

Vacunaciones en inmunodeprimidos (2): vacunas bacterianas

J.R. de Juanes Pardo y M.P. Arrazola Martínez

Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

Introducción

Los avances en la terapia de enfermedades neoplásicas y el uso de corticoides han favorecido la aparición de grupos específicos de pacientes con alteración crónica de su sistema inmunitario, que tienen un mayor riesgo de presentar infecciones, oportunistas y no oportunistas, las cuales además suelen cursar de forma más grave y con más complicaciones que en personas inmunocompetentes.

Cualquier terapia, incluida la administración de vacunas, implica una decisión acerca del riesgo-beneficio. Para la mayoría de las vacunas, los beneficios superan ampliamente los riesgos, pero estos parámetros normalmente están definidos en el contexto de personas inmunocompetentes. Los pacientes inmunodeprimidos suelen tener mayor riesgo no sólo de infección, sino también derivado de la vacunación.

La relación riesgo-beneficio para el uso de vacunas en pacientes inmunodeprimidos se establece en función de la prevalencia y gravedad de la infección inmunoprevenible, la naturaleza del déficit inmunitario del vacunado y la eficacia y seguridad de la vacuna. Para la mayoría de las vacunas, la toma de decisiones es complicada e implica una elección entre el riesgo aceptable y los beneficios esperados¹. En el caso de los pacientes inmunocomprometidos, las vacunas muertas o inactivadas, las vacunas polisacáridicas y las anatoxinas no presentan problemas de tolerancia y seguridad, mientras que las vacunas vivas atenuadas pueden inducir alteraciones importantes, por lo que están contraindicadas en los sujetos que presentan cualquier tipo de inmunodeficiencia².

Los pacientes con alteraciones inmunitarias pueden tener respuestas de anticuerpos cualitativamente diferentes de las de personas inmunocompetentes, por lo que no debe asumirse que un determinado valor de anticuerpos tiene la misma eficacia protectora en pacientes con o sin alteraciones del sistema inmunitario. La respuesta de anticuerpos puede diferir en la cantidad, el isotipo y la afinidad de los anticuerpos generados en respuesta a la inmunización. Otra variable a considerar es el estado de la inmunidad celular¹.

Mientras que el uso de vacunas vivas virales está contraindicado en personas con inmunocompromiso grave, y aconsejado en ciertas circunstancias en personas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y en la mayoría de los enfermos con déficits inmunológicos temporales³, las recomendaciones de vacunas bacterianas seguirán las pautas que se exponen a continuación (tablas 1-3)^{1,2,4-8}.

TABLA 1

Recomendaciones vacunales en niños inmunocomprometidos

Vacuna	Inmunocompetente	VIH/sida	Inmunocompromiso (sin VIH)
DTP/DTPa DT/Td/T	Recomendada	Recomendada	Recomendada
Hib	Recomendada	Recomendada	Recomendada
Neumococo (>2 años)	Usar si indicada	Recomendada	Recomendada

TABLA 2

Recomendaciones vacunales en adultos inmunocomprometidos

Vacuna	Inmunocompetente	VIH/sida	Inmunocompromiso (sin VIH)
Td	Recomendada	Recomendada	Recomendada
Hib	No recomendada	Ver situación	Recomendada
Neumococo	Recomendada (> 65 años)	Recomendada	Recomendada

TABLA 3

Vacunas no sistemáticas en inmunocomprometidos

Vacuna	Inmunocompetentes	VIH/sida	Inmunocompromiso (sin VIH)
Cólera atenuada	Usar si indicada	Contraindicada	Contraindicada
Cólera inactivada	Usar si indicada	Usar si indicada	Usar si indicada
Tifoidea (Ty21a)	Usar si indicada	Contraindicada	Contraindicada
Tifoidea inactivada	Usar si indicada	Usar si indicada	Usar si indicada
BCG	Usar si indicada	Contraindicada	Contraindicada
Meningococo (> 2 años)	Usar si indicada	Usar si indicada	Usar si indicada

Difteria-tétanos-tos ferina (DTP/DTPa/DT/Td/T)

Las vacunas contra la difteria, el tétanos y la tos ferina están indicadas en niños severamente inmunocomprometidos o infectados con el VIH con igual pauta y dosis que en niños inmunocompetentes, incluido el uso de aquellas que contienen *pertussis* acelular.

Aunque en algún estudio realizado en pacientes infectados por el VIH la inmunidad posvacunal frente al toxoide tetánico fue similar a la esperada en población sana de la misma edad, en general la respuesta de anticuerpos posvacunal al toxoide tetánico es menor que en adultos inmunocompetentes; la magnitud de la respuesta de IgG se correlaciona con el recuento de CD4. El toxoide tetánico se considera generalmente seguro en estos pacientes, pero la relación entre su administración y la activación del sistema inmunitario en individuos infectados por el VIH apunta a la necesidad de ser cautos y de realizar más estudios.

Respecto al toxoide diftérico, en un estudio llevado a cabo en personas con infección por el VIH, la respuesta posvacunal fue menor que la esperada en población sana de la misma edad. Por este motivo, la reinmunización contra la difteria debería considerarse en pacientes con infección por el VIH que viven en áreas donde existe riesgo de infección o que viajen a tales áreas.

Los niños inmunocomprometidos o que estén recibiendo terapia inmunodepresora pueden ser vacunados con DTP. Si la terapia va a ser discontinuada a corto plazo, retrasar la vacunación hasta un mes después de la suspensión de la misma puede permitir obtener una mejor respuesta inmunitaria, aunque si el riesgo fuera inminente deberá procederse a la vacunación.

***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)**

Todas las vacunas anti-Hib pueden administrarse a individuos inmunocomprometidos u otros grupos de alto riesgo de infección, aunque hay que tener en cuenta que la inmunogenicidad puede ser subóptima y la eficacia protectora no ha sido específicamente demostrada en estos grupos.

Los niños inmunocomprometidos deben ser vacunados con igual pauta y dosis que los inmunocompetentes. La revacunación puede ser necesaria, aunque existen estudios que refieren falta de respuesta de anticuerpos después de la reinmunización.

Esta vacuna debería administrarse a niños mayores de 5 años, no inmunizados y con una enfermedad crónica que se asocie con riesgo aumentado de infección por *Haemophilus influenzae* tipo b como, por ejemplo, personas con asplenia (anatómica o funcional); una dosis es suficiente. Los niños con leucemia linfocítica aguda (LLA) pueden recibir esta vacuna aunque estén recibiendo quimioterapia; sin embargo, si el niño es mayor de 15 meses puede ser preferible administrar dos dosis de vacuna en lugar de una sola como es habitual, separadas entre sí por un intervalo de uno o dos meses para compensar su menor inmunogenicidad.

En cuanto a la vacunación de adultos con infección por el VIH, será el médico que los atienda quien deberá considerar el riesgo individual del paciente y la efectividad de la vacuna en él. La respuesta es menor que en adultos no infectados y, en el caso de infección por el VIH, es inferior entre los casos con sida que en los pacientes con infección asintomática. La tasa de infección por Hib en personas infectadas por el VIH es mucho más elevada que en inmunocompetentes, y la gravedad de la infección también es mayor, pero el empleo de la vacuna no está claramente establecido porque únicamente protege frente al serotipo b, y éste sólo origina un tercio de las infecciones diagnosticadas en los individuos con infección por el VIH. En cualquier caso, la administración de la vacuna puede ser útil cuando se emplea en fases tempranas de la infección por el VIH;

en pacientes con recuento de CD4 superior a 100 μ l la producción de anticuerpos en respuesta a la vacuna es prácticamente nula.

Puede administrarse simultáneamente con la vacuna antineumocócica y/o antimeningocócica, pero usando diferentes jeringas y en distintas localizaciones.

Neumococo

La vacuna antineumocócica 23-valente puede administrarse en cualquier tipo de inmunodeficiencia. Está indicada en adultos inmunocompetentes con mayor riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedad crónica (enfermedad cardiovascular o pulmonar, diabetes mellitus, alcoholismo o cirrosis) y en adultos inmunocomprometidos también con mayor riesgo (disfunción esplénica, enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, fallo renal crónico, síndrome nefrótico, trasplante de órganos e infección por el VIH). La respuesta a la vacuna varía según la fase de la enfermedad en que se administre; los pacientes inmunizados después de quimioterapia, radioterapia o ambas tienen respuestas de anticuerpos claramente disminuidas.

La vacuna antineumocócica debe administrarse tan pronto como sea posible en el curso de la infección por el VIH, ya que la bacteriemia causada por *Streptococcus pneumoniae* tiene tasas entre 150 y 300 veces mayores que las registradas en no infectados. Los adultos con infección por el VIH que padecen enfermedad neumocócica son infectados, con más frecuencia que los que no tienen infección por el VIH, con serotipos de *S. pneumoniae*, que habitualmente son más frecuentes en niños y que se asocian más a menudo con resistencia antimicrobiana.

Diversos estudios discrepan sobre la influencia de la duración y la fase de la infección por el VIH en la respuesta a la vacuna, aunque ésta es, en general, menor que la observada en la población inmunocompetente, sobre todo en fases avanzadas de la enfermedad. Los estudios en adultos encuentran una respuesta similar entre los pacientes infectados por el VIH asintomáticos y los sintomáticos, aunque en ambos casos menor que en adultos sanos. Una vez que la infección por el VIH está presente, sobre todo en pacientes muy evolucionados o gravemente inmunodeprimidos, la respuesta a la vacuna puede mejorarse administrando previamente una terapia con antirretrovirales durante cuatro semanas, sobre todo en pacientes con recuentos de CD4 superiores a 500 μ l.

La mayoría de los estudios han evidenciado una respuesta inmunitaria disminuida a la vacuna, con menores tasas de seroconversión, en pacientes con recuentos de CD4 mayores de 500 y ponen de manifiesto que la vacuna debería administrarse lo antes posible en el curso de la infección, mientras que otros estudios no han encontrado correlación entre la respuesta de IgG y el recuento de CD4. No obstante, aunque hay personas con infección por el VIH que no responden a la vacunación y, en aquéllos con respuestas normales, las concentraciones de anticuerpos suelen declinar rápidamente, la recomendación general es vacunar antes de que se presente una inmunodepresión profunda⁹.

La vacunación antineumocócica de personas infectadas por el VIH puede seguirse de un incremento transitorio de la carga viral, pero este fenómeno también se ha observado tras la administración de otras vacunas inactivadas (gripe y toxoide tetánico) y su significación es desconocida.

La nueva vacuna conjugada no parece influir en la respuesta inmunitaria de los pacientes infectados por el VIH, aunque algunos autores encuentran una mejor respuesta a la vacuna polisacáridica en adultos VIH positivos, si previamente se les ha administrado la vacuna conjugada¹⁰.

La revacunación tendría que evaluarse después de 6 años de la primera dosis en pacientes con alto riesgo de infección fatal por neumococo (asplenia) o en aquéllos con alto riesgo de una caída rápida del valor de anticuerpos posvacunal (enfermedad renal crónica, síndrome nefrótico y trasplante de órganos). No hay que revacunar anualmente a las personas inmunocomprometidas porque las que no responden a la primera dosis no lo hacen tampoco aunque se revacunen. En cambio, las que producen una respuesta de anticuerpos adecuada, mantienen títulos protectores de forma similar a las inmunocompetentes.

En niños de 2 a 23 meses de edad con riesgo elevado de enfermedad neumocócica (p. ej., anemia de células falciformes, infección por el VIH y otras condiciones médicas crónicas asociadas a inmunocompromiso), se recomienda el uso de la vacuna conjugada. En niños de 24 a 59 meses en quienes esté indicada la vacunación antineumocócica, se recomienda la administración de una dosis de vacuna conjugada, seguida de una dosis de la vacuna polisacáridica 23-valente, al menos con dos meses de intervalo¹¹.

Meningococo

La vacuna polisacáridica bivalente frente a meningococos de los serogrupos A y C se recomienda en personas mayores de 2 años con alto riesgo de infección meningocócica (déficit del complemento, asplenia anatómica o funcional, esplenectomizados, enfermedad de Hodgkin y otras neoplasias hematológicas, inmunodeficiencias primarias de tipo humoral o combinadas) y en personas con infección por el VIH.

En personas esplenectomizadas como consecuencia de un traumatismo o con tumores no linfoides, la administración de la vacuna antimeningocócica de polisacáridos frente a los serogrupos A y C induce tasas de seroconversión similares a las de población normal. Sin embargo, sujetos esplenectomizados que previamente han recibido quimioterapia y/o radioterapia tienen bajas tasas de seroconversión.

En niños menores de 2 años, se recomienda la vacuna antimeningocócica conjugada frente a serogrupo C¹².

BCG

No se dispone de datos concluyentes sobre la eficacia de la vacuna BCG en personas inmunodeprimidas, por lo que es difícil establecer la relación riesgo-beneficio, pero está contraindicada en este grupo de pacientes. La complicación más grave de la administración de BCG es la infección diseminada, cuya tasa es de 0,06 a 1,56 casos por millón de dosis de vacuna administradas; la mayoría de los casos se han producido en pacientes con defectos graves de la inmunidad celular, como enfermedad granulomatosa crónica, inmunodeficiencia combinada severa, malnutrición, cáncer o infección por el VIH.

La BCG no debería administrarse a personas cuya respuesta inmunitaria esté disminuida como consecuencia de la infección por el

VIH, inmunodeficiencia congénita, leucemia, linfoma, enfermedad maligna generalizada o pacientes sometidos a corticoterapia, tratamiento con agentes alquilantes, antimetabolitos o radiaciones, salvo que exista un riesgo de infección excepcionalmente elevado. Personas pertenecientes a grupos con factores de riesgo para la infección por el VIH deberían recibir BCG con precaución.

Actualmente la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda administrar la BCG a niños infectados por el VIH que viven en áreas de alto riesgo para tuberculosis. En cambio, no recomienda la vacuna en niños infectados por el VIH sintomáticos o en personas conocidas o sospechosas de presentar una infección por VIH si tienen un riesgo mínimo de infección por *Mycobacterium tuberculosis*. En realidad, la falta de disponibilidad de técnicas serológicas para detectar el VIH en muchas regiones del mundo significa que, en algunas áreas, muchos lactantes y niños pequeños están recibiendo BCG. Los estudios de vigilancia a largo plazo de estos niños serán fundamentales para evaluar el uso de esta vacuna en estas circunstancias.

Cólera

Es una vacuna recomendada en casos excepcionales debido, entre otras razones, al relativo beneficio que aporta. Podría estar indicada en personas expuestas a un riesgo muy elevado de contraer la enfermedad y que no tengan acceso a cuidados médicos en caso de producirse.

En el caso de los pacientes inmunocomprometidos que necesitaran ser vacunados frente al cólera, deben utilizarse vacunas de vibriones inactivados. La vacuna con vibriones atenuados de administración oral (CVD 103-HgR) está contraindicada en estas personas.

Fiebre tifoidea

En individuos inmunocomprometidos, incluidos los infectados por el VIH, que viajen a áreas endémicas de fiebre tifoidea, se recomienda la administración de la vacuna de polisacárido Vi. Es importante inmunizar a estos viajeros, porque estudios en personas infectadas por el VIH han revelado que tienen un alto incremento del riesgo de desarrollar fiebre tifoidea si resultan expuestos.

La vacuna atenuada Ty21a, de administración oral, está contraindicada en personas inmunocomprometidas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pirofski LA, Casadevall A. Use of licensed vaccines for active immunization of the immunocompromised host. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 1-26.
2. De Juanes JR, Arrazola MP. Vacunaciones en pacientes inmunodeprimidos. En: Salleras L, ed. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. Barcelona: Masson, 1998; 597-605.
3. De Juanes JR, Arrazola MP. Vacunaciones en inmunodeprimidos (I): vacunas víricas. *Vacunas. Invest Pract* 2000; 1: 80-83.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. *MMWR* 1993; 42: RR-4.
5. Arrazola MP, De Juanes JR. Vacunas en inmunocomprometidos y situaciones especiales. En: VII Jornadas Internacionales sobre Actualización en Vacunas. Madrid, 1999; 105-120.

-
6. De Juanes JR, editor. Vacunaciones en el adulto. Madrid: Raíz TG, 2000.
 7. Bouchaud O, Mouas H. Vaccines et maladies systémiques. Vaccines et immunosuppression. Ann Med Interne (Paris) 1998; 149: 351-360.
 8. Plotkin SA, Orenstein WA, editores. Vaccines (3.^a ed.). Filadelfia: WB Saunders Company, 1999.
 9. Dworkin MS, Ward JW, Hanson DL, Jones JL, Kaplan JE. Pneumococcal disease among human immunodeficiency virus-infected persons: incidence, risk factors, and impact of vaccination. Clin Infect Dis 2001; 32: 794-800.
 10. Kroon FP, Van Dissel JT, Ravensbergen E, Nibbering PH, Van Furth R. Enhanced antibody response to pneumococcal polysaccharide vaccine after prior immunization with conjugate pneumococcal vaccine in HIV-infected adults. Vaccine 2000; 19: 886-894.
 11. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. MMWR 2000; 49: 1-38.
 12. Navarro JA. La vacunación frente a la enfermedad meningocócica. Situación actual. En: Actualización en vacunas, 2001; Madrid, 2001; 25-34.