

A background image featuring medical supplies: two glass vials with blue caps, one containing a clear liquid and the other a blue liquid, and a syringe with a blue plunger. To the right is a blue globe showing the continents. The title text is overlaid on this image.

Vacunas en Situaciones Especiales

Dra Cecilia Vilarino

Dra Thery Alvarez

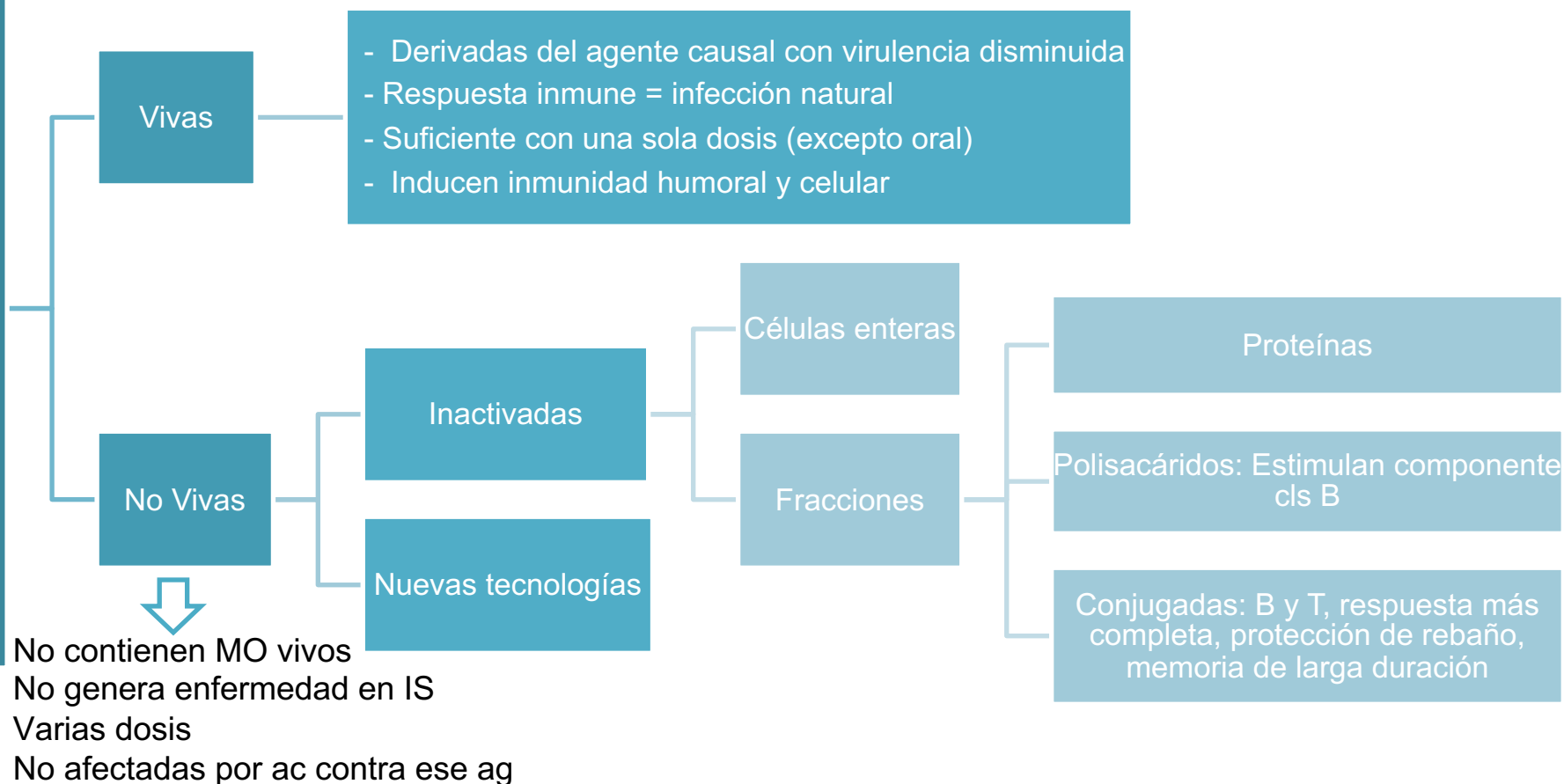
Prof. Adj. Dra Graciela Perez

Cátedra de Enfermedades Infecciosas



Clasificación de Vacunas

Bacterianas / Virales



Clasificación de Vacunas

Bacterianas / Virales

No Vivas

Inactivadas

Nuevas tecnologías

Recombinantes (VHB y HPV) un fragmento de ac nucleico es introducido en otro organismo vivo que la reproduce.

Vacunología inversa. Analiza las secuencias del genoma mediante herramientas bioinformáticas, se identifica los ag que tienen más probabilidades de ser desarrollado para vacunas, se amplifica PCR, se clonan, expresan y purifican como proteínas recombinantes Ej: Bexsero

ARN en nano partículas: Subunidades de un patógeno (vacunas en desarrollo actual contra SARS-cov2, aún no hay ninguna con licencia)



Tabla 1.1. Vacunas bacterianas

Tipo de vacuna	Vivas atenuadas	Inactivadas
Células enteras	BCG	Pertussis
	Fiebre tifoidea oral	Fiebre tifoidea parenteral
	Cólera oral	Cólera parenteral
Subunidades		Pertussis acelular
Toxoides		Difteria
		Tétanos
Polisacáridos		Meningococo
		Neumococo 23 valente
Conjugadas		Neumococo 7, 10 y 13 valente
		<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
		Meningococo

Tabla 1.2. Vacunas virales

Tipo de vacuna	Vivas atenuadas	Inactivadas
Virus enteros	Antipoliomielítica oral	Antipoliomielítica parenteral
	Influenza intranasal	Influenza
	Sarampión	Hepatitis A
	Rubéola	Rabia
	Parotiditis	Encefalitis japonesa
	Varicela	
	Zóster	
	Fiebre amarilla	
Subunidades		Influenza
		Hepatitis B
		Virus del papiloma humano



Vacunación en situaciones especiales

VACUNA	Emb	TS	PPL	HSH y trans	≥65 a	Fum	Otros grupos
BCG							
dpaT	X						
dT		X					
VN23					X	X	
SRP			X				
VARICELA		X	X				
HA							
HB		X	X	X			X**
ANTI MENINGOCÓCICAS		X					
VPH				X			
ANTI GRIPAL	X	X	X		X	X	

Trabajadores de la salud:

- Los neonatólogos deben recibir dpaT
- SRP, Varicela
- Meningoco sólo a personal de laboratorio que manipula meningococo



Vacunación en personas con enfermedades crónicas

Vacuna	ECV	DM	Ama y EPOC	Hep	ERC y diálisis Adultos	ERC y diálisis Niños	Otros grupos
VCN13					X	X	X*****
VN23	X	X	X	X	X	X	X*****
HA				X			
HB		X*		X	X**	X***	
ANTIGRIPAL	X	X	X	x	X	X****	

ECV: enfermedad cardiovascular; DM: diabetes mellitus; Hep: hepatopatía crónica y alcoholistas

Todas las personas deben tener las vacunas correspondientes a su edad según CEV salvo contraindicaciones.

*Solo en DM insulino-requirientes.

**Previo a la diálisis: 3 dosis (20 ug/dosis) a los 0, 1 y 6 meses. Pacientes en diálisis: 4 dosis (40 ug/dosis) a los 0, 1, 2 y 6 meses.

***Completar o iniciar esquema previo a diálisis. Niños previamente vacunados realizar serología ACHBs.

****Incluye convivientes de pacientes.

*****Portadores de implante coclear, filtraciones del líquido cefalorraquídeo por malformaciones congénitas, fractura de cráneo o procedimientos neuroquirúrgicos.



Vacunación en paciente inmunocomprometido

- La correcta vacunación de pacientes inmunodeprimidos puede evitar graves complicaciones infecciosas de enfermedades prevenibles
- La cobertura de vacunación en estos paciente suele ser deficiente
- Es frecuente el desconocimiento sobre la seguridad, eficacia e indicación de las vacunas en los pacientes inmunodeprimidos
- Deberemos adaptar la vacunación según la edad, grupo de riesgo, exposición laboral, viajes y tipo de inmunosupresión



Vacunación en paciente inmunocomprometido

- A mayor estado neto de IS mayor es el riesgo de respuesta disminuida a la inmunización
- En general se utiliza la medición de anticuerpos como marcador, pero esto podría no ser marcador de eficacia. (No se mide funcionalidad ni avidéz del anticuerpo, ni todos los pacientes requieren el mismo nivel de anticuerpos para estar protegidos)
- Existe preocupación sobre el riesgo de desencadenar empuje en enfermedades inflamatorias sistémicas o rechazo en TOS luego de la vacunación pero no existe evidencia que justifique no vacunar por este riesgo teórico.



Vacunación en paciente inmunocomprometido

- Independientemente de las recomendaciones específicas para cada grupo, todos los individuos deben tener el CEV al día
- Las vacunas deben administrarse antes de la IS planificada si es posible
 - Vacunas vivas: ≥ 4 semanas antes de la IS
 - Vacunas inactivadas: ≥ 2 semanas antes de la IS en forma ideal, pero pueden administrarse en paciente IS
- En general las vacunas con virus vivos atenuados están contraindicadas



Vacunas virus vivos



Anti-Varicela

- Administrar ≥ 4 semanas antes de iniciar la terapia IS a pacientes que no hayan presentado la enfermedad ni hayan recibido vacunación
- 2 dosis de VAR, separadas por >4 semanas
- No debe administrarse a pacientes muy inmunocomprometidos
- Ciertas categorías de pacientes (p. ej, VIH sin inmunosupresión grave o con un trastorno de inmunodeficiencia primaria sin inmunidad defectuosa mediada por células T) debe recibir VAR, adhiriéndose a un sistema de 2 dosis separado por un intervalo de 3 meses
- Considerar en pacientes sin pruebas de la inmunidad a la varicela que van a recibir inmunosupresión de bajo nivel a largo plazo



Herpes zóster

- Pacientes ≥ 60 años si puede ser administrado ≥ 4 semanas antes de comenzar la terapia IS
- Considerado para los pacientes con antecedentes de infección por varicela o zoster o que son seropositivos al virus de la varicela-zóster [VZV] sin dosis previas de VAR



Influenza

- Influenza inactivada trivalente y cuadrivalente e Influenza viva atenuada (LAIV no hay en Uruguay)
- Se recomienda la vacunación anual con vacuna para la influenza para los pacientes inmunocomprometidos
- La LAIV (influenza viva atenuada) no debe ser administrada a personas inmunocomprometidas. No hay en Uruguay.



Fiebre Amarilla

- Vacuna fiebre amarilla generalmente no debe ser administrada a personas inmunocomprometidas
- Si el viaje a una zona endémica no puede evitarse, la vacunación puede ser considerada en pacientes VIH+, asintomático, estables bajo TARV, con CD4 ≥ 200 cells/mm³



SRP

- Personas con inmunodeficiencias severas o terapia inmunosupresora, incluyendo los corticoides a altas dosis, no deben recibir SRP
- Para reducir el riesgo de exposición de estos pacientes, deben ser vacunados sus contactos familiares susceptibles
- VIH ≥ 200 CD4/mm³ pueden recibir la vacuna



Modelos de inmunosupresión



VIH

- La inmunogenicidad de las vacunas es menor y los adyuvantes disminuyen antes
- Momento óptimo para vacunar: Buen estado inmunitario o luego de 3 meses de TARV con CV suprimida en pacientes con menor nadir de CD4
- La supresión de la CV mejora las tasas y la persistencia de la respuesta inmune a las vacunas, aunque el nivel de CD4 no sea óptimo.
- Inmunocompromiso severo $CD4 < 200$, las vacunas son menos inmunogénicas y no se pueden administrar vacunas a virus vivos hasta que $CD4 > 200$ con carga viral suprimida en forma estable.



VIH

- Vacuna antineumocócicas: Esquema combinado con la administración de VCN13 y VN23:
 - VCN 13: Una dosis. Si previamente hubiera recibido VN23, esperar 1 año o más para aplicar VCN13.
 - VN23: Una dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas después de haber recibido VCN 13. VN23 se vuelve a administrar por una única vez a los 5 años. Si esta segunda dosis se aplica antes de los 65 años, se debe administrar una tercera dosis luego de los 65 años y por última vez.
- Vacuna antigripal: se administra anualmente antes de la estación invernal. Administrarse independientemente del nivel de CD4 o de la CV. No deben recibir vacuna intranasal viva contra influenza



VIH

- Vacuna anti HB: Serología AgHBs negativa o que no hayan recibido la vacuna. Tres dosis (0, 1 y 6 meses). Uno a tres meses después de completar la vacunación, se deben cuantificar niveles de AcHBs. Si la concentración es <10 mUI/ml, se recomienda una segunda serie de tres dosis. Se recomienda dosificar los AcHBs y si los valores se alcanzan >10 mUI/ml, dosificación anual, si los pierde se indica 1 dosis más
- Vacuna anti HA: Serología negativa y que presenten factores de riesgo laboral, por viaje a zona de alta endemicidad, personas que practican sexo anal u oro-anal, enfermedad hepática crónica o vivienda sin saneamiento o brote de HA. 2 dosis (0 y 6 m)



VIH

- Vacuna anti VPH: Vacuna cuadrivalente para varones y mujeres de hasta 26 años que no hayan sido vacunados previamente o no tengan el esquema completo. 3 dosis (0, 2 y 6 meses). Segura e inmunogénicas con tasas de seroconversión 85-90%
- Vacuna anti varicela: Dos dosis, intervalo mínimo de 3 meses, si la persona no tuvo la enfermedad. Se sugiere realizar serología previamente para confirmar susceptibilidad (IgG para varicela zóster negativo). Está contraindicada en pacientes CD4 < 200



VIH

- Vacuna anti SRP: Dos dosis de vacuna para todos los nacidos después del año 1967 y que no tuvieron sarampión, con un intervalo mínimo de 1 mes entre ellas. Esta vacuna está contraindicada en pacientes con CD4 menor a 200.
- Vacunas antimeningocócicas: la selección de las vacunas antimeningocócicas dependerá de la epidemiología local y regional, y del tipo de vacunas disponibles. La pauta de administración puede variar según la o las vacunas seleccionadas



Vacunación adultos con VIH

Vacuna	Indicación
VCN13	Una dosis. Si previamente hubiera recibido VN23 esperar 1 año o más para aplicar VCN13.
VN23	Una dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas después de haber recibido VCN13.
SRP	Dos dosis con intervalo mínimo de 1 mes.
	Contraindicada en pacientes con población linfocitaria < 200/mm ³ .
Varicela	Dos dosis en susceptible con intervalo mínimo de 3 meses.
	Contraindicada en pacientes con población linfocitaria < 200 cel/mm ³ .
HA	Indicada en pacientes con serología negativa y factores de riesgo.
HB	Indicada en no vacunados con serología negativa.
Antimeningocócica	Indicada según epidemiología local.
VPH	Indicada hasta los 26 años de edad; 3 dosis, 0-2 y 6 meses.
Antigripal	Indicada anualmente antes de la estación invernal.



Enfermedades Hemato-oncológicas

- Alteraciones en la inmunidad celular y humoral, como consecuencia de la enfermedad o de sus tratamientos (QT y/o RT)
- La respuesta inmune y la efectividad de la vacunación puede ser menor. Por lo que las vacunas deben administrarse en el momento de mayor respuesta inmunológica
- Se debe facilitar la administración simultánea de varias vacunas
- Idealmente, administrar hasta 15 días antes de iniciar la QT/Trasp
- Si no se pudieron administrar las vacunas previamente, administrar 3 a 6 m luego de finalizada la QT, o 6 a 24 meses postrasplante



Enfermedades Oncológicas

- Las vacunas vivas atenuados no deben ser administradas si hay enfermedad activa, si se está recibiendo tratamiento IS o si existe una enfermedad de injerto contra huésped activa
- Los pacientes que reciben Trasplante de Precursores Hematopoyéticos (TPH) tienen una pérdida de memoria inmunológica ya sea adquirida por haber presentado enfermedades o por inmunizaciones
- La pérdida de inmunidad ocurre en todos los tipos de trasplantes: alogénicos, autólogos y de células de cordón
- Los esquemas de vacunación deben reiniciarse independientemente de haber recibido vacunas previamente



Enfermedades Hemato-oncológicas

- Vacunas antineumocócicas: Esquema VCN13 y VN23:
 - VCN13: una dosis. Si hubiera recibido VN23, esperar 1 año para aplicar VCN13. VN23: una dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas después de VCN13. VN23 se vuelve a administrar por única vez a los 5 años. Si la 2da dosis es antes de los 65 a, una 3ra dosis luego de los 65a y por última vez
- Vacuna antigripal: una dosis antes del inicio de la temporada invernal. Se repite anualmente.
Excepción: Tto con anti- CD20 como inducción o quimioterapia de consolidación para la leucemia



Enfermedades Hemato-oncológicas

- Vacuna anti HB: Administrar o completar 3 dosis antes del inicio de la QT (0, 1 y 6 m).
 - El intervalo mínimo entre la 1ª y 2ª dosis: 1 mes. Entre la 2ª y la 3ª: 2 meses. Entre la 1ª y la 3ª: 4 meses
- Si las vacunas no se administraron, hay que considerar las distintas enfermedades hemato-oncológicas y el plan de QT empleado:
 - LNH tto basado en análogos de las purinas (fludarabina, cladribina, pentostatina) y/o anti CD20 (rituximab), la IS dura hasta 6 meses post QT por lo que el inicio de la vacunación debe respetar este intervalo



Vacunación en adultos hematooncológicos

Vacuna	QT	3 meses post QT*	6 meses post QT**	Intervalos posteriores	Observaciones
VCN13/VN23		X	X		A las 8 semanas de administrar VCN13 se administra VN23. Si se recibió VN23, esperar 1 año para administrar VCN13. VN23 se repite por única vez a los 5 años.
Antigripal	X (antes del invierno)				Se administra en cualquier momento o día 1 de cualquier ciclo. Se elige el día 1 para que la fiebre por vacunación no cause confusión con neutropenia febril y por practicidad. Se repite anualmente.
HB		X	X	Entre 1ª y 2ª dosis: 1 mes; entre 2ª y 3ª dosis: 2 meses; entre 1ª y 3ª dosis: 4 meses.	

*Portadores de linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin [con tratamiento en base al plan (CEOP, CODOX-M-IVAC, Hyper/CVAD-MA, DHAP, ESHAP, ICE, GVP, BR, etc.)], leucemia y mieloma múltiple.

**Pacientes con linfoma no Hodgkin con planes de tratamiento basados en análogos de las purinas (fludarabina, cladribina, pentostatina) y/o anti CD20 (rituximab, GA101, etc.).



Trasplante de progenitores hematopoyéticos

Antes del trasplante:

- El donante debe estar al día con las vacunas recomendadas rutinariamente.
- No se recomienda la vacunación del donante en beneficio del receptor



Trasplante de progenitores hematopoyéticos

Postrasplante:

- Vacuna antigripal: Antes del inicio de la temporada invernal, independientemente del momento del TPH. Si la vacunación antigripal fue <6 meses del TPH, considerar la administración de una 2da dosis. Se repite anualmente.
- Vacunas antineumocócicas: Esquema combinado VCN13 y VN23:
 - VCN13: **3 dosis** (6, 8 y 10 m postrasplante).
 - VN23: 1 dosis, 8 sem después de VCN13. VN23 2da dosis a los 5 a, si ésta es antes de los 65 años, se debe administrar una 3ra dosis luego de los 65 años y por última vez
- Vacuna anti HB: tres dosis (6, 7 y 12 meses postrasplante)



Trasplante de progenitores hematopoyéticos

- Vacuna dpaT: 4 dosis (6, 8, 10 y 18 meses postrasplante).
Revacunar cada 10 años con dT
- VPI: 3 dosis (6, 8 y 10 meses postrasplante).
- Vacuna anti Hib: 3 dosis (6, 8 y 10 meses postrasplante).
- Vacunas antimeningocócicas: dependerá de la epidemiología, local y regional, y del tipo de vacunas disponibles. Debe iniciarse la vacunación a los 12 meses postrasplante.



Trasplante de progenitores hematopoyéticos

- Vacuna anti varicela: A partir de los 24 m postTPH y sin tto IS ni EICH (2 dosis, intervalo de 1 m). PRECAUCIÓN
- Vacuna anti SRP: Pacientes que puedan recibir vacunas a virus vivos atenuados. 1 dosis a partir de los 24 meses postTPH (2 dosis, intervalo de 1 m). PRECAUCIÓN
- Vacuna anti HA: Serología (-) y FR: laboral, viaje a zona de alta endemicidad, sexo anal u oro anal, hepatopatía crónica, vivienda sin saneamiento o brote. 2 dosis (0 y 6 m), inicio a los 6m postTPH
- Vacuna anti VPH: vacuna cuadrivalente, 3 dosis (0, 2 y 6 meses), a todas las personas de hasta 26 años cumplidos, al año del trasplante.



Vacunación adultos sometidos a TPH

Vacuna	TPH	meses post TPH																							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	22	23	24	
Anti gripal*	X																								
dpaT							X		X		X								X						
HB**						X	X					X													
VCN13/ VN23						13 X		13 X		13 X		23 X***													
Hib						X		X		X															
VPI						X		X		X															
SRP****																								X	
Varicela ****																								X	
VPH												X		X					X						
Antimeningocócica												X													
HA						X						X													

*Si la vacunación antigripal fue en un lapso menor a 6 meses del TPH, considerar la administración de una segunda dosis. Se repite anualmente.

** En estos pacientes, 1 a 3 meses postvacunación anti HB se deben cuantificar niveles de AcHBs. Si la concentración es <10 mUI/ml, se recomienda una segunda serie de tres dosis. Se recomienda dosificar periódicamente los AcHBs y administrar una dosis extra por única vez si los valores están por debajo de 10 mUI/ml.

***Se repite por única vez a los 5 años.

****Siempre que no exista tratamiento inmunosupresor ni enfermedad de injerto contra huésped (2 dosis con intervalo de 1 mes).



Trasplante de órganos sólidos

- La vacunación precoz y completa antes del trasplante es fundamental, se recomienda actualizar y completar las inmunizaciones cuando se diagnostica la enfermedad crónica
- En este momento, el sistema inmunológico conserva aún una capacidad de respuesta adecuada
- Si no hay tiempo de actualizarlo, se recomienda utilizar pautas aceleradas o adelantar dosis
- Las vacunas vivas atenuadas (anti SRP, anti varicela, anti FA) deben administrarse por lo menos 1m antes del trasplante en los pacientes susceptibles, si no están recibiendo tto IS



Trasplante de órganos sólidos

- Las vacunas a virus vivos atenuados quedan contraindicadas de por vida después del trasplante
- Las vacunas inactivadas no están contraindicadas antes ni después del trasplante. La respuesta inmune puede ser subóptima, y el paciente puede necesitar dosis mayores o revacunaciones
- La vacunación postrasplante se llevará a cabo en los pacientes que no se pudo realizar antes del trasplante, cuando se reduzca el tto IS, por respuesta inmunitaria limitada
- Se recomienda esperar 6 m para vacunas inactivadas. La única excepción es la vacuna antigripal, se deberá administrar sin considerar el tiempo desde el trasplante aún a riesgo de respuesta disminuida



Trasplante de órganos sólidos

- Vacuna anti HA: Adultos que se someterán a trasplante hepático y con serología (-). En otros trasplantes sólo si FR. 2 dosis (0 y 6m)
- Vacuna anti HB: 3 dosis (0, 1 y 6 meses) de 20 ug antes del trasplante.
- Paciente en HD o ya se haya trasplantado: Esquema de dosis doble (40 ug/dosis). Paciente en HD se puede optar por un esquema con dosis doble (40 µg/dosis a los 0, 1, 2 y 6 meses). Medir AcHBs 1 a 3 meses después de finalizar el esquema, y revacunar con esquema completo de 3 dosis si los valores <10 mUI/ml. Posteriormente dosificar anualmente los AcHBs, si los pierde se indica 1 dosis más



Trasplante de órganos sólidos

- Vacuna antigripal: indicada tanto en pre como en postrasplante, sin tener en cuenta el tiempo desde el procedimiento. Durante cada campaña antes del inicio de la temporada de invierno
- Vacuna antineumocócicas: Equema combinado VCN13 y VN23
- Vacuna anti SRP: 2 dosis con un intervalo de 1 mes para los nacidos después del año 1967 que no hayan tenido sarampión hasta 4 semanas antes del trasplante. Contraindicada antes del trasplante en pacientes bajo tratamiento IS y después del trasplante en todos los pacientes



Trasplante de órganos sólidos

- Vacuna anti varicela: Individuos no inmunizados. 2 dosis, intervalo 1 mes. Hasta 4 semanas antes del TOS. Está contraindicada la vacunación antes del trasplante en pacientes en tratamiento inmunosupresor, y después del trasplante en todos los pacientes
- Vacuna anti VPH: se administra la vacuna cuadrivalente en esquema de tres dosis (0, 2 y 6 meses), tanto en mujeres como en hombres, hasta los 26 años de edad que no la hayan recibido previamente.



Trasplante de órganos sólidos

Vacuna	Pretrasplante (idealmente)	Postrasplante (6 meses post)
VCN13	Indicada	Indicada
VN23	Indicada: luego de 8 semanas de VCN13 con refuerzo a los 5 años.	Indicada
SRP	Indicada: 4-8 semanas previo al trasplante. Contraindicada: pacientes en tratamiento inmunosupresor.	Contraindicada
VARICELA	Indicadas: 4-8 semanas previo al trasplante. Contraindicada: pacientes en tratamiento inmunosupresor.	Contraindicada
HA	Indicada: trasplante hepático u otros factores de riesgo.	Indicada: si existen factores de riesgo.
HB	Indicada	Indicada
VPH	Indicada	Indicada
ANTIGRIPAL	Indicada	Indicada*

*sin considerar tiempo postrasplante



Medicamentos biológicos o inmunosupresores

- El grado de IS inducido por los diferentes fármacos dependerá de la dosis, la duración, la enfermedad de base
- La IS generada por fármacos puede disminuir la seguridad de las vacunas atenuadas o reducir la respuesta a vacunas inactivadas
- Administrar las vacunas recomendadas alejadas del momento de máxima IS, preferentemente antes del inicio del tratamiento.
- Vacunas inactivadas pueden administrarse con seguridad, 2 sem antes del inicio del tto IS para mayor inmunogenicidad.
- Si se administran durante el tratamiento puede ser necesario revacunar. Se recomienda esperar 3 meses luego de finalizado el tratamiento



Medicamentos biológicos o inmunosupresores

- Las vacunas vivas atenuadas tienen riesgo potencial, deberán administrarse >4 semanas previas al inicio del tratamiento. Contraindicadas en todos los pacientes sometidos a IS de alto grado. Solo pueden administrarse pasados 3 a 6 meses luego del cese de la inmunosupresión.
- En caso que los pacientes permanezcan en tratamiento en forma indeterminada, se administrarán exclusivamente las vacunas inactivadas, sabiendo que la respuesta puede ser menor



Medicamentos biológicos o inmunosupresores

Glucocorticoides

- El tratamiento con glucocorticoides generalmente **no es una contraindicación** para administrar vacunas a virus vivos atenuados cuando:
 - La duración es menor a 14 días
 - Se utilizan dosis bajas o moderadas de glucocorticoides (<20 mg de prednisona o equivalente por día)
 - Tratamiento en días alternos menos de 14 días a dosis bajas
 - Dosis de mantenimiento cuando se usa como tto de reemplazo
 - Uso tópicos (ojos o piel), inhalados, intraarticular o bursal o inyección de tendones



Medicamentos biológicos o inmunosupresores

Tratamiento prolongado con glucocorticoides:

- Vacunas antineumocócicas: Esquema combinado VCN13 y VN23
- Vacuna antigripal: Antes del inicio de cada invierno
- Vacuna anti HB: administrar o completar 3 dosis según el esquema 0, 1 y 6 meses antes del inicio de la terapia. 1 a 3 meses después de completar la vacunación, se deben cuantificar niveles de AcHBs. Si la concentración es <10 mUI/ml, se recomienda una segunda serie de tres dosis.



Medicamentos biológicos o inmunosupresores

Medicamentos biológicos:

- La IS secundaria a ac monoclonales aún es poco conocida
- Los anti TNF, (infiximab, adalimumab, etc) parecen tener impacto poco relevante en la respuesta inmunológica a las vacunas
- Recomendable actualizar los esquemas antes de iniciar el tto
- Las vacunas inactivadas parecen ser seguras y efectivas durante estos tratamientos
- La eficacia y seguridad de las vacunas vivos atenuados es menos conocida y no se deben utilizar.
- Si se requiere administrar vacunas vivos atenuados luego del inicio del tto, esperar 3 a 6 meses de finalizado el mismo. En caso de que el biológico sea anti CD20, esperar 6 meses tanto para las vacunas inactivados como vivos atenuados



Medicamentos biológicos o inmunosupresores

Medicamentos biológicos:

- Vacuna antigripal: Antes de cada invierno
- Vacunas antineumocócicas: Esquema combinado VCN13 y VN23
- Vacuna anti HB: Serología negativa. 3 dosis. Dosificar HbsAc
- Vacuna anti VPH: Vacuna cuadrivalente a pacientes 9 a 26 años
- Vacuna anti varicela: No inmunizados, 2 dosis hasta 4 semanas antes del inicio del biológico. Luego CONTRAINDICADA
- Vacuna anti SRP: 2 dosis para todos los nacidos después de 1967 dosis hasta 4 semanas antes del inicio del biológico. Luego CONTRAINDICADA
- Vacuna antimeningocócica: Eculizumab



Medicamentos biológicos o inmunosupresores

Otros inmunosupresores no biológicos

- Parecen tener impacto poco relevante en la respuesta a las vacunas
- Las vacunas inactivadas son seguras y se podrían administrar en cualquier momento. Para optimizar su beneficio, 2 semanas antes del inicio del mismo
- La eficacia y seguridad de las vacunas vivas atenuados es menos conocida y es recomendable no utilizarlas durante estos tto, sobre todo en pacientes con enfermedad activa
- A dosis bajas de metotrexate (<15 mg/kg/sem) existe experiencia de que el uso de vacuna anti SRP es segura, contraindicada en pacientes con IS de alto grado



Medicamentos biológicos o inmunosupresores

- Las dosis que se consideran de IS de alto grado para algunos de los fármacos de
- Metotrexate $>15 \text{ mg/m}^2/\text{sem}$ ($>0,4 \text{ mg/kg/sem}$)
- Azatioprina $>1-3 \text{ mg/kg/día}$
- 6 mercaptopurina $> 1.5 \text{ mg/kg/día}$
- Ciclosporina $>2,5 \text{ mg/día}$
- Ciclofosfamida $>0,5-2 \text{ mg/kg/día}$
- Leflunomida $>0,25-0,5 \text{ mg/kg/día}$
- Sulfasalazina $>40 \text{ mg/día}$ hasta 2 g/día
- Interferones, cualquier dosis.



Medicamentos biológicos o inmunosupresores

Otros inmunosupresores no biológicos:

- Vacuna antigripal: Antes del inicio de cada invierno
- Vacunas antineumocócicas: Esquema combinado VCN13 y VN23
- Vacuna anti VPH: vacuna cuadrivalente a pacientes entre 9 y 26 años
- Vacuna anti HB: administrar o completar 3 dosis (0, 1 y 6 m)

Recordar: Las vacunas recomendadas incluyendo antigripal y HepB no debe ser retenida debido a preocupaciones sobre la exacerbación de la inmunidad crónica mediada o enfermedad inflamatoria



Tratamiento inmunosupresor

Vacuna	Glucocorticoides	Inmunomoduladores biológicos	Inmunomoduladores no biológicos
VCN13	Idealmente finalizar 2 semanas antes del trasplante o del inicio del tratamiento inmunosupresor.	Idealmente finalizar 2 semanas antes del trasplante o del inicio del tratamiento inmunosupresor.	Idealmente finalizar 2 semanas antes del trasplante o del inicio del tratamiento inmunosupresor.
VN23	Mayores de 2 años, 1 dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas después de haber recibido VCN13.	Mayores de 2 años, 1 dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas después de haber recibido VCN13.	Mayores de 2 años, 1 dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas después de haber recibido VCN13 .
SRP	Según dosis y tiempo de uso.	Finalizar esquema 4 semanas antes de iniciar el medicamento biológico .	Entre 2 semanas antes y 1-3 meses después de la finalización de estos tratamientos.
Varicela	Según dosis y tiempo de uso.	Finalizar esquema 4 semanas antes de iniciar el medicamento biológico .	Entre 2 semanas antes y 1-3 meses después de la finalización de estos tratamientos.
HB	3 dosis (0, 1 y 6 meses).	3 dosis (0, 1 y 6 meses).	3 dosis (0, 1 y 6 meses).
VPH		3 dosis (0, 2 y 6 meses).	3 dosis (0, 2 y 6 meses).
Antigripal	Indicada		



Esplenectomizados

- Esplenectomía electiva, traumática y la asplenia funcional (anemia falciforme o RT)
- Condiciona un déficit en la generación de IG y un incremento de la mortalidad relacionada a enf infecciosas, bacterias capsuladas (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis*)
- Mayor riesgo primeros dos años postesplenectomía, permaneciendo algún grado de riesgo toda la vida
- Esplenectomía coordinada: Vacunar 2 sem antes de la cirugía
- Traumática o no vacunación previa: 14 días luego de la cirugía
- En caso de asplenia funcional, las vacunas deben administrarse tan pronto como ésta se diagnostique



Esplenectomizados

- Vacuna antineumocócicas: Esquema combinado VCN13 y VN23
- Vacuna anti Hib: administrar una única dosis de ser posible antes de la esplenectomía, independientemente de si recibió esta vacuna en la infancia
- Vacunas antimeningocócicas: la selección de las vacunas antimeningocócicas dependerá de la epidemiología local y regional, y del tipo de vacunas disponibles.
- Vacuna antigripal: se administra durante cada campaña previa al inicio de la temporada de invierno



Esplenectomizados

VACUNA	INDICACIÓN
VCN13	Nacidos antes del 2010: una dosis. Si previamente hubiera recibido VN23 esperar 1 año o más para aplicar VCN13.
VN23	Una dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas después de haber recibido VCN13.
Antimeningocócica	Indicada de acuerdo a epidemiología local.
Antigripal	Durante cada campaña previa al inicio de la temporada de invierno.
Anti Hib	Indicada preferentemente antes de la esplenectomía.



Familiares de paciente inmunocomprometido

- Pueden recibir con seguridad vacunas inactivadas de los programas de vacunación recomendados para niños y adultos
- Deben recibir Vacuna antigripal anualmente aunque no sean grupo objetivo de vacunación antigripal. Cualquiera de las dos:
 - a) La vacuna inactivada contra la gripe o
 - b) La vacuna viva atenuada contra la gripe (LAIV), siempre que sean saludables, no embarazadas, y edad 2 - 49 años de edad

Contraindicaciones para de LAIV incluyen a las personas que viven en un casa con un paciente inmunocomprometido :

- Receptor de TPH dentro de los 2 meses después del trasplante o EICH
- Paciente con inmunodeficiencia combinada severa (SCID).

Si se administra el contacto entre el paciente inmunocomprometido y el miembro del hogar debe ser evitado durante 7 días



Familiares de paciente inmunocomprometido

- Pueden recibir vacunas vivas basadas en el programa de vacunas:
 - ✓ SRP / Rotavirus / Varicela y zoster
- Pueden recibir con seguridad vacunas para viajes:
 - ✓ Vacuna contra la fiebre amarilla / Vacuna oral contra la tifoidea
- La vacuna oral contra la polio (OPV) **no** debe ser administrada
- Los pacientes altamente IS deben evitar manipular los pañales de los bebés que han sido vacunados contra el rotavirus durante 4 sem después de la vacunación
- Los pacientes IS deben evitar el contacto con las personas que desarrollan lesiones de la piel después de recibir VAR o ZOS hasta que las lesiones se aclaren



Historia Clínica 1

- Paciente de sexo masculino, 44 años, ex alcoholista intenso, ex consumidor de cocaína inhalada en abstinencia desde enero 2020
- Consultó por fiebre en alguna oportunidad, artritis de manos y puños, astenia, alopecia. Comienza valoración, no reitera fiebre, persiste artritis. Resto del EF sin alteraciones
- Hepatitis C Genotipo 1 a CV 172.000
- Antígeno de superficie hepatitis B No reactivo, Ac superficie No reactivo, Anticore hepatitis B reactivo, CV hepatitis B indetectable
- VIH no reactivo
- Cirrosis por elastografía.
- Várices esofágicas G1 sin estigmas de sangrado
- CHILD PUGH A



- Se plantea iniciar Sofosbuvir, daclatasvir, Ribavirina.
- Se plantea artritis secundaria a hepatitis crónica B o C a descartar otra etiología autoinmune, pendiente valoración por reumatólogo

Planteo:

- 1) ¿Qué vacunas tiene indicadas?
- 2) Dado la presencia de artritis reactiva vs autoinmune. ¿Ud le administra las vacunas ahora? ¿Existe riesgo de peoría de la artritis o eventual patología autoinmune por la vacunación?
- 3) ¿Qué opina de la vacuna de hepatitis B en este paciente?



¿Qué vacunas tiene indicadas?

- CEV al día, respetando el momento óptimo para su administración
- VN23: una dosis. Revacunar después de los 65 años.
(Revacunación se debe realizar 5 años o más después de la 1ra dosis, y por única vez)
- Candidatos a trasplante hepático se recomienda la administración de VCN13 antes de recibir VN 23
- Antigripal: una dosis antes del inicio del invierno, anualmente
- Vacuna anti HB
- Vacuna anti HA: Si serología negativa. 2 dosis, 6 m entre ellas



Dado la presencia de artritis reactiva vs autoinmune. ¿Ud le administra las vacunas ahora? ¿Existe riesgo de peoría de la artritis o eventual patología autoinmune por la vacunación?

CONCISE REPORT

Safety and efficacy of vaccination against hepatitis B in patients with rheumatoid arthritis

O Elkayam, M Yaron, D Caspi

CONCISE REPORT

Safety and efficacy of hepatitis B vaccine in systemic lupus erythematosus

KAM Kuruma^{1*}, EF Borba¹, MH Lopes², JF de Carvalho¹ and E Bonfá¹

¹Rheumatology Division and ²Infectious Diseases Division, School of Medicine of São Paulo University, São Paulo, Brazil



¿Qué opina de la vacuna de hepatitis B en este paciente?

- Ac anti-core aislado puede ser :
 1. Período ventana (pero tiene CV de VHB indetectable)
 2. Puede ser un susceptible con falso positivo anti-HBc
 4. Hepatitis B oculta
- Antivirales directos contra VHC pueden favorecer reactivación de hepatitis B.
- Paciente con cirrosis susceptible requiere vacunación.
- Realizar vacunación HB (al menos una dosis) y medir Ac HBs



Historia clínica 2

- Paciente sexo masculino 32 años, diabetes 1, VIH de larga data en TARV con TDF, 3TC, DTG, CD4 250 CV indetectable, no coinfecciones. Enfermero.
- ¿Qué tiene en cuenta en este caso para valorar su historia vacunal e indicar vacunación?
- ¿Cuáles vacunas indicaría?



¿Qué tiene en cuenta en este caso para valorar su historia vacunal e indicar vacunación?

- Actividad laboral: Enfermero
- Enfermedades crónicas: DM-1 (IR)
- VIH CD4>200



¿Cuáles vacunas indicaría?



¿Cuáles vacunas indicaría?

VACUNA	Emb	TS	Vacuna	ECV	DM	Vacuna
BCG						VCN13
dpaT	X					VN23
dT		X				SRP
VN23			VCN13			
SRP						
VARICELA		X	VN23	X	X	Varicela
HA		X				
HB		X	HA			HA
ANTI MENINGOCÓCICAS		X				HB
VPH			HB		X*	Antimeningo- cócica
ANTI GRIPAL	X	X	ANTIGRIPAL	X	X	VPH
						Antigripal



Historia 3

- Paciente de sexo masculino 24 años. Sin AP a destacar.
- Ingresa por Leucemia aguda mieloblástica
- En cuánto a la vacunación. ¿Qué vacunas tiene indicadas y cuándo?



¿Qué vacunas tiene indicadas y cuándo?

Vacuna	QT	3 meses post QT*	6 meses post QT**	Intervalos posteriores	Observaciones
VCN13/VN23		X	X		A las 8 semanas de administrar VCN13 se administra VN23. Si se recibió VN23, esperar 1 año para administrar VCN13. VN23 se repite por única vez a los 5 años.
Antigripal	X (antes del invierno)				Se administra en cualquier momento o día 1 de cualquier ciclo. Se elige el día 1 para que la fiebre por vacunación no cause confusión con neutropenia febril y por practicidad. Se repite anualmente.
HB		X	X	Entre 1ª y 2ª dosis: 1 mes; entre 2ª y 3ª dosis: 2 meses; entre 1ª y 3ª dosis: 4 meses.	



Vacunación adultos sometidos a TPH

Vacuna	TPH	meses post TPH																							
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	22	23	24	
Anti gripal*	X																								
dpaT							X		X		X								X						
HB**							X	X					X												
VCN13/ VN23							13 X		13 X		13 X		23 X***												
Hib							X		X		X														
VPI							X		X		X														
SRP****																									X
Varicela ****																									X
VPH													X		X				X						
Antimeningocócica													X												
HA							X						X												

*Si la vacunación antigripal fue en un lapso menor a 6 meses del TPH, considerar la administración de una segunda dosis. Se repite anualmente.

** En estos pacientes, 1 a 3 meses postvacunación anti HB se deben cuantificar niveles de AcHBs. Si la concentración es <10 mUI/ml, se recomienda una segunda serie de tres dosis. Se recomienda dosificar periódicamente los AcHBs y administrar una dosis extra por única vez si los valores están por debajo de 10 mUI/ml.

***Se repite por única vez a los 5 años.

****Siempre que no exista tratamiento inmunosupresor ni enfermedad de injerto contra huésped (2 dosis con intervalo de 1 mes).



- Luego de TPH revacunar según el cuadro



Historia 4

- Paciente de 45 años, SF. Artritis reumatoidea de reciente diagnóstico.
- Peso 75 kg.
- Reumatóloga tratante inicia AINE y metotrexate 15 mg semanal.
- Vacuna dT hace 3 años.
- Refiere vacunación completa pero no tiene documentación. Niega haber presentado varicela.
- ¿Qué paraclínica le solicita desde el punto de vista infectológico para valoración?
- ¿Qué vacunas tiene indicadas?



¿Qué paraclínica le solicita desde el punto de vista infectológico para valoración?

- Serologías: Hepatitis, varicela, HIV, VDRL
- PPD / IGRA



¿Qué vacunas tiene indicadas?

Vacuna	Inmunomoduladores no biológicos
VCN13	Idealmente finalizar 2 semanas antes del trasplante o del inicio del tratamiento inmunosupresor.
VN23	Mayores de 2 años, 1 dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas después de haber recibido VCN13 .
SRP	Entre 2 semanas antes y 1-3 meses después de la finalización de estos tratamientos.
Varicela	Entre 2 semanas antes y 1-3 meses después de la finalización de estos tratamientos.
HB	3 dosis (0, 1 y 6 meses).
VPH	3 dosis (0, 2 y 6 meses).
Antigripal	



Aprendizajes

- La importancia de la correcta vacunación de pacientes inmunodeprimidos puede evitar graves complicaciones infecciosas de enfermedades prevenibles
- La cobertura de vacunación en los pacientes inmunodeprimidos suele ser deficiente
- Es frecuente el desconocimiento sobre la seguridad, eficacia e indicación de las vacunas en los pacientes inmunodeprimidos
- Es nuestra responsabilidad como médicos asegurar la vacunación del paciente inmunodeprimido y su entorno
- Deberemos adaptar la vacunación según la edad, grupo de riesgo, exposición laboral, viajes y tipo de inmunosupresión



Aprendizajes

- En general las vacunas con virus vivos atenuados están contraindicadas, pero existen excepciones que debemos conocer
- Muchos pacientes inmunodeprimidos no generan una respuesta inmunológica apropiada a la vacunación, a mayor estado neto de IS mayor es el riesgo de respuesta disminuida a la inmunización
- La pérdida de anticuerpos no necesariamente implica la pérdida de protección clínica dado que la respuesta inmune puede persistir
- No existe evidencia de aumento de riesgo de desencadenar empuje en enfermedades inflamatorias sistémicas o rechazo en TOS tras la vacunación, por lo tanto no debe diferirse





Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2020.

