



# REVISTA MÉDICA INTERNACIONAL SOBRE EL SÍNDROME DE DOWN

www.elsevier.es/sd



## CLÍNICA Y PRÁCTICA

# Vacunaciones y calendario vacunal para las personas con síndrome de Down

J.M. Corretger

Director médico, Centre Mèdic Down, Barcelona, España

Recibido el 12 de mayo de 2014; aceptado el 19 de junio de 2014

La disfunción inmunitaria asociada al síndrome de Down (SD) predispone al padecimiento de enfermedades infecciosas con un curso grave y recurrente, en especial durante los primeros 5 años de vida y en edades avanzadas. Las anomalías estructurales propias del síndrome, sobre todo del tracto respiratorio, contribuyen a su aparición y localización.

Las vacunaciones pueden prevenir muchas de estas infecciones. Las características y entidad de las anomalías inmunológicas del síndrome no conllevan la contraindicación de las vacunas. Son bien toleradas y su inmunogenicidad es generalmente buena, aunque dispar ante ciertos antígenos vacunales y quizá menos duradera frente a algunos de ellos. Las respuestas humorales generadas son, en ocasiones, inferiores a las habituales, pero suelen alcanzar niveles considerados protectores<sup>1</sup>. Estas potenciales deficiencias obligan al estricto cumplimiento de las pautas vacunales estándar en las personas con SD y exigen su reconocimiento como grupo de riesgo tributario de la recepción sistemática de vacunas de habitual indicación selectiva.

Investigaciones recientes están ampliando los conocimientos sobre la inmunización activa de estas personas, aún incompletos o fragmentarios, que deberían reflejarse en sus calendarios de vacunaciones.

**Vacuna frente a la hepatitis B.** El SD condiciona una predisposición a la hepatitis B, a la portación crónica del virus causal y a su transmisibilidad. Es importante la vacunación

precoz, dado que la eficacia de la vacuna disminuye con la edad y puede comprometerse con la concurrencia de comorbilidades no infrecuentes en el síndrome (obesidad, enfermedad celíaca, diabetes). Estudios realizados en niños y adultos muestran una inmunogenicidad vacunal comparable a la obtenida en la población general<sup>2</sup>, aunque recientemente se han aportado tasas de seroconversión bajas en una cohorte de niños y adolescentes correctamente vacunados<sup>3</sup>. *Dados los déficits inmunitarios del SD y la virulencia de la infección por hepatitis B en estos pacientes, sería aconsejable confirmar la presencia de seroprotección tras la vacunación.*

**Vacunas DTPa/Tdpa.** Mientras la inmunogenicidad del toxoide diftérico se ha demostrado adecuada<sup>4</sup>, los componentes antitetánico y antipertúsico acelular parecen respuestas subóptimas. Se ha documentado una insuficiente formación de anticuerpos específicos y una posible deficiencia de la memoria inmunológica frente al toxoide tetánico<sup>5</sup>. En cuanto al componente antipertúsico acelular, se ha descrito la adquisición de títulos geométricos de IgG menores de lo habitual tras la recepción de la 2.<sup>a</sup> y 3.<sup>a</sup> dosis de la serie vacunal<sup>6</sup>. De estos hallazgos se deduce la necesidad de cumplir estrictamente las recomendaciones vacunales a lo largo de toda la vida, y tener en cuenta la *eventual necesidad de reforzar la medidas inmunopreventivas en situaciones de riesgo: coadministración de inmunoglobulina y vacuna antitetánicas, o prescripción de dosis adicionales de vacuna antipertúsica.*

**Vacuna frente a *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib).** En niños con SD se ha detectado una carencia de IgG<sub>2</sub> con mayor frecuencia que en los restantes, lo que podría favo-

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmcorretger@gmail.com (J.M. Corretger).

recer infecciones por bacterias encapsuladas y, potencialmente, un fallo vacunal. En caso de coexistencia de este déficit, convendría *documentar la respuesta vacunal*, aunque en general parece funcionalmente adecuada, al igual que la obtenida con otras vacunas polisacáridicas en estos mismos pacientes<sup>7</sup>.

**Vacuna frente a sarampión, rubéola y parotiditis.** Los estudios disponibles sobre la inmunogenicidad de la vacuna triple vírica en personas con SD seronegativas indican tasas de seroconversión cercanas al 100% frente a sarampión y parotiditis. Fueron menores, aunque no significativas, frente a rubéola<sup>4</sup>. Este dato sugiere el posible interés de *certificar la seroconversión frente a la rubéola* en los niños con SD tras su vacunación.

**Vacunas frente a la poliomielitis.** La vacuna antipoliomielítica oral (VPO) induce títulos de anticuerpos específicos similares a los obtenidos en la población general para poliovirus 2 y 3, pero *inferiores para el tipo 1*, en individuos institucionalizados seronegativos con SD<sup>8</sup>. No existen estudios con las vacunas parenterales inactivadas en el SD.

**Vacuna antigripal.** Vacuna de recomendación sistemática anual en España para mayores de 60-65 años, se indica selectivamente para otros pacientes con factores de riesgo de complicaciones. En las personas con SD se han detectado anomalías de la respuesta inmunitaria a los virus gripales, que las convierten en pacientes de riesgo, independientemente de la posible coparticipación de otros factores predisponentes<sup>9</sup>. Por ello, el Down Syndrome Medical Interest Group (DSMG), asociación de referencia para el cuidado de personas con SD, incluye su *vacunación universal anual* frente a la gripe entre sus recomendaciones “fuertes”<sup>10</sup>, indicación que recogen los programas de salud específicos para el síndrome para los mayores de 6 meses de vida.

**Vacunas frente al neumococo.** Su aplicación está *particularmente indicada, dada la elevada frecuencia de infecciones cuyo agente bacteriológico principal es el neumococo*: otitis media, sinusitis, neumonía. Sobre todo en niños, pero también en adultos, las complicaciones y la letalidad por enfermedades neumocócicas invasivas (ENI) -sepsis, meningitis, neumonías bacteriémicas- son especialmente comunes. La vacuna polisacáridica 23-valente (VNP23) ha mostrado una inmunogenicidad igual o algo menor en la población con SD que en la general, en ambos casos a menudo subóptima<sup>11</sup>. Trabajos recientes adjudican una buena respuesta sérica a la vacuna conjugada 13-valente (VNC13) en niños con trisomía 21 y también a su vacunación secuencial VNC13/VNP23<sup>7</sup>. En el momento actual, la consideración del SD como grupo de “riesgo incrementado” de ENI justifica la inmunización sistemática de los niños afectados con VNV13 durante sus primeros 2 años de vida y la recepción posterior, entre los 2 y los 5-6 años, de una dosis de VNP23. Los adultos no previamente bien vacunados deberían recibir la VNP23, los cuales, por otra parte, podrían actualmente beneficiarse de una dosis de VNC13<sup>12</sup>, admitida para todos los grupos de edad y autorizada ya en algunos calendarios comunitarios españoles para su administración sistemática en adultos con SD.

**Vacuna frente a la hepatitis A.** Las personas con SD no presentan una mayor predisposición a la infección por el virus de la hepatitis A. Sin embargo, sobre todo en niños, sus contactos físicos y la habitual asistencia a centros especializados favorecen su *transmisión horizontal, prevenible mediante vacunación*. Una coinfección en pacientes con hepatitis B crónica, a la que el SD predispone, le conferiría una especial gravedad. La vacuna genera una buena respuesta inmunitaria en niños pequeños con SD<sup>13</sup>. Son circunstancias que abogan por su vacunación precoz frente a la enfermedad.

**Otras vacunas.** No se dispone de estudios sobre las vacunaciones frente rotavirus, varicela, meningococo C y papilomavirus humano en el SD. Las dos últimas forman parte de todos los calendarios de vacunaciones sistemáticas españoles, sin que la trisomía 21 represente una excepción. No contemplan, en cambio, las de la varicela y rotavirus; en este caso deberían prescribirse de modo selectivo, como hacen otros calendarios nacionales<sup>14,15</sup>: no existen razones para contraindicarlas y sí para su recomendación en niños en los que convergen factores favorecedores de gravedad clínica.

Es necesario conceptuar al SD como una “condición de riesgo incrementado de gravedad” por enfermedades inmunoprevenibles, como se contempla ya en países que gozan de calendarios de vacunaciones completos y adaptados. Asegurar el acceso de las personas con trisomía 21 a un calendario de máximos adecuado a su edad contribuirá significativamente a mejorar su salud y esperanza de vida. Es una recomendación fuerte, la cual, junto a la posibilidad de una respuesta subóptima a algunas vacunas, respalda la necesidad de su estricto cumplimiento y la ocasional adopción de medidas inmunoprolácticas adicionales.

## Calendario de vacunaciones para personas con síndrome de Down

Las consideraciones expuestas apoyan la indicación de un calendario de vacunaciones ampliado para las personas con SD, sin duda particularmente predisuestas a enfermedades inmunoprevenibles y a sus complicaciones.

Partiendo de estos supuestos, Down España y la Fundació Catalana Síndrome de Down (FCSD), con la colaboración y consenso del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) y la Asociación Española de Vacunología (AEV), elaboraron en 2012 un primer calendario español de vacunaciones para este colectivo. Siguiendo fundamentalmente las recomendaciones del CAV-AEP, se ha configurado un calendario actualizado, complementario del recomendado para la población general, que se expone en la tabla siguiente.

## Bibliografía

1. Corretger Rauet JM, Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Vacunaciones en el niño con síndrome de Down. Rev Pediatr Aten Primaria. 2014;16:159-67. Disponible en: [http://www.pap.es/FrontOffice/PAP/front/Articulos/Articulo/\\_IXus5l\\_LjPpSLgsDZd34EHbk5\\_Brpa-X](http://www.pap.es/FrontOffice/PAP/front/Articulos/Articulo/_IXus5l_LjPpSLgsDZd34EHbk5_Brpa-X)

Calendario de vacunaciones recomendado para personas con síndrome de Down. España, 2014

Vacunas	Edad en meses						Edad en años			Adulto
	0	2	4	6	12-15	15-18	2-3	4-6	11-12	
Hepatitis B <sup>1</sup>	HB	HB	HB	HB						
Difteria, tétanos, tos ferina		DTPa	DTPa	DTPa		DTPa		DTPa / Tdpa	Tdpa	Td <sup>2</sup>
Poliomielitis		VPI	VPI	VPI		VPI				
<i>H. influenzae</i> tipo b		Hib	Hib	Hib		Hib				
Meningococo C		MenC <sup>3</sup>			MenC				MenC	
Neumococo <sup>4</sup>		VNC	VNC	VNC	VNC			VNP23 <sup>5</sup>		
Triple vírica					SRP		SRP			
Papilomavirus humano <sup>6</sup>								VPH		
Rotavirus		RV (3d) <sup>7</sup>								
Varicela					Var		Var			
Gripe					Anual					
Hepatitis A <sup>8</sup>					HA		HA			

Vacunas: DTPa: difteria-tétanos-tos ferina acelular; HA: hepatitis A; HB: hepatitis B; Hib: Haemophilus influenzae de tipo b; MenC: meningococo serogrupo C; RV: rotavirus; SRP: sa-rampión-rubéola-parotiditis; Tdpa: difteria-tétanos-tos ferina de baja carga antigénica; Var: varicela; VPC: neumococo, conjugada; VPP23: neumococo, polisacáridica 23-valente; VPH: papilomavirus; VPI: poliomieltis inactivada.

<sup>1</sup>De acuerdo con la pauta vigente en cada comunidad autónoma. A cualquier edad, en ausencia de vacunación previa, se administrará una serie de 3 dosis (0, 1 y 6 meses). <sup>2</sup>Dosis de refuerzo durante la vida adulta, siguiendo la pauta de cada comunidad autónoma; asegurar la recepción total mínima de 5 dosis. <sup>3</sup>1 o 2 dosis según la vacuna utilizada. <sup>4</sup>El CAV-AEP recomienda la vacunación antineumocócica con las vacunas conjugadas desde los 2 meses hasta los 5 años de vida (en grupos de riesgo hasta los 17 años), siendo la VPC13 la que más cobertura ofrece en España con los datos epidemiológicos y microbiológicos actuales. <sup>5</sup>Una dosis única de VPP23 a partir de los 2 años de vida, como mínimo 8 semanas después de la última dosis de VPC13. En caso de inmunodeficiencia grave, administrar una 2.ª y última dosis de VPP23 a los 5 años de la primera. En mayores de 5 años se considerará administrar una dosis de VPC13 a quienes no la hayan recibido previamente. <sup>6</sup>En niñas. <sup>7</sup>3 dosis de RotaTeq®, la vacuna actualmente disponible. <sup>8</sup>La 2.ª dosis, a los 6-12 meses de la 1ª.

2. García Bengoechea M, Cortés E, Cabriada J, Albizu I, Dorronso-ro M, Arriola JA, et al. Respuesta a la vacuna DNA recombinante antihepatitis B en los deficientes mentales con síndrome de Down. Estudio controlado. *Med Clin (Barc)*. 1990;94:528-30.
3. Nisihara R, De Bem RS, Negreiros PHR, Utiyama SRR, Oliveira HP, Amarante H. Low hepatitis B vaccine response in children with Down Syndrome from Brazil. *Child Care Health Dev*. 2014; 40:607-9.
4. Hawkes RA, Boughton CR, Schroeter DR. The antibody response of institutionalized Down's syndrome to seven antimicrobial antigens. *Clin Exp Immunol*. 1978;31:298-304.
5. Kusters MA, Jol-van der Zijde CM, van Tol MJ, Bolz WE, Visser M, de Vries E. Impaired avidity maturation after tetanus toxoid booster in children with Down Syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:357-9.
6. LiVolti S, Mattina T, Mauro L, Blanch S, Alfuso S, Ursino A, et al. Safety and effectiveness of an acellular pertussis vaccine in subjects with Down Syndrome. *Childs Nerv Syst*. 1996;12:100-2.
7. Kusters MAA, Manders NCC, de Jong BAW, Boyce Tvan Hout RWNM, Rijfers GT, de Vries E. Functionality of pneumococcal antibody response in Down syndrome subjects. *Vaccine*. 2013;31:6261-5.
8. Hawkes RA, Philbrook CC, Boughton CR. The response of institutionalized Down's syndrome subjects to enterovirus infections. *J Hyg (Camb)*. 1980;84:433-41.
9. Broers CJM, Gemke RBB, Kulk DJ, van Hoogstraten INW. Frequency of lower respiratory tract infections in relation to adaptive immunity in children with Down syndrome compared to healthy siblings. *Acta Paed*. 2012. Disponible en: <http://www.vumc.nl/afdelingen-themas/72731/27797/6947110>
10. Wats R, Vyas H. An overview of the respiratory problems in children with Down's syndrome. *Arch Dis Child*. 2013;98:812-7.
11. Costa-Carvalho BT, Martínez MA, Dias ATN, Kubo CA, Barrios-Nunes P, Leiva L, et al. Antibody response to pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in Down syndrome patients. *Braz J Med Biol Res*. 2006;39:1587-92.
12. Joshi AY, Abraham RS, Synder RS, Boyce TG. Immune evaluation and vaccine responses in Down syndrome: Evidence of immunodeficiency? *Vaccine*. 2011;29:5040-6.
13. Ferreira CT, Leite JC, Taniguchi A, Vieira SM, Pereira-Lima J, da Silveira TR. Immunogenicity and safety of an inactivated hepatitis A vaccine in children with Down Syndrome. *Pediatr Gastroenterol*. 2004;39:337-40.
14. The Australian Immunisation Handbook. 10.<sup>a</sup> ed. Canberra: Australian Government Department of Health; 2013.
15. Pneumococcal Disease. En: Ministry of Health 2011. Immunisation Handbook 2011. Wellington: Ministry of Health; p. 181-202.

## FE DE ERRORES

En la "Carta al director" publicada en *Rev Med Int Sindr Down*. 2014;18(1):18 se omitió el nombre del autor. Los datos completos del firmante de esta carta son los siguientes:

Xavier Pastor  
Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España