

Guías de manejo: Vacunas en pacientes con Inmunodeficiencias Primarias

**Grupo de Trabajo de Inmunología Pediátrica
Comité Nacional de Infectología
Subcomisión de Epidemiología**

S.A.P

Hospital de Niños Ricardo Gutierrez

Hospital Nacional de Pediatría Juan P Garrahan

Hospital de Niños Pedro Elizalde

Hospital Italiano de Buenos Aires

Hospital de Niños Sor María Ludovica. La Plata

Hospital de Niños Victor J Vilela. Rosario

**CONSIDERACIONES GENERALES DE
VACUNACIÓN EN PACIENTES CON
INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS**



CONSIDERACIONES GENERALES

- Evitar retrasar los esquemas de vacunación dejando sin cobertura a una población susceptible que se beneficiaría con la inmunización.
- Las vacunas inactivadas NO están contraindicadas, no plantean más problemas de tolerancia ni de seguridad que los descritos en inmunocompetentes, si bien la respuesta puede ser inadecuada.
- Teniendo en cuenta que actualmente el Plan Nacional Inmunizaciones aplica la vacuna pentavalente (cuádruple + Hb), en aquellos pacientes en que sólo este indicado el componente de hepatitis B se debe aplicar este como vacuna monovalente.
- Se sugieren controles serológicos y títulos de anticuerpos post-vaccinales en aquellas IDP con variable respuesta de anticuerpos.

CONSIDERACIONES GENERALES

- El equipo de salud y los convivientes del paciente con IDP deben estar correctamente inmunizados: recibir vacuna IPV, triple viral, varicela, hepatitis A, hepatitis B e influenza anual.
- Ante la sospecha de Inmunodeficiencia primaria aún no estudiada o definida, no inmunizar con vacunas a gérmenes vivos.
- En pacientes candidatos a transplante de células hematopoyéticas progenitoras (TCHP) se contraindica la vacuna BCG y vacunas a gérmenes vivos.

VACUNAS EN INMUNODEFICIENCIAS HUMORALES



ID Humorales que reciben tratamiento sustitutivo con GGEV

Tabla 1 A: Vacunas del Plan Nacional de Inmunización

	BCG	OPV (Sabin)	VHB	VHA DPT-Hib IPV (Salk)	Triple Viral
Agammaglobulinemia	Indicada	contraíndicada	indica da	suspendida	suspendida
Inmunodef común variable	contraíndicada	contraíndicada	indica da	suspendida Hasta interconsulta inmunólogo	contraíndicada Hasta interconsulta inmunólogo
Sme HIGM	contraíndicada	contraíndicada	indica da	suspendida	contraíndicada
Deficiencia anticuerpos con Ig normales	Indicada	contraíndicada	indica da	suspendida	suspendida

OPV: vacuna anti poliomielítica oral, IPV: intramuscular polio vaccine, VHA: vacuna antihepatitis A, VHB: vacuna anti hepatitis B, DPT-Hib: vacuna anti difteria, pertussis, tétanos- hemófilus influenzae tipo b, anti Hib: vacuna anti hemófilus influenzae tipo b.

Tabla 1 B: Vacunas especiales en este grupo de pacientes

	Varicela	Antigripal	Anti-Meningococo/Neumococo conjugadas	Anti-neumococo Polisacárida
Agammaglobulinemia	contraindicada	indicada	suspendida	suspendida
Inmunodeficiencia común variable	contraindicada	indicada	suspendida Hasta interconsulta con inmunólogo*	suspendida Hasta interconsulta con inmunólogo*
Sme HIGM	contraindicada	indicada	suspendida Hasta IC con inmunólogo	suspendida Hasta IC con inmunólogo
Deficiencia anticuerpos con Ig normales	suspendida Parece ser segura	indicada	suspendida*	suspendida*
Deficiencia selectiva de Ac	suspendida Parece ser segura	indicada	suspendida*	suspendida*

*Indicada para criterio diagnóstico de la inmunodeficiencia

ID Humorales sin tratamiento sustitutivo con GGEV

Tabla 2 A: Vacunas del Plan Nacional de Inmunización

	BCG	OPV (Sabin)*	VHA VHB DPT-Hib IPV (Salk)	Triple viral
DSA	Indicada	IPV (Salk)	Indicada	Indicada
Deficiencia selectiva anticuerpos	Indicada	IPV (Salk)	Indicada	Indicada

OPV: vacuna antipoliomielítica oral, IPV: vacuna antipoliomielítica intramuscular, VHA: vacuna antihepatitis A, VHB: vacuna anti hepatitis B, DPT-Hib: vacuna anti difteria, pertussis, tétanos- hemófilus influenzae tipo b, anti Hib: vacuna anti hemófilus influenzae tipo b.

Tabla 2 B: Vacunas especiales en este grupo de pacientes

	Varicela	Antigripal	Anti- meningococo neumococo conjugadas	Anti- neumococo Polisacárida
DSA	Indicada	indicada	Indicada	Indicada
Deficiencia selectiva anticuerpos	Indicada	indicada	Indicada	Indicada

Tabla 3: Vacunas especiales en ID humorales

Vacuna	Seguridad	Eficacia
Virus Vivos Fiebre Amarilla	No segura en aquellas con compromiso celular asociado Segura en familiares	Inhabilidad para generar respuesta de anticuerpos
Virus inactivados Encefalitis japonesa Rabia	Teóricamente seguras	
Bacterias vivas Tifoidea: Ty21a (oral)	No segura en aquellas con compromiso celular asociado	
Bacterias inactivadas Cólera Tifoidea	Teóricamente seguras	

VACUNAS EN SITUACIONES ESPECIALES

DEFICIENCIA SELECTIVA DE Ig A:

Pueden recibir **TODAS LAS VACUNAS** sin restricciones

(Se aconseja Salk en reemplazo de Sabin)

Se aconseja la administración de vacunas no incluidas en el plan obligatorio como:

- Hepatitis A
- Antigripal (cada año)
- Antineumocócica (conjugada o 23 serotipos)
- Antimeningocócica (conjugada)

GAMAGLOBULINA - VACUNAS

Recomendaciones

Administración NO simultánea

Primero	Luego	Intervalo mínimo
GGEV	Ag no vivo	0
GGEV	Ag vivo	3 – 11 meses (*)
Ag no vivo	GGEV	0
Ag vivo	GGEV	2 semanas

(*) según dosis aplicada

VACUNAS EN INMUNODEFICIENCIAS COMBINADAS / CELULARES



INMUNODEFICIENCIAS CON COMPROMISO CELULAR

- Evaluar el status inmunológico al planear el esquema de vacunación (dentro de los 3 meses previos)

RIESGOS VS **BENEFICIOS**



INMUNODEFICIENCIAS CON COMPROMISO CELULAR

VACUNAS A GÉRMENES VIVOS

Criterios de inmunocompetencia para su INDICACIÓN

- Linfocitos T \geq Pc 5 n° absolutos para la edad*
- Linfocitos T CD4 \geq Pc 5 en n° absolutos para la edad*
- Respuesta proliferativa a PHA $>$ -2DS (HG: $>$ 45.000 cpm)
- Buena respuesta postvaccinal TT (u otro atg proteico)

*(valores ref Stiehm)

Se requieren 4 de 4 criterios

*Objetivo: Asegurar **BENEFICIO y NO PERJUICIO***

INMUNODEFICIENCIAS CON COMPROMISO CELULAR

VACUNAS A GÉRMENES VIVOS

Criterios para su CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA

- Linfocitos T < Pc 5 en n° absolutos para la edad*
- Linfocitos T CD4 < Pc 5 en n° absolutos para la edad*
- Respuesta proliferativa a PHA < -2DS (HG:<45.000 cpm)

*(valores ref Stiehm)

Se requieren 3 de 3 criterios

Aquellos pacientes con respuesta postvaccinal a TT (u otro Ag proteico) → Revaloración y consideración individual por inmunólogo

Objetivo: Asegurar **NO PERJUICIO**

INMUNIZACION EN INMUNODEFICIENCIAS CELULARES / COMBINADAS

Valores absolutos normales de recuento linfocitario T CD3+ total y T CD4+ según edad.

El intervalo de confianza dado corresponde a los percentilos 5-95, excepto cuando se indica (¶); estos corresponden a los percentilos 25-75

	2-3 meses	4-8 Meses	12-23 meses	2-5 Años	7-17 años¶	Adulto¶
Linfocitos T CD3+	2070- 6540	2280- 6450	1460- 5440	1610- 4230	1400- 2000	960-2600
Linfocitos T CD4+	1460- 5116	1690- 4600	1020- 3600	900-2860	700-1100	540-1660

Con tratamiento sustitutivo con GGEV
Tabla 6 A: Vacunas del Plan Nacional de Inmunización

	BCG	OPV (Sabin)	VHB	VHA Salk DPT-Hib	– Triple viral
Inmunodeficiencia Combinada Severa	contraindicada	contraindicada	Suspendida	suspendida	contraindicada
Inmunodeficiencias Combinadas no severas	contraindicada	contraindicada	Indicada	suspendidas	contraindicada

OPV: vacuna antipoliomielítica oral, IPV: vacuna antipoliomielítica intramuscular, VHA: vacuna antihepatitis A, VHB: vacuna anti hepatitis B, DPT-Hib: vacuna anti difteria, pertussis, tétanos- hemófilus influenzae tipo b, anti Hib: vacuna anti hemófilus influenzae tipo b.

Tabla 6 B: Vacunas especiales en este grupo de pacientes

	Anti-varicela	Antigripal	Anti-meningococo Anti-neumococo
Inmunodeficiencia Combinada Severa	Contraindicada	Suspendida	No indicadas
Inmunodeficiencias Combinadas no Severas	Contraindicada según compromiso T	Indicada	Puede ser administrada. IC con inmunólogo

INMUNIZACIÓN EN OTRAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS BIEN CARACTERIZADAS, CON COMPROMISO INMUNE CELULAR O COMBINADO

Con tratamiento sustitutivo con GGEV

Tabla 7 A: Vacunas del Plan Nacional de Inmunización

	BCG*	OPV (Sabin)	VHB	VHA Salk DPT-Hib	Triple viral
Ataxia Telangiectasia	Contraindicada*	contraindicada	Indicada	Suspendidas	contraindicada
Síndrome Wiskott Aldrich	Contraindicada	Contraindicada	Indicada	Suspendidas	contraindicada

OPV: vacuna antipoliomielítica oral, IPV: vacuna antipoliomielítica intramuscular, VHA: vacuna antihepatitis A, VHB: vacuna anti hepatitis B, DPT-Hib: vacuna anti difteria, pertussis, tétanos- hemófilus influenzae tipo b, anti Hib: vacuna anti hemófilus influenzae tipo b.

* Habitualmente estos pacientes reciben BCG al nacimiento, previo al diagnóstico y no se han constatado complicaciones.

Tabla 7 B: Vacunas especiales en este grupo de pacientes

	Anti-varicela	Antigripal	Anti-meningococo Anti-neumococo
Ataxia Telangiectasia	No indicada	Indicada	No indicadas
Síndrome Wiskott Aldrich	Contraindicada	Indicada	No indicadas

INMUNIZACIÓN EN OTRAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS BIEN CARACTERIZADAS, C/ COMPROMISO INMUNE CELULAR /COMBINADO
Sin tratamiento sustitutivo con GGEV

Tabla 8 A: Vacunas del Plan Nacional de Inmunización

	BCG	VHA –VHB DPT-Hib Salk*	Triple viral
Ataxia Telangiectasia	Contraindicada	Según calendario	Valorar según compromiso inmunidad celular
Síndrome de DiGeorge	Contraindicada	Según calendario	Valorar según compromiso inmunidad celular

OPV: vacuna antipoliomielítica oral, IPV: vacuna antipoliomielítica intramuscular, VHA: vacuna antihepatitis A, VHB: vacuna anti hepatitis B, DPT-Hib: vacuna anti difteria, pertussis, tétanos- hemófilus influenzae tipo b, anti Hib: vacuna anti hemófilus influenzae tipo b.

*Sabin (OPV): Se suspende su administración, se aplica Salk (IPV)

VACUNAS EN INMUNODEFICIENCIAS DEL SISTEMA COMPLEMENTO



Tabla 4: VACUNAS EN DEFICIENCIAS DEL SISTEMA COMPLEMENTO

Tabla 4 A: Vacunas del Plan Nacional de Inmunización

	BCG	VHA –VHB DPT-Hib Sabin/ Salk Triple viral	Anti-Hib
Deficiencias Sistema Complemento	Según calendario	Según calendario	Según calendario. Se indica iniciar vacunación solo si no la recibieron en la infancia

OPV: vacuna antipoliomielítica oral, IPV: vacuna antipoliomielítica intramuscular, VHA: vacuna antihepatitis A, VHB: vacuna anti hepatitis B, DPT-Hib: vacuna anti difteria, pertussis, tétanos- hemófilus influenzae tipo b, anti Hib: vacuna anti hemófilus influenzae tipo b.

Tabla 4 B: Vacunas especiales en este grupo de pacientes

	Antigripal	Anti-neumococo	Anti-meningococo
Deficiencias Sistema Complemento	Indicada	Indicada. Vacuna conjugadas – PLS s/ edad. Revacunación a los 3-5 años por única vez.	Indicada. Vacuna conjugada cuadrivalente: esquema habitual según edad. Vacuna polisacárida: re vacunación cada 3-5 a

Enfermedad Granulomatosa Crónica Síndrome de Hiper IgE

- **BCG: contraindicación absoluta** (Se debe diferir en hermanos hasta valoración inmunológica para descartar diagnóstico) .
- **Resto según esquema habitual**
- **Todo el resto de las vacunas virales a gérmenes vivos y vacunas inactivadas son eficaces**
- **Recomendamos:**
 - antineumocócica
 - antigripal
 - antimeningococo
 - antivaricela

- SME. LINFOPROLIFERATIVO LIGADO AL X**
- LINFOHISTIOCITOSIS HEMOFAGOCÍTICA**
- DEFICIENCIAS VIA IL 12 / IFN gamma**
- SME. CHEDIAK HIGASHI**
- SME. GRISCELLI**

Tipo de evidencia

- En estas entidades, las conductas se basan en evidencia puntual o consenso de expertos
- No es de esperar que se produzca evidencia de mejor calidad (trabajos controlados) en ninguna de ellas. Los avances podrían basarse en la comprensión de la patogenia de cada una.

- Todas las vacunas inactivadas son seguras, sin embargo la efectividad de esas vacunaciones podrían ser subóptimas o nulas.
- El tratamiento con GGEV confiere inmunidad pasiva, con excepción de la vacuna para hepatitis B y antigripal que podrían ser administradas en beneficio del paciente.
- A pesar de no contar con experiencia evidente al respecto, se sugiere no inmunizar previo al inicio de la inmunosupresión para el TCHP.
- Cuando el diagnóstico es posterior a una fase acelerada, el paciente va a iniciar tratamiento inmunosupresor hasta el TCHP, y tendrá contraindicación de vacunas a gérmenes vivos.
- En deficiencias de la vía IL 12/ IFN gamma:
La vacunación con BCG y Salmonella typhi Ty21a están contraindicadas.
El resto del esquema vaccinal puede realizarse según normas nacionales.

En PACIENTES CANDIDATOS A TCHP

CONTRAINDICADAS

BCG

Vacunas a gérmenes vivos

VACUNA PANDEMICA (MONOVALENTE)

Dosis y vías de administración de vacuna pandémica

A partir de los 6 meses de vida y hasta los 35 meses, y 29 días se deben administrar 2 dosis con un intervalo mínimo de 3 semanas.

A partir de los 3 años y hasta los 64 años cumplidos es suficiente una sola dosis.

Grupo de

Edad	Dosis	Nº de dosis	Vía
6-35 meses	0.5 ml	2*	IM
3 a 64 años	0.5 ml	1	IM

*Intervalo mínimo de 3 semanas entre dosis

No existe contraindicación a la aplicación simultánea o con cualquier intervalo de tiempo, entre éstas y otras vacunas, aplicadas en sitios diferentes.

VACUNA TRIVALENTE

Edad	Dosis	Nº de dosis	Vía
6-35 meses	0,25 ml	2*	IM
3-9 años	0,5 ml.	2*	IM
> 9 años	0,5 ml	1	IM
Adultos	0,5 ml	1	IM



Muchas Gracias