Extracto del documento del consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) para la vacunación en niños con inmunodeficiencias primarias

María José Mellado Peña en representación de los autores

María José Mellado Peña, David Moreno-Pérez, Jesús Ruiz Contreras, Teresa Hernández-Sampelayo Matos, María Luisa Navarro Gómez y Grupo de Colaboradores del Documento de Consenso SEIP-CAV de la AEP en Vacunas en niños inmunodeprimidos: Daniel Blázquez Gamero, Milagros García Hortelano, Luís Ignacio González Granados, Antoni Noguera Julián, Esmeralda Núñez Cuadros, Jesús Saavedra Lozano. Revisores Externos: José Tomas Ramos Amador y Mª Elena Santolaya Pablos.

VACUNACION EN NIÑOS CON INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS (IDP)

Las IDP representan un grupo heterogéneo respecto a la susceptibilidad a infecciones y respuesta a las vacunas. La eficacia, seguridad y contraindicaciones de las diferentes vacunas dependerán del tipo y grado de inmunosupresión de cada entidad.[1-2]

1. VACUNAS EN NIÑOS CON INMUNODEFICIENCIAS HUMORALES

Riesgo de infecciones en IDP Humorales más frecuentes: Riesgo elevado de infección grave por bacterias capsuladas y de meningoencefalitis por enterovirus. No todas las entidades incluidas en IDP comportan el mismo grado de inmunosupresión, y para cada grupo, haremos consideraciones específicas en cuanto a vacunas (Tabla 1).

Vacunas especialmente indicadas en ID humorales: Las vacunas inactivadas son seguras y están recomendadas en estos pacientes. A pesar de producir deficiente respuesta humoral, son capaces de inducir respuestas celulares que resultan parcialmente protectoras[3-4]. En casos en que se administre inmunoglobulina intravenosa (IGIV), la vacunación debe realizarse cuando la cifra de inmunoglobulinas séricas se encuentre en valle, unos días antes de la siguiente dosis IGIV, evitando la interferencia y mejorando la respuesta inmune:[5]

Vacuna frente a la Polio: vacuna inactivada (VPI)[6]

Vacuna frente a la gripe: Recomendada la vacunación anual en >6meses y en los convivientes. La vacunación de contactos domiciliarios cobra especial importancia en <6 meses.[6]

ENFERM REVISTA 105-YURY 1v.indd 322 8/9/13 10:58 AM

Tabla1. Peculiaridades de la vacunación en IDP más frecuentes. *(modificado de Red Book 2009).*

GRUPO	TIPO INMUNODEFICIENCIA	CONTRAINDICADAS	ESPECÍFICAMENTE INDICADAS	EFECTIVIDAD
HUMORAL	***DÉFICIT GRAVE DE Ac***	Triple vírica, varicela, VPO, Rotavirus Bacterias vivas	Neumococo, meningococo y gripe	Dudosa con cualquier vacuna. IGIV interfiere con triple vírica y varicela
	E. Bruton, I. Variable común			
	DÉFICIT PARCIAL DE Ac	NINGUNA	NINGUNA	Todas probablemente efectivas aunque respuesta parcialmente atenuada
	Déficit IgA y subclases de IgG			
CELULAR/ COMBINADA	ID Combinada severa, S. Di George completo	TODAS LAS VACUNAS VIVAS	Neumococo y gripe	Dudosa con cualquier vacuna
	Defectos parciales (la mayoría de S. de Di George, S. Wiscott-Aldrich, Ataxia-telangiectasia)	Considerar administración de Triple vírica		
COMPLEMENTO	Fracciones iniciales (C1-C4), tardías (C5-C9), properdina, factor B	NINGUNA	Neumococo, meningococo, y gripe	Todas las vacunas rutinarias son efectivas
FAGOCITO-SIS	Enfermedad granulomatosa crónica, Sindrome de hiper IgE Déficit moléculas de adhesión	VACUNAS VIVAS BACTERIANAS	Varicela, neumococo y gripe	Todas las vacunas rutinarias son efectivas
Vacunas virus vivos: Triple vírica, varicela, VPO y Rotavirus. Vacunas bacterias vivas: BCG, tifoidea Ty21a				

Vacuna frente a neumococo. Vacuna conjugada, VNC10V o VNC13V y no conjugada, VNC23PS, a la edad recomendada[4] en pacientes con déficit grave de anticuerpos (Ac), ya que VNC13V ofrece la cobertura más amplia de serotipos, se debe elegir si está disponible. Esquema igual que en sanos (2, 4, 6 y 12-15meses) y completar inmunización en >24meses con VNC23PS, con un intervalo mínimo de 2 meses tras la última dosis de vacuna conjugada[4,6]. Existen dudas sobre la revacunación cada 5años con VNC23PS4 por posible hipo-rrespuesta inmunitaria con dosis múltiples[7], se recomienda no administrar más de dos dosis.[8]

Vacuna frente a Hib y Vacuna frente a m*eningococo C*: Según posología vigente.[6]

Contraindicaciones y advertencias especiales: No recomendadas vacunas de virus vivos, en ID humorales con déficit grave de Ac [3-4], la IGIV interfiere con la respuesta a la triple viral, incluso administrada en valle[5] y posiblemente lo mismo con la varicela, pero en pacientes en los que se haya administrado, no se han descrito complicaciones graves. En pacientes con déficit de Inmunoglobulina A (IgA) o subclases de Inmunoglobulina G (IgG), no existe contraindicación para

ENFERM REVISTA 105-YURY 1v.indd 323 8/9/13 10:58 AM

vacunas de virus vivos. No se dispone de datos de seguridad ni de eficacia de la vacuna de rotavirus en este grupo de pacientes. Las vacunas de bacterias vivas, BCG y tifoidea oral, están contraindicadas.

2. VACUNAS EN NIÑOS CON ID CELULARES O COMBINADAS

Estos niños son especialmente susceptibles a patógenos intracelulares incluyendo la mayor parte de virus, algunas bacterias, hongos y parásitos. Las vacunas inactivadas (VI) incluidas en el calendario vacunal[6] se pueden administrar; sin embargo, no existen estudios de inmunogenicidad, presumiblemente baja, ni seguridad en esta IDP; pero dado el alto riesgo de enfermar con complicaciones, están indicadas, incluyendo la VCN y la de gripe anual (tabla). Están contraindicadas las vacunas de microorganismos vivos, como polio oral, triple viral, BCG o fiebre amarilla, ya que existe alto riesgo de enfermedad diseminada. En algunos defectos parciales de células CD4, como el síndrome de Di George, se debe considerar vacunación con triple viral y varicela, ya que el beneficio supera al riesgo de contraer la enfermedad[1]. No se dispone de datos de vacuna frente a rotavirus, ni ensayos clínicos en niños inmunocomprometidos, pero se han notificado casos de gastroenteritis asociada a virus vacunal en niños con ID combinada grave en la fase post-comercialización.[20]

3. VACUNAS EN NIÑOS CON DEFECTOS DE LA FAGOCITOSIS

Se caracteriza por mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y fúngicas. Pueden administrarse tanto VI y de virus vivos. Está especialmente indicada la vacuna de varicela por complicaciones asociadas. La única contraindicación, la constituyen las vacunas de bacterias vivas como la de fiebre tifoidea oral y principalmente BCG; se han descrito casos tanto de BCGitis y BCGosis (diseminada); incluso tras años de su administración[2] en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica.

4. VACUNAS EN LOS DÉFICITS DEL COMPLEMENTO

Se asocian con aumento de infecciones por bacterias capsuladas, especialmente meningogoco, por ello algunas vacunas está especialmente indicadas (Tabla 1): meningococo, neumococo, Hib y gripe. No existe contraindicación para ningún tipo de vacuna, pero hay que tener en cuenta que la respuesta puede disminuir con el tiempo y es necesario hacer las siguientes consideraciones generales:

- Existe un grupo de IDP en las que está indicado el tratamiento sustitutivo con IGIV, principalmente aquellas con déficit grave de Ac y algunas ID combinadas graves. A pesar del efecto protector de IGIV frente a enfermedades inmunoprevenibles, se debe insistir en la administración de VI en este grupo, para aumentar los niveles de protección mediante la respuesta celular[3, 4].
- Pacientes que reciben IGIV debemos considerar que no es necesario verificar el estado de seroprotección tras la vacunación ya que es difícil discernir qué anticuerpos proceden de la administración exógena de IGIV. En la determinación de Ac post-vacunales no se recomienda (baja rentabilidad) y escasa repercusión en la decisión de revacunación.
- **Vacuna frente a VPH:** no experiencia en < 9m, ni en inmunocomprometidos, pero no hay contraindicación en pacientes con IDP, aunque la inmunogenicidad puede ser pobre.

Recomendaciones a convivientes de pacientes con IDP

Todos los familiares deben estar inmunizados con triple vírica para evitar la exposición del paciente. Las personas susceptibles a varicela en contacto estrecho con inmunodeprimidos, deben ser inmunizados frente a la varicela, evitando el contacto 4-6 semanas tras la vacunación o si hay exantema, hasta que desaparezca. Todos los convivientes deber ser vacunados anualmente contra la gripe, esta medida es aplicable al personal sanitario que cuida al menor. El virus vacunal de la vacuna contra rotavirus se excreta en heces en el 9% de los vacunados, en los 7 días posteriores a la primera dosis, de ahí la posibilidad de transmisión a contactos seronegativos y la necesidad de establecer precauciones higiénicas cuando se vacunen individuos en contacto con IDP.

5. VACUNACIÓN EN NIÑOS CON ASPLENIA / HIPOESPLENIA

El riesgo de desarrollar una infección grave es elevado en pacientes con asplenia o hipoesplenismo (A/H), especialmente

ENFERM REVISTA 105-YURY 1v.indd 324 8/9/13 10:58 AM

en los primeros 5 años de vida. Por tanto, es fundamental optimizar la vacunación, precozmente, tras el diagnóstico, sobre todo frente a bacterias capsuladas. No existe contraindicación en cuanto a vacunaciones. Si es posible, ante esplenectomía programada, deben administrarse las vacunas indicadas al menos dos semanas previas a la intervención.

Asplenia / hipoesplenia y riesgo de infecciones: Asplenia se define como la ausencia de bazo, causa más frecuente la esplenectomía, sobre todo por hiperesplenismo, seguido de traumatismo grave [9]. La asplenia congénita más rara, se asocia a otras malformaciones, sobre todo cardiacas. Los niños A/H presentan mayor riesgo de infecciones graves y fulminantes por gérmenes capsulados: Neumococo, meningococo, Hib, siendo menos frecuentes bacilos gram negativos[3, 4, 9]. La más frecuente y con especial virulencia es el neumococo, responsable de la mitad de las infecciones graves en estos niños. Los factores de riesgo para enfermedad neumocócica son: edad (máximo riesgo primeros 5 años), enfermedad de base (mas riesgo en hematológicas que post-traumáticas) y el tiempo transcurrido tras esplenectomía (mayor en los primeros 3 años)[9]. La mortalidad secundaria a sepsis en A/H es muy elevada (50-70%), sobre todo en <2 años.[9]

Vacunaciones recomendadas:

Vacuna frente a neumococo: VNC10V o VNC13V y no conjugada, VNCP23S, indicadas en A/H a la edad recomendada[3, 4, 9], la vacuna conjugada con el mismo esquema que en sanos, preferiblemente con VNC13V. A partir de los 2 años administrar VNC23PS, con intervalo mínimo de 2meses tras la última dosis de vacuna conjugada[3, 4, 6, 9, 10]. Los niños 2-5 años que no hubieran recibido previamente ninguna dosis de VNC13V, deben recibir dos dosis separadas con un intervalo mínimo de 2 meses[6, 8], seguido de una dosis de VNC23PS a los 2 meses de la última dosis de VNC13V[3, 4, 9]. El CDC, extiende la edad de vacunación VNC13V hasta los 18 años[8], dando la opción de administrar una dosis de VNC13V, seguido de una dosis de VNC23PS a los 2 meses. Los niños A/H y enfermedad neumocócica invasiva, seguirán recibiendo todas las dosis de vacunas antineumocócicas. La mayoría de las guías recomiendan en A/H una segunda dosis de VNC23S a los 3-5 años de la primera[8], existen datos en niños asplénicos a favor de adelantar la segunda dosis. Hay controversia sobre la administración sucesiva de más dosis cada 5 años[3, 4, 9, 10], se sugiere una disminución de la respuesta inmunitaria con dosis múltiples[7]. La recomendación actual es no más de 2 dosis de VNC23PS[8].

Vacuna frente a Hib: vacuna conjugada, debe administrarse a >2meses, con esquema 2, 4, 6 y 12-15 meses, igual que en sanos[2, 3, 4, 6, 10] y a cualquier edad en A/H no vacunado antes. En niños de 12-59 meses A/H, no vacunados o con 1 sola dosis de vacuna antes de los 12m de edad, se recomiendan 2 dosis con intervalo de 2 meses. En niños >59 meses con esta misma situación, se sugieren 2 dosis con intervalo de 2 meses[10], aunque algunas guías recomiendan 1 sola dosis.

Vacuna frente a meningococo: no se ha establecido la eficacia de vacunas anti-MCC en niños A/H que seguirán la vacunación habitual de nuestro medio con cualquier preparado conjugado.[6] Si el paciente no ha sido vacunado previamente, amerita una pauta estándar frente a meningococo C según la edad al diagnóstico:[6] En <1 año: 2 dosis en el 1er año de vida, un refuerzo a los > 12meses. En >1 año, 1 dosis.

Vacuna frente a varicela: recomendada en pacientes A/H > 12m[9], la varicela predispone a infecciones bacterianas cutáneas y respiratorias, incluyendo neumococo. Necesarias dos dosis, a los 12-15 meses y 3 años[6]. En mayores, 2 dosis separadas al menos 2 meses.[6]

Vacuna frente a gripe: vacuna antigripal inactivada, recomendada anualmente en A/H en >6meses[3, 4, 9, 10], pues reduce el riesgo de infecciones bacterianas secundarias, incluidas las neumocócicas y llega a disminuir en 54 % el riesgo de mortalidad en esplenectomizados.[11]

Otras vacunas: aunque no existen estudios de seguridad en pacientes con A/H, no hay ningún motivo para contraindicar otras vacunas, como rotavirus[12], HVA o papilomavirus. El simple hecho de evitar infecciones menores que pudieran

ENFERM REVISTA 105-YURY 1v.indd 325 8/9/13 10:58 AM

confundir o evolucionar a una infección potencialmente grave, constituye un buen motivo para optimizar al máximo el potencial inmunitario mediante vacunas.

Referencias:

1. Al-Sukaiti N, Reid B, Lavi S, Al-Zaharani D, Atkinson A, Roifman CM, et al. Safety and efficacy of measles, mumps, and rubella vaccine in patients with DiGeorge síndrome. J Allergy Clin Immunol. 2010;(126):868-869.
2. Kusuhara K, Ohga S, Hoshina T, Saito M, Sasaki Y, Ishimura M, et al. Disseminated Bacillus Calmette-Guérin lymphadenitis in a patient with gp91phox- chronic granulomatous disease 25 years after vaccination. Eur J Pediatr. 2009;(168): 745-747.
3. National Health and Medical Research Council. Australian Government. Groups with special vaccination requirements. In: The Australian Immunisation Handbook 9th Edition. Last update: July 2009. Disponible en: http://www.immunise.health.gov.au (ultimo acceso: 20 diciembre 2010).
4. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Immunization in Special Clinical Circumstances. Immunocompromised children 2009 Report, Red Book 28th ed. Elk Grove Village, IL, USA. p.72-86.
5. Siber GR, Werner BG, Halsey NA, Reid R, Almeido-Hill J, Garrett SC, et al. Interference of immune globulin with measles and rubella immunization. J Pediatr. 1993; (122):204-211.
6. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011. An Pediatr. 2011.
7. Orthopoulos GV, Theodoridou MC, Ladis VA, Tsousis DK, Spoulou VI. The effect of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on immunological priming induced by 7-valent conjugate vaccine in asplenic subjects with beta-thalassemia. Vaccines. 2009;(27): 350-354.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention of pneumococcal disease among infants and children – Use of 13-valent pneumococcal vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Morb Mortal Wkly Rep. 2010; 59(R-11):1-18.
9. Price V, Blanchette V, Ford-Jones E. The prevention and management of infections in children with asplenia. Infect Dis Clin N Am. 2007;(21): 697-710.
10. Health Protection Agency. Guidance on minimising infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. Last update: 22 October 2009. Disponible en: http://www.hpa.org.uk (ultimo acceso: 06 diciembre 2010).
11. Langley JM, Dodds L, Fell D, Langley GR. Pneumococcal and influenza immunization in asplenic persons: a retrospective population-based cohort study 1990-2002. BMC Infect Dis. 2010;(10):219.
12. Patel NC, Hertel PM, Estes MK, De la Morena M, Petru AM, Noroski LM, et al. Vaccine-adquired rotavirus in infants with severe combined inmunodeficiency. N Engl J Med 2010;(362): 314-319.

ENFERM REVISTA 105-YURY 1v.indd 326 8/9/13 10:58 AM