 1 mes, lo que puede facilitar la vacunación en los sujetos que esperan un TOS. La vacuna solo está aprobada para personas mayores de 18 años de edad.

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. También se recomienda determinar los anticuerpos anti-HBs periódicamente 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 - en España lo son la mayoría de los niños y adultos jóvenes - 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 diferente 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 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, en el caso de que no tuvieran una respuesta inmune adecuada ($\text{IgG} \geq 10$ mUI/ml) después de la serie de vacunación primaria frente al VHA. En estos casos, las pruebas serológicas posteriores a la revacunación con dos dosis deben realizarse, al menos, 1 mes después de segunda dosis. Si la respuesta a la revacunación aún no es adecuada (es decir, es < 10 mUI/ml), no se recomienda la vacunación adicional. Sin embargo, se debe aconsejar a la persona sobre los métodos para prevenir la infección por VHA, incluida la necesidad de inmunoglobulina polivalente después de una exposición. Si la vacuna produce seroconversión, existen datos limitados sobre la necesidad de repetir las pruebas o sobre la frecuencia de las dosis de refuerzo o la revacunación.

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. Hay pocos estudios que hayan valorado la inmunogenicidad de las vacunas frente a los VPH en los pacientes sometidos a un TOS, que en cualquier caso es menor que en la población general. Entre un 30 y un 80 % alcanzan títulos protectores, dependiendo del tipo de trasplante y del momento de la vacunación. La inmunogenicidad depende del tipo de tratamiento inmunosupresor (es menor en los pacientes que reciben micofenolato) y del tipo de trasplante (más baja en el trasplante de pulmón).

Con todo, dada la elevada seguridad de esta vacuna, la vacunación en los pacientes con TOS está fuertemente recomendada tanto en chicas como en chicos, siempre con un esquema de tres dosis de vacuna, a cualquier edad, y preferiblemente con la vacuna nonavalente.

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, puede completarse la pauta después del trasplante. No se sabe, si como sucede con otras vacunas, es necesario, por la posible pérdida de anticuerpos, administrar dosis de refuerzo.

Vacunación frente al neumococo

La incidencia de la ENI en personas que reciben un TOS 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 frente a esta bacteria está, pues, fuertemente recomendada en esta población, de forma preferible antes del trasplante. Tanto las vacunas neumocócicas conjugadas como la 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. Sorprendentemente, en adultos las respuestas a la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VNC7) y a la VNP23 no parecen ser muy diferentes. Esto puede deberse a que los tratamientos inmunosupresores de los TOS deprimen la proliferación de los linfocitos T mediada por la interleukina-2, lo que podría alterar las respuestas a antígenos T dependientes como es el caso de las vacunas de polisacáridos conjugados.

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, se recomienda la vacunación frente al neumococo utilizando la VNC13 y la VNP23, utilizando las pautas que se indican en el [capítulo “Vacunación frente al neumococo”](#).

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	<p>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 vacunaciones que se irá evaluando en cada visita.</p> <p>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.</p> <p>c. Las vacunas de virus vivos atenuados están contraindicadas dentro del mes previo al trasplante.</p> <p>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 se lleve a cabo en un corto periodo de tiempo, la segunda dosis puede administrarse una vez transcurrido un mes desde 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.</p> <p>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).</p> <p>f. 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 mUI/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.</p> <p>g. La vacunación frente al neumococo se llevará a cabo con esquemas mixtos con VNC13 y VNP23 (esta última se administra a partir de los 2 años de edad).</p> <p>h. 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.</p>
Periodo postrasplante	<p>a. Las vacunas de microorganismos vivos (varicela, sarampión, rubeola, parotiditis, vacuna oral frente a la fiebre tifoidea y fiebre amarilla) están contraindicadas.</p> <p>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.</p> <p>c. Aunque la vacunación frente a la polio esté al día, es recomendable que todos los pacientes reciban una dosis de refuerzo de VPI a partir de los 6 meses del trasplante.</p> <p>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.</p> <p>e. Debe realizarse la vacunación anual frente a la gripe con vacunas tetravalentes inactivadas, según las normas generales de inmunización frente a esta enfermedad.</p> <p>f. Está indicada la vacunación frente al neumococo, si no se ha realizado antes del trasplante, utilizando esquemas combinados con la VNC13 y la VNP23 como se indica en el capítulo 31.</p> <p>g. Se recomienda, cuando sea posible, 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 cada 1-2 años.</p>

4.1. Vacunación de los niños con trasplante de órganos sólidos frente a la covid-19

Las personas sometidas a un trasplante de órgano sólido que se infectan por el SARS-Cov2 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.

Hasta la fecha, las vacunas disponibles frente a la covid-19 se basan en RNA mensajero o en vectores virales. Aunque los ensayos en fase III de estas vacunas no han incluido niños menores de 16 años de edad ni pacientes inmunodeprimidos su administración parece segura, como cualquier vacuna no viva, en esta población. Un estudio reciente llevado a cabo en la Universidad de John Hopkins ha demostrado que los efectos secundarios de la vacuna RNA BN71 626 (Pfizer/BioNTech) y mRNA 1273 (Moderna) en 187 pacientes que recibieron un TOS fueron leves y similares a los de la población general. Como sucede con todas las vacunas, es probable que las vacunas frente al SARS-CoV-2 sean menos inmunógenas y efectivas en los pacientes que han recibido un TOS. Sin embargo, como sucede con la vacunación antigripal es muy probable que una proporción sustancial de pacientes se beneficie de la vacunación.

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.

Considerando todo lo anterior, la vacunación de los pacientes con TOS frente al SARS-CoV-2 debe ser una decisión individualizada basada en una cuidadosa valoración de los riesgos y beneficios, por lo que se debe informar a los padres y al niño que en el momento actual no hay datos sobre la seguridad e inmunogenicidad de estas vacunas en los pacientes inmunodeprimidos, pero que al ser vacunas inactivadas son más los beneficios que los riesgos. Las vacunas RNA BN71 626 (Pfizer/BioNTech) y mRNA 1273 (Moderna) pueden administrarse en niños mayores de 12 y 18 años, respectivamente.

Siguiendo las normas generales de vacunación en pacientes con TOS, la pauta de vacunación debería estar completada, al menos, dos semanas antes del trasplante. Si no se ha podido vacunar al paciente antes del trasplante, puede hacerse después del mismo, siempre que haya transcurrido un intervalo mínimo de un mes y que no haya tratamiento para el rechazo del injerto. Si existe tratamiento para el rechazo, la administración de la vacuna se espaciará, al menos, 2 semanas. No es necesario modificar el régimen de inmunosupresión por la administración de la vacuna.



5. 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.

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. Igualmente los convivientes

Para más información se recomienda la lectura del capítulo sobre [vacunación de convivientes de](#)

6. Bibliografía

1. Chong PP, Avery RK. A Comprehensive review of immunization practices in solid organ transplant and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Ther.* 2017;39:1581-98.
2. Garland SM, Brotherton JML, Moscicki AB, Kaufmann AM, Stanley M, Bhatla N, *et al.* HPV vaccination of immunocompromised hosts. *Papillomavirus Res.* 2017;4:35-8.
3. Martínez-Gomez X, Curran A, Campins M, Alemany L, Rodrigo-Pendas JA, Borrueal N, *et al.* Multidisciplinary, evidence-based consensus guidelines for human papilloma virus (HPV) vaccination in high-risk populations, Spain 2016. *Euro Surveill.* 2019;24:pii=1700857.
4. Ruiz Contreras J, Neth O. Vacunación en los trasplantados de progenitores hemopoyéticos y en los trasplantados de órganos sólidos. En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). *Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012*, 5.ª ed. Madrid: Exlibris ediciones SL; 2012. p. 211-21.

SOBRE TRASPLANTES HEMATOPOYÉTICOS

5. Abzug MJ. Vaccination in the immunocompromised Child. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:233-6.
6. Cordonnier C, Einardottir S, Cesaro S, Di Blasi R, Mikulska M, Rieger C, *et al.* Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis.* 2019;19:e200-12.
7. Guérin-El Khourouj V, Duchamp M, Krivine A, Pédrón B, Ouachée-Chardin M, Yakouben K, *et al.* Cellular and humoral immunity elicited by influenza vaccines in pediatric hematopoietic-stem cell transplantation. *Human Immunobiol.* 2012;73:884-90.
8. Kamboj M, Shah MK. Vaccination of the stem cell transplant recipient and the hematologic malignancy patient. *Infect Dis Clin N Am.* 2019;33:593-609.
9. 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.
10. Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:93-9.
11. Meisel R, Kuypers L, Dirksen U, Schubert R, Gruhn B, Strauss G, *et al.* Pneumococcal conjugate vaccine provides early protective antibody responses in children after related and unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood.* 2007;109:2322-6.
12. 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.

13. Memoli MJ, Athota R, Reed S, Czajkowski L, Bristol T, Proudfoot K, *et al.* The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. *Clin Infect Dis.* 2014;58:214-24.
14. Patel SR, Chisholm JC, Heath PT. Vaccinations in children treated with standard-dose cancer therapy or hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Clin N Am.* 2008;55:169-86.
15. 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.
16. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, *et al.* [Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective](#) . *Biol Blood Marrow Transplant.* 2009;15:1143-238.
17. Wilck MB, Baden LR. Vaccination after stem cell transplant. A review of recent developments and implications for current practice. *Curr Opin Infect Dis,* 2008;21:399-40.

SOBRE TRASPLANTES DE ÓRGANOS SÓLIDOS

18. Abuali MM, Arnon R, Posada R. An update on immunizations before and after transplantation in the pediatric solid organ transplant recipient. *Pediatr Transplant.* 2011;15:700-77.
19. Boyarsky BJ, Ou MT, Greenberg RS, Teles AT, Werbel WA, Avery RK, *et al.* Safety of the First Dose of SARS-CoV-2 Vaccination in Solid Organ Transplant Recipients. *Transplantation.* 2021 Feb 4. doi: 10.1097/TP.0000000000003654. Online ahead of print.
20. Chong PP, Avery RK. A Comprehensive review of immunization practices in solid organ transplant and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Ther.* 2017;39:1581-98.
21. Chong PP, Handler L, Weber DJ. A Systematic review of safety and immunogenicity of influenza vaccination strategies in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2018;66:1802-11.
22. Chow J, Golan Y. [Vaccination of solid-organ transplantation candidates](#) . *Clin Infect Dis.* 2009;49:1550-6.
23. Cordero E, Manuel O. Influenza vaccination in solid-organ transplant recipients. *Curr Opin Organ Transplant.* 2012;17:601-8.
24. Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, Aydillo T, Gavaldà J, Moreno A, *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.
25. Danzinger-Isakov L, Kumar D, AST Infectious Diseases Community of Practice. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant.* 2009;9:S258-62.
26. Danzinger-Isakov L, Kumar D; 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:e13563.

27. Eckerie I, Rosenberg KD, Zwahlen M, Junghans T. [Serologic vaccination response after solid organ transplantation: a systematic review](#) . PLOS ONE. 2013;8:e56974.
28. FACME. [Administración de la vacuna frente a COVID-19 en pacientes candidatos y receptores de trasplantes de órganos sólidos](#) . 28 enero 2021.
29. Garland SM, Brotherton JML, Moscicki AB, Kaufmann AM, Stanley M, Bhatla N, *et al.* HPV vaccination of immunocompromised hosts. *Papillomavirus Res.* 2017;4:35-8.
30. Kumar D, Ferreira VH, Blumberg E, Silveira F, Cordero E, Perez-Romero P, *et al.* A 5-Year Prospective Multicenter Evaluation of Influenza Infection in Transplant Recipients. *Clin Infect Dis.* 2018;67:1322-9.
31. Kumar D, Humar A, Plevneshi A, Green K, Prasad GVR, Siegal D, *et al.* Invasive pneumococcal disease in solid organ transplant recipients -10-year prospective population surveillance. *Am J Transplant.* 2007;7:1209-14.
32. Martinez-Gomez X, Curran A, Campins M, Alemany L, Rodrigo-Pendas JA, Borruel N, *et al.* Multidisciplinary, evidence-based consensus guidelines for human papilloma virus (HPV) vaccination in high-risk populations, Spain 2016. *Euro Surveill.* 2019;24:pii=1700857.
33. 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.
34. Memoli MJ, Athota R, Reed S, Czajkowski L, Bristol T, Proudfoot K, *et al.* The natural history of influenza infection in the severely immunocompromised vs nonimmunocompromised hosts. *Clin Infect Dis.* 2014;58:214-24.
35. Nelson NP, Weng MK, Hofmeister MG, Moore KL, Doshani M, Kamili S, *et al.* [Prevention of hepatitis A virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020](#) . *MMWR Recomm Rep* 2020;69(RR-5):1-38.
36. Pittet LF, Posfay-Barbe KM. Immunization in transplantation: review of the recent literature. *Curr Opin Organ Transplant.* 2013;18:543-8.
37. Schillie S, Harris A, Link-Gelles R, Romero J, Ward J, Nelson N. 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.
38. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, *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.
39. 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.

7. Enlaces de interés

- Australian Technical Advisory Group on Immunisation (ATAGI). Australian Immunisation Handbook, Australian Government Department of Health, Canberra, 2018. Vaccination for people who are immunocompromised.
<https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-...>
- Canadian Immunization Guide: Immunization of immunocompromised persons.
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-liv...>
- Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization ACIP.
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/genrec.html>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de vacunas.
<https://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas>
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación acelerada o de rescate.
<https://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/calvacaep-2021-acelera...>
- Immunisation against infectious disease - The Green Book. Immunisation of individuals with underlying medical conditions.
<https://www.gov.uk/government/publications/immunisation-of-individuals-w...>



8. Historial de actualizaciones

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 covid-19". Nuevas citas bibliográficas

-oOo-

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