



REVISIÓN

Inmunizaciones en el adulto: una mirada hacia las poblaciones especiales

Immunizations in adults: a look at special populations

Paulina Vergara-Pinto^a, Pablo Herrera-Morgado^{b,c}✉.

^a Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Chile. Santiago, Chile.

^b Medicina Interna, Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

^c Servicio de Medicina, Hospital Barros Luco Trudeau. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 08 05 2024

Aceptado: 25 07 2024

Key words:

Immunization; Vaccines; Special Populations; Patient, Immunocompromised; Primary Prevention; Preventable Infections.

Palabras clave:

Inmunización; Vacunas; Poblaciones Especiales; Pacientes Inmunocomprometidos; Prevención Primaria; Infecciones Inmunoprevenibles.

RESUMEN

Las vacunas son productos biológicos sintéticos diseñados para la prevención de enfermedades infecciosas. Despues del agua potable, son la medida de salud pública más eficaz en reducir la mortalidad y las secuelas provocadas por las enfermedades inmunoprevenibles. En Chile, nos acompañan a lo largo del ciclo vital a través del Programa Nacional de Inmunización (PNI), creado en 1979 y constantemente sometido a modificaciones y avances para asegurar el acceso seguro y gratuito de la población general a vacunas.

Paralelamente, existen grupos de personas portadoras de ciertas condiciones clínicas que favorecen la adquisición y/o gravedad en la presentación de enfermedades inmunoprevenibles. Estas poblaciones especiales se encuentran en ascenso. En este contexto, el objetivo de esta revisión es entregar las directrices actuales que guían la inmunización de estos grupos particulares de pacientes.

ABSTRACT

Vaccines are synthetic biological products designed for the prevention of infectious diseases. After potable drinking water, they are the most effective public health measure in reducing mortality and other consequences caused by vaccine-preventable diseases. In Chile, they accompany us throughout our life cycle through the National Immunization Program (PNI), created in 1979 and constantly undergoing change and improvements in order to ensure safe and free access to vaccines to the general population. There are certain clinical conditions, however, that exacerbate the acquisition and/or severity of vaccine-preventable diseases. These special populations are on the rise. In this context, the objective of this review is to provide current guidelines for the immunization of these particular groups of patients.

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: pherreram@clinicalascondes.cl

<https://doi.org/>

e-ISSN: 2531-0186 / ISSN: 0716-8640/© 2024 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

Las vacunas, después del agua potable, son la medida de salud pública más eficaz en reducir la mortalidad y las secuelas provocadas por las enfermedades inmunoprevenibles¹. Estas son productos biológicos sintéticos diseñados para la prevención de enfermedades infecciosas, su efecto protector se realiza estimulando la inmunidad adaptativa tras la inoculación. En base a su composición se pueden clasificar, en términos generales, de la siguiente manera^{2,3}:

1. Vacunas con agente infeccioso completo:

- Viva atenuada: patógeno vivo, debilitados bajo condiciones de laboratorio
- Inactivada: patógeno muerto

2. Vacunas con subunidades: formadas con una porción antigenica del agente infeccioso. A su vez, pueden ser de carácter:

- Proteico
- Polisacárido
- Conjugado: Polisacárido unido a una proteína transportadora
- Vacunas mRNA

3. Vacunas con un producto extracelular del agente infeccioso (toxoides)

En Chile, las vacunas acompañan a la población a lo largo de su ciclo vital a través del Programa Nacional de Inmunización (PNI), nacido en 1979 del Programa Ampliado de Inmunización (PAI)⁴. Desde sus inicios el PNI se basó en disposiciones legales que establecían que el Ministerio de Salud debía garantizar acceso gratuito a vacunas frente a enfermedades transmisibles inmunoprevenibles para las poblaciones objetivo correspondientes. El Decreto Exento N°6 del año 2010 establece la vacunación obligatoria contra las siguientes enfermedades: tuberculosis, poliomielitis, tos convulsiva, difteria, tétanos, enfermedades infecciosas por *H. influenzae* tipo B, sarampión, paperas, rubéola, hepatitis B, enfermedad invasora por *S. pneumoniae*, influenza y rabia humana⁵. Dicho decreto también determina las poblaciones objetivo y establecimientos responsables de esta ejecución. Desde entonces se han realizado modificaciones al decreto N°6, agregando nuevas vacunas y modificando grupos objetivos.

En el año 2018, a raíz de un aumento en la solicitud de vacunas en circunstancias especiales procedentes de los distintos prestadores públicos y privados de salud, se elabora el documento "Recomendaciones Para la Vacunación de Pacientes con Necesidades Especiales por Patologías o Situaciones de Riesgo", que viene a protocolizar y orientar a los profesionales de la salud y pacientes afectados por alguna condición clínica que

determine, a través de diversos mecanismos, deficiencias en la respuesta inmunológica^{4,6}.

El objetivo de este artículo es revisar las recomendaciones de inmunización en grupos poblacionales especiales, tales como:

- Personas con cánceres hematológicos y de tumores sólidos
- Personas con trasplante de órganos sólidos y precursores hematopoyéticos
- Personas en tratamientos inmunosupresores (corticoterapia y terapias biológicas)
- Personas viviendo con virus de la inmunodeficiencia humana (PVVIH)
- Personas con otras patologías crónicas: bronconeumopatías, cardiopatías, hepatopatías, enfermedad renal crónica (ERC), síndrome nefrótico, diabetes mellitus, afecciones neurológicas, fistula de líquido cefalorraquídeo (LCR) no resuelta e implante coclear.
- Personas mayores (adultos \geq de 65 años)
- Embarazadas

Es fundamental el entendimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes que facilitan y/o determinan gravedad en la génesis y evolución de patologías infecciosas en los grupos especiales mencionados. En este sentido, se han observado alteraciones en la inmunidad innata y adaptativa (tanto humorar como celular); siendo frecuente la participación de trastornos de origen mixto en los que están involucrados ambos mecanismos.

PACIENTES CON CÁNCERES HEMATOLÓGICOS Y TUMORES SÓLIDOS

De la mano con el envejecimiento de la población, la mortalidad por cáncer ha ido progresivamente en aumento. En Chile, en el año 2019, el cáncer sustituyó a las enfermedades cardiovasculares como la primera causa de mortalidad general⁷.

La patología oncológica, y sus terapias asociadas, conllevan alteraciones inmunológicas que afectan tanto a sus componentes humorales como celulares. En este contexto, las infecciones son una de las principales causas de morbimortalidad en estos pacientes^{7,8}.

En este ítem abordaremos a aquellos pacientes con: leucemia, linfoma y tumores sólidos. En relación al tratamiento, se diferenciará en dos fases: inducción y remisión. La fase de inducción es aquella etapa inicial de quimioterapia de carácter agresivo cuyo propósito es la remisión de la patología neoplásica. Durante esta etapa de tratamiento se genera aplasia medular, lo que contraindica la administración de vacunas vivas

atenuadas por seguridad y, en el caso de vacunas inactivadas, determina una menor respuesta inmunogénica con el riesgo concomitante de no otorgar una protección adecuada. De esta manera, en inducción solo se recomienda la inoculación de la vacuna contra la influenza (según la campaña respectiva).

Por otra parte, la fase de remisión se define como la desaparición de evidencia neoplásica en el examen empleado en su diagnóstico. En esta etapa se recomienda aplicar las vacunas inactivadas con el objetivo de lograr una mejor respuesta inmunogénica⁶. De acuerdo a lo anterior, en el caso de la vacuna contra la hepatitis B, se recomienda medir los anticuerpos antiantígeno de superficie del virus (anti-HBsAg) a los 30 días de la administración. En caso de obtenerse un valor <10 mUI/ml, se volverá a vacunar con esquema inicial, realizando posteriormente una nueva medición de concentración de anticuerpos⁹.

En términos generales, en este grupo poblacional particular, durante la edad adulta la medición de infecciones immunoprevenibles se centra en virus influenza, virus hepatitis B (VHB) y *Streptococcus pneumoniae*; desde los 50 años se amplía la recomendación para incluir herpes-zoster^{9,10} (tabla 1).

PERSONAS CON TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS Y PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS

Los pacientes transplantados, tanto de órganos sólidos como de precursores hematopoyéticos, se encuentran en continuo au-

mento. Esto deriva de una mayor sobrevida y de la ampliación del espectro de indicaciones para ser receptor de un trasplante. Las infecciones, incluyendo las enfermedades immunoprevenibles, constituyen una de las principales causas de muerte en este grupo¹¹. En este contexto, a continuación, abordaremos las recomendaciones de vacunación en esta población:

Órganos sólidos

En Chile, en términos de frecuencia, el riñón lidera la lista de órganos sólidos transplantados; seguido por el hígado y, menos frecuentemente, pulmón y corazón¹². Los pacientes receptores de estos órganos, debido a su enfermedad de base y otras condiciones previas al trasplante, son más susceptibles a infecciones. Es por esto que en todos los candidatos a trasplante se recomiendan las siguientes vacunas (tabla 2): influenza anual, SARS-CoV-2, vacuna antihepatitis B, (en caso de tener anti-*core* total (-)) y, en pacientes portadores de hepatopatías, la administración de vacuna antihepatitis A si no existen antecedentes de haber presentado previamente la enfermedad⁶. La tabla 3 detalla las recomendaciones para la vacunación de transplantados órganos sólidos.

En los 12 meses post trasplante, según estadio de inmunosupresión se pueden administrar dosis de refuerzo de vacunas inactivadas. Es importante considerar que algunas vacunas vivas se pueden administrar pasado 2 años desde el trasplante siempre y cuando no exista otra causa de inmunosupresión como el uso de fármacos inmunosupresores.

Tabla 1. Recomendaciones de vacunas en adultos con cáncer hematológico o tumores sólidos

Vacuna	Nº de dosis	Esquema	Observaciones
Influenza	1	-	Anual (campaña)
VNC-13*	2	0 - 2 meses	En remisión
VNP-23	3	2 meses después de la VNC-13	En remisión
Hepatitis B	3	0 - 1 - 6 meses	En remisión
Herpes zóster (recombinante)	2	0 - 2 meses	En pacientes mayores de 50 años que se encuentren en remisión
SARS-CoV-2	1	-	Dosis de refuerzo si recibió una vacuna anti-SARS-CoV-2 hace 6 meses o más

VNC-13: vacuna neumocócica conjugada-13; VNP-23: vacuna neumocócica polisacárida-23; SARS-CoV-2: por sus siglas en inglés de *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*.

*En caso de disponer VNC-15, preferir esta por sobre VNC-13. En caso de disponer de VNC-20, preferir por sobre 13 y 15 valentes, considerar que VNC-20 no requiere refuerzo con VNP-23.

Tabla 2. Recomendaciones para la vacunación en candidatos a trasplante

Vacuna	Nº de dosis	Esquema	Observaciones
Influenza	01	Anual	
SARS-CoV-2	01	Anual	Ajuste según recomendaciones vigentes
Hepatitis B	03	0 - 1 - 6 meses	Requisito: anti-core total negativo.
Medir anti-HBs después de 1 a 2 meses	3	0 - 1 - 6 meses	En remisión
Hepatitis A	02	0 - 6 meses	Portadores de hepatopatía
VNC-13	01		
VNP-23	01		8 semanas posterior a VNC-13

VNC-13: vacuna neumocócica conjugada-13; VNP-23: vacuna neumocócica polisacárida-23; SARS-CoV-2: por sus siglas en inglés de Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2.

*En caso de disponer VNC-15, preferir esta por sobre VNC-13. En caso de disponer de VNC-20, preferir por sobre 13 y 15 valentes, considerar que VNC-20 no requiere refuerzo con VNP-23.

Tabla 3. Recomendaciones para la vacunación de trasplantados órganos sólidos

Vacunas	Administración	Observaciones
6 meses post trasplante		Inmunizaciones en el adulto: una mirada hacia las poblaciones especiales - Paulina Vergara-Pinto y col.]
Influenza	Anual	
Otras vacunas inactivadas	Según riesgo epidemiológico	<ul style="list-style-type: none"> -Se administra VNC-13 si no la recibió pre-trasplante -Dosis de refuerzo si recibió una vacuna anti-SARS-CoV-2 6 meses o más.
12 meses post trasplante		
Influenza	Anual	Independiente de estado de inmunosupresión
Vacuna hepatitis B	Según nivel anti-HBsAg	Dosis de refuerzo si nivel <10 mUI/mL
Vacuna herpes zóster	2 dosis	Vacuna recombinante. No requiere serología varicela ni antecedente de enfermedad

VNC-13: vacuna neumocócica conjugada-13; SARS-CoV-2: por sus siglas en inglés de Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2; Anti-HBsAg: anticuerpos antiantígeno de superficie del virus hepatitis B.

Precursores hematopoyéticos

El trasplante de células hematopoyéticas se puede clasificar según el tipo de donante en:

- **Autólogo:** las células madre hematopoyéticas (CMH) son obtenidas del propio paciente.
- **Alogénico:** las CMH provienen de otro individuo.

El compromiso inmunológico está presente antes de recibir el trasplante, tanto por la patología de base, como por la preparación previo a ella. Esto último es conocido como acondicio-

namiento medular, de intensidad variable, y cuyo propósito es suprimir la médula y el sistema inmunitario del paciente¹³. En este contexto, todo receptor CMH debe ser considerado como individuo “naïve” ante las enfermedades inmunoprevenibles (virgen, no vacunado o no expuesto a la enfermedad), por lo que deben recibir todas las vacunas eficaces y disponibles a la fecha.

La etapa de reconstitución inmune posterior al trasplante está condicionada por múltiples factores, entre ellos: origen de las

CMH, esquema de quimioterapia de acondicionamiento utilizado, fármacos empleados en la prevención de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH o GVHD, por sus siglas en inglés de *Graft-Versus-Host-Disease*) y su presentación en el paciente, así como la aparición de infecciones oportunistas en el período de recuperación hematológica. La inmuno reconstitución suele completarse a los 6-12 meses posterior al trasplante, tras lo cual se aconseja iniciar la inmunización; lo anterior excluye a las vacunas vivas atenuadas, las que deben ser administradas tras un mínimo de 24 meses^{6,13} (tabla 4).

Además de esta recomendación en términos de temporalidad, el paciente debe cumplir ciertas condiciones inmunológicas para iniciar la vacunación:

1. Recuento absoluto de linfocitos T CD4(+): >400/mm³
2. Recuento absoluto de linfocitos B CD19: >200/mm³
3. Recuento absoluto de linfocitos: >1 000/mm³
4. Concentraciones plasmáticas de Inmunoglobulina G (IgG) normales para la edad

Bajo ciertas situaciones epidemiológicas de riesgo particulares (brote de influenza, enfermedad meningocócica, riesgo de tétonos, entre otras) pueden aplicarse vacunas inactivadas desde los 3 a 6 meses post trasplante^{6,13}.

PERSONAS CON TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

Corticoides

Los corticoides son fármacos con potentes efectos antiinflamatorios, capaces de regular numerosas enfermedades inflamatorias e inmunomedidas. La prevalencia de su uso se encuentra en ascenso, aumentando con la edad. A través de varios mecanismos, la corticoterapia sistémica produce inmunosupresión de carácter celular y humorar. El grado de afectación inmunitaria suele estar relacionada con la dosis empleada como también la duración y potencia del tratamiento. Sin embargo, debido a los efectos inmunosupresores cuantitativos y cualitativos de estos fármacos, es complejo estimar con precisión la dosis y el tiempo de administración capaz de generar inmunosupresión significativa, condicionando una menor respuesta a la administración de va-

Tabla 4. Recomendaciones de vacunación en receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos

Vacuna	Tiempo post trasplante	Esquema
dTpa + Hib + VPI + VHB	Desde 12 meses	0 - 2 - 4 - 18 meses
VNC-13*	Desde 12 meses	0 - 2 - 4 meses
Refuerzo a los 12 meses	Anual	Independiente de estado de inmunosupresión
VNP-23	12 meses después de la VNC-13	1 dosis
Meningocócica conjugada ACWY	Desde los 12 meses	0 - 2 meses Dosis de refuerzo a los 3 años
Meningocócica conjugada B	Desde los 12 meses	0 - 2 meses
Hepatitis A	12 meses	0 - 6 meses
Tres vírica	12 meses	0 - 1 mes
Varicela	24 meses	0 - 3 meses
Virus papiloma humano tetravalente	12 meses	0 - 2 - 6 meses
SARS-CoV-2	12 meses	1 dosis
Herpes zóster (recombinante)	Desde los 12 meses	0 - 2 meses

dTpa: difteria, tétonos, pertussis acelular; Hib: *Haemophilus influenzae* tipo B; VPI: vacuna polio inactiva (virus inactivado); VHB: virus hepatitis B; VNC-13: vacuna neumocócica conjugada-13; VNP-23: vacuna neumocócica polisacárida-23; meningocócica conjugada ACWY: serogrupos A, C, W e Y; SARS-CoV-2: por sus siglas en inglés de *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*.

*En caso de disponer VNC-15, preferir esta por sobre VNC-13. En caso de disponer de VNC-20, preferir por sobre 13 y 15 valentes, considerar que VNC-20 no requiere refuerzo con VNP-23.

cunas o determinando un riesgo en términos de seguridad. En este contexto, se ha definido y establecido que esta dosis en adultos correspondería a prednisona 20 mg/día (o dosis equivalente) a partir de los 7 días de uso¹⁴.

En estos pacientes se recomienda^{6,15}:

- Administración de vacunas vivas atenuadas desde 1 a 3 meses desde finalizado el tratamiento corticoesteroidal. En relación con las vacunas inactivadas, posponer su administración hasta 1 mes post término de tratamiento.
- Si la duración de la terapia corticoidal es prolongada, se recomienda administrar las vacunas según calendario PNI y las respectivas campañas de influenza y anti-SARS-CoV-2, considerando que se producirá menor respuesta inmune.
- Se debe evaluar la posibilidad de vacunar en el momento en el que el paciente esté con la menor dosis posible de corticoide.

Terapias biológicas

El uso de terapias biológicas ha ido en aumento, constituyendo un importante avance en el manejo de patologías autoinmunes y neoplásicas. Sin embargo, debido a su efecto en la modu-

lación de la respuesta inmune y sus distintos mecanismos de acción, aumenta la susceptibilidad a infecciones en este grupo de pacientes. En ellos, la vacunación debiese realizarse preferentemente antes del inicio de la terapia biológica o en el momento de menor inmunosupresión con el objetivo de mejorar la respuesta inmunológica a la vacuna. Es importante tener en cuenta que las vacunas que contienen componentes vivos están contraindicadas en estados de inmunosupresión¹⁶.

Existe un aumento exponencial en la terapia biológica disponible, sin mayor evidencia en relación a las recomendaciones de inmunización en estos pacientes. Es por esto que muchas de las directrices que guían la administración de vacunas en esta población se basan en opinión de expertos.

En términos generales se recomienda lo siguiente en todos los pacientes: vacuna antiinfluenza anual, vacuna antineumocócica y contra SARS-CoV-2; tanto por su patología de base como por el uso de terapia biológica. Además, existen algunas particularidades según mecanismo de acción de la terapia biológica¹⁵⁻¹⁷ (tabla 5):

Tabla 5. Recomendaciones vacunación en pacientes con inmunosupresión farmacológica

Vacuna	Número de dosis	Esquema	Consideraciones
Influenza	01	Anual	De ser posible, suspender metotrexato por 2 semanas posterior a la vacuna
VNC-13	01	-	
VNP-23	02	8 semanas posterior a conjugada	Refuerzo a los 5 años (sólo 1 vez)
dT/dTpa	01	Cada 10 años	Desde los 23 años
	03	0 - 1 - 6 meses	Nacidos antes de 1975, nunca vacunados
Virus papiloma humano	03	0 - 2 - 6 meses	Menores de 26 años, no vacunados previamente
Virus hepatitis B	03	0 - 1 - 6 meses	Requisito: anti-core total negativo. Medir anti-HBs después de 1 a 2 meses.
Meningococo B	02	0 - 2 meses	Sólo con fármacos que tengan efecto sobre el funcionamiento del complemento
Meningococo ACWY	02	0 - 2 meses	Sólo con fármacos que tengan efecto sobre el funcionamiento del complemento Refuerzo a los 5 años si riesgo persiste
Virus hepatitis A	02	0 - 6 meses	<40 años, con factores de riesgo, sin antecedente de inmunización previa
Herpes zóster	02	0 - 2 meses	Vacuna recombinante No requiere serología varicela ni antecedente de enfermedad

dT: difteria, tétanos; dTpa: difteria, tétanos, pertussis acelular; VNC-13: vacuna neumocócica conjugada-13; VNP-23: vacuna neumocócica polisacárida-23; meningocócica conjugada ACWY: serogrupos A, C, W e Y;

*En caso de disponer VNC-15, preferir esta por sobre VNC-13. En caso de disponer de VNC-20, preferir por sobre 13 y 15 valentes, considerar que VNC-20 no requiere refuerzo con VNP-23.

- Inhibidores de la función del complemento (eculizumab, ravulizumab, zilucoplan): al menos 2 semanas antes (sólo de ser posible), administrar la vacuna antimeningocócica tetravalente ACWY (para los serogrupos A, C, W e Y) conjugada, antimeningocócica serotipo B conjugada, esquema antineumocócico y *Haemophilus influenzae* tipo B.

- Antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF-alfa) (adalimumab, infliximab, etanercept, certolizumab, golimumab, etc.): vacuna anti-VHB en aquellos pacientes sin evidencias de infección previa. Considerar la vacuna antiherpes zóster (VVZ) si son mayores de 18 años con serología positiva o antecedente de enfermedad previa.

-Anticuerpo monoclonal anti-CD52 (alemtuzumab): vacuna anti-VHB en aquellos sin evidencia de infección previa. Considerar, además la vacuna anti-VVZ si cumple las condiciones mencionadas anteriormente.

-Anticuerpo monoclonal anti-CD20 (rituximab, ocrelizumab): se recomienda vacuna anti-VHB en aquellos sin evidencia de infección previa.

PERSONAS VIVIENDO CON VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (PVVIH)

El inicio de la terapia antirretroviral (TAR) marca un antes y un después en la historia de esta enfermedad, logrando en muchos casos una esperanza de vida similar al de la población sin esta condición. De manera concomitante la transmisión del virus aún es frecuente, se estima que a nivel mundial durante el año 2021 cerca de 1,5 millones de personas se infectaron con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)¹⁸. Es debido a este importante aumento en el número de las PVVIH que se hace extremadamente relevante conocer las recomendaciones en relación a los esquemas de vacunación en estos pacientes^{6,18,19} (tabla 6).

En términos fisiopatológicos, en la génesis de la infección por VIH se producen defectos en el sistema inmune tanto celular como humoral. Los mecanismos responsables de este deterioro a nivel inmunológico incluyen: infección y destrucción directa de los linfocitos T CD4, afectación cuantitativa y cualitativa de células *Natural Killer* (NK), defectos en la quimiotaxis y función de los monocitos y macrófagos y menor capacidad de respuesta immunogénica de las células B, en comparación a la población sin VIH¹⁸.

Se debe considerar además que las PVVIH pueden estar expuestas a otras infecciones prevenibles asociadas a conductas sexuales de riesgo^{18,19}.

OTRAS PATOLOGÍAS CRÓNICAS

Existen una amplia gama de patologías crónicas que condicionan mayor susceptibilidad y/o potencial gravedad en la presentación de infecciones inmunoprevenibles. Los mecanismos de disfunción inmunitaria asociados a estas enfermedades se centran en el estado inflamatorio crónico, con la desregulación inmunitaria que esto conlleva.

En esta sección abarcaremos: bronconeumopatías, cardiopatías, hepatopatías, afecciones renales (enfermedad renal crónica, síndrome nefrótico), diabetes mellitus, afecciones neurológicas, fistula de líquido céfalo-raquídeo no resuelta e implante coclear. Por fines prácticos, también incluiremos a los pacientes con asplenia o hiposplenía (asplenia funcional).

A continuación, mencionaremos algunos mecanismos fisiopatológicos que participan en el compromiso inmunológico en cada patología asociada^{6,14,15}:

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Deterioro en inmunidad celular con disminución de la citotoxicidad de las células NK y capacidad fagocítica reducida de monocitos, macrófagos y células polimorfonucleares (PMN). Se suma a lo anterior el compromiso inmunitario asociado al uso de corticoides sistémicos, ampliamente empleados en este grupo de pacientes (ver sección correspondiente en la presente revisión).

- Asma: Afectación principalmente de la inmunidad celular, con respuesta Th2 sobreactivada y Th1 disminuida. Se ha descrito además deterioro en la función de células inmunitarias, entre las que se incluye: células de Langerhans, células dendríticas, basófilos y mastocitos. También presentan respuestas inmunes innatas defectuosas y constituyen una población usuaria frecuente de corticoides sistémicos.

- Diabetes: Estos pacientes presentan trastornos inmunitarios tanto a nivel humorar como celular; además se ha descrito inmunidad innata disfuncional relacionado a la hiperglicemia persistente.

- Enfermedad renal crónica: Similar a lo observado en pacientes diabéticos, existe deterioro en la inmunidad innata y adaptativa (función celular y humorar). La necesidad de diálisis (peritoneal o hemodiálisis) aumenta la vulnerabilidad ante infecciones y se asocia a mayor compromiso inmunológico.

- Asplenia/Hiposplenía: El bazo es un órgano fundamental en la fagocitosis, uno de los mecanismos principales contra bacterias encapsuladas. Es por esto que su ausencia o hipofun-

Tabla 6. Recomendaciones de vacunas en adultos con infección por VIH

Vacuna	Nº de dosis	Esquema	Observaciones
VNC-13***	1	-	Si recibe primero VNP-23, debe recibir VNC-13, 12 meses posterior
VNP-23	1	2 meses posterior a la VNC-13	Repetir en 5 años, una vez
Meningocócica conjugada ACWY	2	0 - 2 meses	Repetir en 3-5 años
Meningocócica conjugada B	2	0 - 2 meses	Considerar según contexto epidemiológico
Hepatitis B	3	0 - 1 - 6 meses	Sólo en seronegativos
Hepatitis A	2	0 - 6 meses	
Influenza	1	-	Anual según campaña
Zóster	2	0 - 2 meses	Vacuna recombinante. No requiere serología varicela ni antecedente de enfermedad
Varicela	2	0 - 3 meses	Seronegativos* Sólo si recuento CD4 >500/mm ³
Viruela del mono	2	0 - 1 mes	Según estado de inmunosupresión dosis y vía de administración**
SARS-CoV-2	1	-	Dosis de refuerzo si recibió una vacuna anti-SARS-CoV-2 hace 6 meses o más
VPH	3	0 - 2 - 6 meses	Menores de 26 años, no vacunados previamente
dT/dTpa	01	-	Cada 10 años desde los 23 años
	03	0 - 1 - 6 meses	Nacidos antes de 1975, nunca vacunados

* Seronegativos: sin antecedente de varicela

** Estados de inmunosupresión dosis 0,5 ml vía subcutánea. De lo contrario, dosis 0,1 ml vía intradérmica.

VIH: virus de inmunodeficiencia humana; VNC-13: vacuna neumocócica conjugada-13; VNP-23: vacuna neumocócica polisacárida-23; LTCD4: linfocitos T CD4 (+); SARS-CoV-2: por sus siglas en inglés de *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*; VPH: virus papiloma humano.

***En caso de disponer VNC-15, preferir esta por sobre VNC-13. En caso de disponer de VNC-20, preferir por sobre 13 y 15 valentes, considerar que VNC-20 no requiere refuerzo con VNP-23.

ción constituyen factores de riesgo frente a infecciones bacterianas graves principalmente por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) y *Neisseria meningitidis* (se-rogrupo B y serogrupos ACWY).

Las recomendaciones de inmunización para cada grupo de pacientes se describen en las tablas 7 y 8.

Tabla 7. Recomendaciones de vacunas según patologías crónicas

Patología	Vacunas
Bronco-neumopatías crónicas: EPOC Asma Bronquiectasias Neumonitis alveolar Enfermedad respiratoria ocupacional o ambiental Sarcoidosis Fibrosis quística Neumonectomía parcial o total	Influenza anual (campaña) SARS-CoV-2 VNC-13* + VNP-23** <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo B (1 dosis) Hepatitis A (2 dosis / 0 - 6 meses) Hepatitis B (3 dosis / 0 - 1 - 6 meses) Anti varicela (2 dosis / 0 - 3 meses) Herpes zóster (2 dosis / 0 - 2 meses) dT/dTpa (1 dosis cada 10 años, vacunados previo)
Cardiopatía crónica: Insuficiencia cardíaca Miocardiopatía Hipertensión arterial	Influenza anual (campaña) SARS-CoV-2 VNC-13* + VNP-23** Herpes zóster (2 dosis / 0 - 2 meses) dT/dTpa (1 dosis cada 10 años, vacunados previo)
Hepatopatía crónica	Influenza anual (campaña) SARS-CoV-2 VNC-13* + VNP-23** Hepatitis A (2 dosis / 0 - 6 meses) Hepatitis B (3 dosis / 0 - 1 - 6 meses) Meningocócica conjugada ACWY (1 dosis) Herpes zóster (2 dosis / 0 - 2 meses) dT/dTpa (1 dosis cada 10 años, vacunados previo)
Nefropatía crónica	Influenza anual (campaña) SARS-CoV-2 VNC-13* + VNP-23** Meningocócica conjugada ACWY (1 dosis) <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo B (1 dosis) Hepatitis B (3 dosis / 0 - 1 - 6 meses) Antivaricela (2 dosis / 0 - 3 meses) Herpes zóster (2 dosis / 0 - 2 meses) dT/dTpa (1 dosis cada 10 años, vacunados previo)
Enfermedades neurológicas: Accidente cerebrovascular secuelado Parkinson Parálisis cerebral	Influenza anual (campaña) SARS-CoV-2 VNC-13* + VNP-23** <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo B (1 dosis) Herpes zóster (2 dosis / 0 - 2 meses) dT/dTpa (1 dosis cada 10 años, vacunados previo)
Diabetes Mellitus	Influenza anual (campaña) SARS-CoV-2 VNC-13* + VNP-23** <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo B (1 dosis) Hepatitis A (2 dosis / 0 - 6 meses) Hepatitis B (3 dosis / 0 - 1 - 6 meses) Meningocócica conjugada ACWY (1 dosis) Antivaricela (2 dosis / 0 - 3 meses) Herpes zóster (2 dosis / 0 - 2 meses) dT/dTpa (1 dosis cada 10 años, vacunados previo)
Fístula LCR / Implante coclear	Influenza anual (campaña) SARS-CoV-2 VNC-13* + VNP-23** <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo B (1 dosis) Meningocócica conjugada ACWY (1 dosis) Herpes zóster (2 dosis / 0 - 2 meses) dT/dTpa (1 dosis cada 10 años, vacunados previo)

*En caso de disponer VNC-15, preferir esta por sobre VNC-13. En caso de disponer de VNC-20, preferir por sobre 13 y 15 valentes, considerar que VNC-20 no requiere refuerzo con VNP-23.

**Intervalos entre VNC-13 y VNP-23 varían según edad y condición de inmunosupresión. La revacunación con VNP-23 a los 5 años se realiza solo en patologías que determinan mayor inmunocompromiso (hemoglobinas, asplenía, VIH, ERC, cualquier malignidad, inmunosupresión farmacológica). EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SARS-CoV-2: por sus siglas en inglés de Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2; VNC-13: vacuna neumocócica conjugada-13; VNP-23: vacuna neumocócica polisacárida-23; meningocócica conjugada ACWY: serogrupos A, C, W y Y.

Tabla 8. Recomendaciones de vacunas pacientes esplenectomizados

Vacuna	Dosis	Observaciones
VNC-13	1	2 semanas antes de la cirugía
VNP-23	1	2 meses posterior a VNC-13. Revacunar por una sola vez a los 5 años
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B (conjugada)	1	
Meningocócica conjugada ACWY	2	Revacunar en 3 - 5 años (0 - 2 meses)
Meningocócica conjugada B	2	(0 - 2 meses)
Influenza	1	Anual (campaña)
SARS-CoV-2	1	Dosis de refuerzo si recibió una vacuna anti-SARS-CoV-2 hace 6 meses o más
Herpes zóster	2	Vacuna recombinante No requiere serología varicela ni antecedente de enfermedad
dT/dTpa	01	Cada 10 años desde los 23 años
	03	Nacidos antes de 1975, nunca vacunados

VNC-13: vacuna neumocócica conjugada-13; VNP-23: vacuna neumocócica polisacárida-23; SARS-CoV-2: por sus siglas en inglés de Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2; Meningocócica conjugada ACWY: serogrupos A, C, W e Y.

PERSONAS MAYORES (65 AÑOS Y MÁS)

El envejecimiento del sistema inmune o inmunosenescencia afecta la respuesta inmune humoral y celular. Hacen de esta población un grupo más expuesto a enfermedades inmunoprevenibles.

Alteraciones como desbalance entre mecanismos pro y antiinflamatorios, menor producción y diversificación de linfocitos T, disminución de la síntesis de anticuerpos, entre otros, son los mecanismos responsables^{20,21}.

En estos pacientes, en relación al riesgo de neumonía neumocócica, este se incrementa con la edad y con la presencia de comorbilidades²². Además, al igual que con las infecciones por influenza, en caso de enfermedad, presentan cuadros más graves asociados a mayor mortalidad.

Ante este contexto, es relevante reforzar la importancia de la inmunización en estos pacientes (tabla 9).

Tabla 9. Recomendaciones de vacunas personas mayores (65 años y más)

Vacunas	Dosis	Observaciones
VNP-23	1 dosis	Revacunación a los 5 años según patologías crónicas
Influenza	1 dosis	Campaña anual
SARS-CoV-2	1 dosis	Dosis de refuerzo si recibió una vacuna anti-SARS-CoV-2 hace 12 meses o más
Herpes zóster	2 dosis	Vacuna recombinante Considerar en >50 años. No requiere serología varicela ni antecedente de enfermedad
Virus respiratorio sincicial	1 dosis	Para todos los mayores de 75 años Considerar en >60 años con comorbilidades o institucionalizados

VNP-23: vacuna antineumocócica polisacárida 2; SARS-CoV-2: por sus siglas en inglés de Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.

EMBARAZADAS

Durante la gestación los diversos cambios fisiológicos hormonales provocan variaciones en la respuesta inmunitaria; el aumento en las concentraciones de estradiol induce mayor actividad de las respuestas tipo Th2 y disminución de las Th1. Otros componentes de la respuesta inmunitaria, como la actividad fagocítica, se mantienen e, incluso, se pueden elevar durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. La alteración en la inmunidad celular explica la respuesta subóptima a ciertas infecciones virales, como la influenza. Es por esto que las embarazadas tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones graves relacionadas con la influenza, e infección por SARS-CoV-2, en comparación a las mujeres no embarazadas²³.

Además, la vacunación durante el embarazo, es una forma efectiva de disminuir la morbilidad en los recién nacidos y lactantes menores a través del traspaso de anticuerpos placentarios al feto, protegiéndolo en sus primeros meses de enfermedades con alta letalidad, como el coqueluche grave. Esto es conocido como la estrategia capullo, implementada en Chile durante el 2012-2013²⁴. A continuación, se exponen las vacunas recomendadas en todas las embarazadas (tabla 10).

Existen situaciones especiales en el embarazo donde según la evaluación riesgo/beneficio se recomendarán vacunas adi-

cionales a las recién mencionadas. Situaciones como: viajes donde exista alguna enfermedad endémica (fiebre amarilla, fiebre tifoidea, poliomielitis), o en determinadas situaciones de riesgo, en donde se requerirá la administración de vacunas contra: hepatitis A, hepatitis B, neumococos (conjugada y polisacárida), meningococos (conjugada y polisacárida) o rabia^{25,26}.

CONCLUSIONES

Las vacunas son una medida eficaz para la reducción de la mortalidad y las secuelas relacionadas a las enfermedades inmunoprevenibles. En Chile contamos con el PNI, constantemente modificado a modo de asegurar el acceso seguro y gratuito a la población general, determinando un impacto significativo, indiscutible, a nivel de salud pública del país.

Las poblaciones especiales portadoras de condiciones clínicas que determinan deficiencias en su respuesta inmunológica han presentado un aumento constante, apoyado en el aumento de la expectativa de vida. Lo anterior determina la necesidad de conocer las bases a modo de otorgar un enfoque personalizado y específico en términos de la prevención y manejo oportuno de un número cada vez mayor de enfermedades inmunoprevenibles.

Tabla 10. Recomendaciones de vacunas en embarazadas

Vacunas	Dosis	Observaciones
dTpa	1 dosis	A partir de la semana 28 de gestación, hasta el puerperio inmediato
Influenza	1 dosis	Desde cualquier mes de gestación
SARS-CoV-2	1 dosis	Desde cualquier mes de gestación

dTpa: Difteria, tétanos, tos ferina; SARS-CoV-2: por sus siglas en inglés de Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.

Declaración de conflictos de intereses:

Los autores declaran que el Dr. Herrera ha recibido honorarios por parte de GSK para actividades (charlas y asesorías) de vacunas en el adulto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferrer PL. Historia General de la Medicina en Chile. La viruela: epidemias y enfermedades, recetas y sistemas curativos. Imprenta Talca 1904. Disponible en: <http://www.memoriachilena.cl/602/w3-article-98488.html>
2. OMS. Organización Mundial de la Salud 2024. Vacunas e inmunización. ¿qué es la vacunación? Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>
3. OMS. Organización Mundial de la Salud. Distintos tipos de vacunas que existen. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>
4. González C. Programa nacional de inmunización en Chile, pasado, presente y futuro. [National immunization program in Chile, past, present and future]. Rev Med Clin Condes. 2020; 31(3-4) 225-232. doi: 10.1016/j.rmclc.2020.04.005

5. Subsecretaría de Salud Pública. Decreto Nº 6 Exento, de 2010: Dispone vacunación obligatoria contra enfermedades inmunoprevenibles de la población del país. 29 enero 2010.
6. MINSAL. Ministerio de Salud de Chile. Recomendaciones para la vacunación de pacientes con necesidades especiales por patologías o situaciones de riesgo. 2018. Disponible en https://www.sochinf.cl/portal/templates/sochinf2008/documentos/2019/MANUAL_VACUNAS_ESPECIALES.pdf
7. Parra-Soto S, Petermann-Rocha F, Martínez-Sanguineti MA, Leiva-Ordeñez AM, Troncoso-Pantoja C, Ulloa N, et al. Cáncer en Chile y en el mundo: una mirada actual y su futuro escenario epidemiológico. [Cancer in Chile and worldwide: an overview of the current and future epidemiological context]. *Rev Med Chil.* 2020;148(10):1489-1495. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872020001001489
8. Fortún J. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico [Principal infections in the oncology patient: practical treatment]. *An Sist Sanit Navar.* 2004;27(Suppl 3):17-31. Spanish.
9. Peremiquel-Trillas P, Leguizamo LM, Asensio Ostos C, Martínez-Gómez X. Vaccines that should be administered to patients receiving treatment with immunosuppressive, immunomodulatory and/or biological drugs. *Med Clin (Barc).* 2018;151(12):498-502. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2018.05.008
10. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang SJ, et al.; ZOE-50 Study Group. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2015;372(22):2087-2096. doi: 10.1056/NEJMoa1501184
11. Yuste JR, del Pozo JL, Quetglás EG, Azanza JR. Infecciones más comunes en el paciente trasplantado [The most common infections in the transplanted patient]. *An Sist Sanit Navar.* 2006;29(Suppl 2):175-205. Spanish.
12. Arriagada AM, Maquilón S, Benítez C. Donación y trasplante de órganos en Chile [Organ Transplantation in Chile]. *Rev Med Chil.* 2018;146(5):675-676. Spanish. doi: 10.4067/s0034-98872018000500675
13. Rifón JJ. Trasplante de progenitores hemopoyéticos [Transplant of hemopoietic progenitors]. *An Sist Sanit Navar.* 2006;29 (Suppl 2):137-151. Spanish.
14. Chastain DB, Spradlin M, Ahmad H, Henao-Martínez AF. Unintended Consequences: Risk of Opportunistic Infections Associated With Long-term Glucocorticoid Therapies in Adults. *Clin Infect Dis.* 2024;78(4):e37-e56. doi: 10.1093/cid/ciad474
15. Alnaimat F, Sweis JJJ, Jansz J, Modi Z, Prasad S, AbuHelal A, et al. Vaccination in the Era of Immunosuppression. *Vaccines (Basel).* 2023;11(9):1446. doi: 10.3390/vaccines11091446
16. Cerón I, Gambah P, Vizcaya C, Ferres M, Bidart T, López T, et al. Consenso sobre riesgo de complicaciones infecciosas en pacientes usuarios de medicamentos biológicos seleccionados. Parte I [Consensus of infectious complications in patients treated with selected biological therapies: first Part]. *Rev Chilena Infectol.* 2019;36(5):608-615. Spanish. doi: 10.4067/S0716-10182019000500608
17. Her M, Kavanagh A. Alterations in immune function with biologic therapies for autoimmune disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(1):19-27. doi: 10.1016/j.jaci.2015.10.023
18. Bekker LG, Beyer C, Mgodi N, Lewin SR, Delany-Moretlwe S, Taiwo B, et al. HIV infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2023;9(1):42. doi: 10.1038/s41572-023-00452-3. Erratum in: *Nat Rev Dis Primers.* 2023;9(1):48. doi: 10.1038/s41572-023-00464-z
19. Rodríguez-Ortiz N, Saa-Aguilera, Bastidas-Leal L, Ross-Pérez P, Ceballos-Valdivielso ME. Orientaciones para el manejo ambulatorio de adultos que viven con VIH en Chile. [Guidelines for the primary care of adult people living with HIV in Chile]. *Rev Chil Infectol.* 2024;41(2):259-281. doi: 10.4067/s0716-10182024000200259
20. López-Mongil R, López-Trigo JA, Mariano-Lázaro A, Mato-Chaín G, Ramos-Cordero P, Salleras-Samartí L; en representación del Grupo de Vacunas de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG). Vacunación frente a la gripe estacional en las personas mayores. Evaluación de la vacuna adyuvada: Informe de posicionamiento. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2017;52(Suppl 2):1-14. Spanish. doi: 10.1016/S0211-139X(18)30086-6
21. Barrera-Salas M, Morales-Hernández AE, Hernández-Osorio JJ, Hernández-Salcedo DR, Valencia-López R, Ramírez-Crescencio MA. Inmunosenescencia. *Med Interna Méx.* 2017; 33(5):696-704. doi: 10.24245/mim.v33i5.1204
22. Calvo M, Inostroza J, Bastías M, Dabanch J, Cerda J, González C, et al. Recomendación del CAVEI de vacunación antineumocócica en adultos [CAVEI recommendation for pneumococcal vaccine use in adults]. *Rev Chilena Infectol.* 2020;37(1):47-50. Spanish. doi: 10.4067/S0716-10182020000100047
23. Influenza in Pregnancy: Prevention and Treatment: ACOG Committee Statement No. 7. *Obstet Gynecol.* 2024;143(2):e24-e30. doi: 10.1097/AOG.0000000000005479
24. Cofré J. ¿Es tiempo de vacunar a la mujer embarazada contra la coqueluche? [Is it time to vaccine pregnant woman against pertussis?]. *Rev Chilena Infectol.* 2016;33(1):55-58. Spanish. doi: 10.4067/S0716-10182016000100008
25. Vilajeliu A, García-Basteiro AL, Goncé A, Bayas JM. Vacunación integral en la embarazada. [Comprehensive vaccination in pregnant women]. *Prog Obstet Ginecol.* 2014;57(2):88-96. doi: 10.1016/j.pog.2013.09.005
26. Kachikis A, Englund JA. Maternal immunization: Optimizing protection for the mother and infant. *J Infect.* 2016;72 Suppl:S83-S90. doi: 10.1016/j.jinf.2016.04.027