

Tema XV. Vacunas recomendables en el paciente en programa de trasplante de órgano sólido

Autoras

M^a Pilar Farjas Abadía ¹
Raquel Zubizarreta Alberdi ²

1. Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Consellería de Sanidade. SERGAS- A Coruña- España.

2. Sección de Enfermedades inmunoprevenibles. Servicio de Prevención de Enfermedades Transmisibles. Dirección General de Salud Pública. Consellería de Sanidade. Xunta de Galicia- España.

Actualizada: 15/01/2008

La morbilidad y mortalidad por enfermedades inmunoprevenibles tiene especial importancia en los pacientes trasplantados. La necesidad de inmunización de estos pacientes se basa en la supresión del sistema inmune que sufren por tres mecanismos: el efecto de la enfermedad de base, el rechazo del órgano trasplantado y el tratamiento supresor. Es necesario tener en cuenta la menor respuesta inmune que se produce una vez realizado el trasplante así como la imposibilidad de usar las vacunas de gérmenes vivos, que están contraindicadas.

Recomendación de Vacunación Pretrasplante

- Varicela: para evitar las graves complicaciones que pueden derivarse de una infección por el virus varicela-zoster en pacientes trasplantados está indicada la profilaxis postexposición con inmunoglobulina específica (IGVZ) o tratamiento con Aciclovir parenteral, lo que tiene un alto coste asistencial. La vacunación pre-trasplante en los pacientes seronegativos ha demostrado su positiva relación coste/beneficio. Se debe evitar la medicación inmunosupresora (inmunosupresores o corticoides a dosis >2mg/kg ó 20 mg si pesa >20Kg) 2 semanas antes y 4-6 semanas después de la vacunación si es posible. Teniendo en cuenta la alta especificidad de los antecedentes clínicos de varicela y el alto porcentaje de adultos seropositivos (90-95%) la vacunación se realizará tras un estudio serológico negativo de los pacientes sin antecedentes y 4-6 semanas antes del trasplante.
- Streptococcus pneumoniae: es un patógeno que causa con frecuencia neumonías con alta morbilidad y mortalidad en pacientes inmunodeprimidos. Se estima que el riesgo de infección invasora en pacientes con trasplante cardiaco es hasta 10 veces mayor que en pacientes esplenectomizados, en especial en los dos primeros años post-trasplante, con riesgo de infecciones de repetición. La vacuna de 23 valencias abarca el 78% de los serotipos causantes de la infección. En mayores de 2 años se aplicará la vacuna 23 valencias de polisacáridos (1 dosis). Está constatada la buena seroconversión en pacientes receptores de trasplante renal bajo tratamiento inmunosupresor a pesar de que sufren una pérdida más rápida de los anticuerpos.
- Triple vírica: los pacientes mayores de 30 años, no inmunes (sin antecedentes clínicos de sarampión o parotiditis, y con serología negativa a rubéola en mujeres) frente al sarampión, la rubéola o la parotiditis deben ser vacunados con 1 mes como mínimo pre-trasplante, con una dosis; los < de 30 años con dos dosis separadas por un mes como mínimo de intervalo.
- Gripe: los pacientes trasplantados se ven con frecuencia afectados por graves complicaciones de la gripe; la respuesta a la vacuna antigripal se ha demostrado repetidamente mayor en la vacunación pre-trasplante. Ambos hechos ponen de relieve la importancia de la recomendación de inmunización pre-trasplante con vacunas de virus muertos fraccionados o de subunidades.
- Hepatitis B. El trasplante de órganos sólidos es uno de los mecanismos de transmisión de la hepatitis B desde el donante a un receptor negativo. La vacunación pre-trasplante de los paciente candidatos puede reducir la necesidad de profilaxis post-exposición. Se realizará serología pre y posvacunal (AgHBs, AchBs cuantificado).
- Hepatitis A. El padecimiento de una hepatitis A en pacientes con hepatopatía crónica, con hepatitis B o C, se presenta con un mayor riesgo de hepatitis fulminante, por lo que la prevención mediante la inmunización

Manual de vacunaciones del adulto



Edición 2008

Tabla 1. Calendario de vacunación pretrasplante para mayores de 14 años

Vacunas	Pauta Vacunal	Calendario (meses)					Dosis refuerzo
		0	1	2	6	12	
Hepatitis B(*)	4 dosis: 0,1,2,12	✓	✓	✓		✓	Si Anti-Hbs al mes < 10 UI/l, revacunar
Td	Actualizar calendario						Cada 10 años
Neumocócica polisacáridos	1 dosis	✓					2ª dosis tras 5 años.
Hib	1 dosis	✓					
Gripe	1 anual	✓					
TV(**)	1 dosis >30 años, 2 hasta 30 años	✓	✓				
VZV(**)	2 dosis: 0, 1-2 (Intervalo mínimo de 6 semanas)	✓	✓				
Meningocócica C(***)	1 dosis	✓					2ª dosis ACYW135
Hepatitis A	2 dosis: 0, 6-12	✓			✓		

(*) Dosis doble. De ser el plazo previsto para el trasplante muy corto puede utilizarse pauta acelerada 0,7,21 días. En caso de alta exposición por trasplante de donante +, se aplicará vacuna asociada a IGHB.

(**) En pacientes no inmunes 1 mes mínimo pre-trasplante o antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor. En el caso de tratamiento inmunosupresor instaurado se esperarán 3 meses para la vacunación con TV una vez suspendido el tratamiento, y 6 meses en caso de tratamiento con hemoderivados.

(***) Con vacuna conjugada frente a Neisseria meningitidis C en niños no vacunados de hasta 20 años y en pacientes de riesgo (déficit del complemento y de properdina, anemia de células falciformes, asplenia...). En esplenectomizados una segunda dosis de vacuna de polisacáridos tetravalente a partir de dos meses de la primera dosis.

Además se valorará la administración de vacuna antipoliomielítica en caso de riesgo individual y siempre con Polio Inyectable (IPV)

está específicamente indicada.

- Haemophilus influenzae tipo b: la vacunación frente al Hib está específicamente recomendada en pacientes candidatos a trasplante pulmonar y en pacientes inmunodeprimidos por la elevada frecuencia de infecciones producidas por este agente. Se vacunará en el momento de su incorporación al programa de trasplante.
- Meningocócica C: la vacuna frente a Neisseria meningitidis C está incluida en el calendario de vacunaciones y es recomendable su aplicación a las personas no vacunadas menores de 20 años, así como a los contactos en caso de brotes. Está específicamente recomendada en los pacientes con asplenia anatómica o funcional.
- Serología relevante para establecer las indicaciones de va-

cunación:

- Serología de Hepatitis B (Ac HBs; Ag HBs; Ag HBc)
- Serología Hepatitis A (IgG)
- Varicela
- Rubéola en mujeres menores de 40 años

Recomendación de vacunación postrasplante

En el caso de pacientes trasplantados vacunados pretrasplante se completarán las pautas de vacunación iniciadas, respetando un plazo de 6 meses desde la fecha de trasplante - un año para la vacunación antigripal-. En pacientes no va-

Tabla 2. Calendario de vacunación postrasplante para mayores de 14 años

Vacunas	Pauta Vacunal	Calendario (meses)			Dosis refuerzo
		6	7	12	
Hepatitis B	3 dosis: 0,1,6.	✓	✓	✓	Estudio postvacunal: Si Anti-HBs < 10 UI/l, revacunar
Td	Actualizar calendario				Cada 10 años
Neumocócica polisacáridos	1 dosis	✓			2ª dosis tras 5 años.
Hib	1 dosis	✓			
Gripe	1 anual			✓	
Meningocócica C(**)	1 dosis	✓			2ª dosis ACYW135
Hepatitis A(***)	2 dosis: 0, 6-12	✓		✓	

(*) Momento 0 el de la fecha de trasplante.

(**) Con vacuna conjugada frente a Neisseria meningitidis C en niños no vacunados de hasta 20 años y en pacientes de riesgo (déficit del complemento y de properdina, anemia de células falciformes, asplenia...). En esplenectomizados una segunda dosis de vacuna de polisacáridos tetravalente a partir de dos meses de la primera dosis.

(***) En pacientes con hepatopatía.

cunados pretrasplante la inmunización se llevará a cabo una vez se reduzca el tratamiento inmunosupresor (6 meses para las vacunas HB, Hib, Meningocócica, Pneumocócica, Td, HA y 1 año para la gripe). No deben aplicarse vacunas de gérmenes atenuados mientras se mantenga este tratamiento.

A pesar de que en repetidos estudios se ha puesto en evidencia una menor respuesta inmune a la vacuna de la gripe en adultos trasplantados, hasta un 50% de los pacientes presentan niveles de anticuerpos protectores durante por lo menos un año. Los pacientes trasplantados tienen mayor riesgo de complicaciones en caso de padecer gripe, por lo que está indicada la vacunación anual con vacuna de virus muertos, fraccionados o de subunidades.

La respuesta inmune frente a la hepatitis B, el tétanos-difteria y la vacuna neumocócica es menor en trasplantados, pero puede asegurar una respuesta protectora en un % aceptable. Es necesario hacer estudio de seroconversión de la HB.

Información para familiares y convivientes

El paciente que es sometido a un trasplante de órgano, debido a la enfermedad inicial, a la intervención quirúrgica

15(14):1518-22.

Arslan M, Wiesner R, Poterucha J, Zein N. Safety and efficacy of Hepatitis A vaccination in liver transplantation recipients. *Transplantation* 2001;72(2):272-276.

Avery RK, Ljungman P. Prophylactic Measures in the Solid-Organ Recipient before Transplantation. *Clin Infect Dis*. 2001 ;33 Suppl 1:S15-21

Burroughs M, Moscona A. Immunization of Pediatric Solid Organ Transplant Candidates and Recipients. *Clin Infect Dis*. 2000 Jun;30(6):857-69

Burroughs M. Immunization in transplant patients. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:157-160.

Dengler TJ, Strnad N, Buhning I, Zimmermann R, Girgsdies O, Kubler WE, Zielien S. Differential Immune Response to Influenza and Pneumococcal Vaccination in Immunosuppressed Patients after Heart Transplantation. *Transplantation* 1998; 66:1340-1347.

Donati M, Zuckerman M, Dhawan A, Hadzic N, Heaton N, North-Lewis P, Mieli-Vergani G. Response to varicella immunization in pediatric liver transplant recipients. *Transplantation* 2000; 70(9):1401-1404.

Duca P, del Pont JM, D`Agostino D. Successful immune response to a recombinant hepatitis B vaccine in children after liver transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32(2):168-70.

Dumot J, Barnes D, Younossi Z, Gordon S, Avery R, Domen R, Henderson M et al . Immunogenicity of Hepatitis A vaccine in descompensated liver disease. *Am J Gastroent* 1999; 94(6):1601-4.

Tabla 3. Recomendación de vacunación en convivientes de pacientes con trasplante de órgano sólido(*)

Vacunas	Calendario (meses)			Dosis refuerzo
	0	1	6	
Poliomielitis (IPV)				De requerirse la vacunación frente a la polio debe de utilizarse la vacuna IPV
Triple Vírica				Completar pautas vacunales
Gripe	✓			Durante el periodo de gripe y anualmente, al menos mientras dure el estado de inmunosupresión del paciente
Hepatitis B	✓	✓	✓	
Varicela(**)	✓	✓		Convivientes no inmunizados seronegativos. Intervalo mínimo entre dosis: 6 semanas

(*) La vacunación frente al *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* en caso de estar recomendadas (edad pediátrica, esplenectomizados...) se pueden aplicar a los convivientes sin ninguna limitación. Así mismo pueden vacunarse frente a la DTP/dT.

(**) En convivientes no inmunizados seronegativos, incluyendo al personal sanitario, no durante el embarazo ni en inmunodeprimidos, está recomendada la vacunación antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor o el trasplante. Si la persona vacunada desarrolla un exantema cutáneo en las cuatro-seis semanas tras la primera o segunda dosis, debe evitarse el contacto hasta que haya desaparecido completamente. Aún en ausencia de exantema, debe evitarse preferiblemente cualquier contacto durante el período entre la administración de las dos dosis de vacuna y durante 4-6 semanas después de la segunda dosis. Si ello no fuera posible, los vacunados deben estar atentos e informar de cualquier exantema cutáneo durante ese período, para poder tomar las medidas adecuadas de aislamiento si este apareciese.

y, sobre todo, a los tratamientos necesarios para evitar el rechazo del órgano trasplantado, sufre una disminución de sus defensas frente a las enfermedades infecciosas. Por ello es fundamental prevenir las medidas de higiene y aislamiento y, en el caso de que exista vacuna, mediante la vacunación del paciente y de los convivientes y familiares.

La vacunación de los convivientes evita que éstos le contagien en caso de enfermar por no estar vacunados. Es importante que se vacunen frente a:

- Gripe cada otoño en la campaña de vacunación,
- Varicela, sarampión, rubéola y parotiditis si no las padecieron ni están vacunados,
- En el caso de que convivan con el paciente trasplantado niños de menos de 18 meses, deben de informar al pediatra cuando vayan a vacunarle según el calendario de vacunaciones infantil, que debe sustituir la vacuna oral de la polio por la vacuna inyectable.
- En caso de padecer una enfermedad infecciosa deben evitar el contacto con el paciente hasta que haya superado el periodo de contagio de la enfermedad.

Bibliografía

Admon D, Engelhard D, Strauss N, Goldman N, Zakay-Rones. Antibody response to influenza immunization in patients after heart transplantation. *Vaccine* 1997;

Engler SH, Sauer PW, Golling M, Klar EA, Benz C, Stremmel WK. Immunogenicity of two accelerated hepatitis B vaccination protocols in liver transplant candidates. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13(4): 359-61.

Grupo de estudio de infecciones en trasplantados (Documento interno). Evaluación de las enfermedades infecciosas en el candidato a un trasplante de órgano sólido. SEIMC; 2001

Kallinowski B, Benz C, Buchholz L, Stremmel W. Accelerated schedule of Hepatitis B vaccination in liver transplant candidates. *Transplant Proc* 1998;30:797-799.

Kazancioglu R, Sever MS, Yuksel-Onel D, Eraksoy H, Yildiz A, Celi Kayacan SM, Badur S. Immunization of renal transplant recipients with pneumococcal polysaccharide vaccine. *Clin Transplant* 2000;14(1):61-5.

Ljungman P. Immunization in the immunocompromised host. En: Plotkin S, Orenstein WA eds. Philadelphia: WB Saunders ; 2000. p. 98-110 1999

Mauch TJ, Crouch NA, Freese DK, Braunlin EA, Dunn DL, Kashtan C. Antibody response of pediatric solid organ transplant recipients to immunization against influenza virus. *J Pediatr* 1995;127(6):957-960.

Mazzone PJ, Mossad SB, Mawhorter SD, Mehta AC, Schilz RJ, Maurer JR. The humoral immune response to influenza vaccination in lung transplant patients. *Eur Respir J*. 2001 Dec;18(6):971-6.

McCashland TM, Preheim LC, Gentry-Nielsen MJ. Pneumococcal vaccine response in cirrhosis and liver transplantation. *J Infect Dis* 2000;181:757-60.

Molrine DC, Hibberd PL. Vaccines for Transplant Recipients. *Infect Dis Clin of North Am* 2001;15(1): 273-305.

Olson AD, Shope TC, Flynn JT. Pretransplant varicella vaccination is cost-effective in

pediatric transplantation. *Pediatr Transplant* 2001; 5(1):44-50.

Salleras L, Domínguez A, Vidal J, Plans P, Salleras M, Taberner JL. Seroepidemiology of varicella-zoster virus infection in Catalonia (Spain). Rationale for universal vaccination programmes. *Vaccine* 2001; 19:183-188.

Schutze GE, Mason EO, Wald ER, Barson WJ, Bradley JS, Tan TQ, Sik Kim K et al. Pneumococcal Infections in Children after Transplantation. *Clin Infect Dis*. 2001

Jul 1;33(1):16-21

Stark K, Günther M, Neuhaus R, Reinke P, Schröder K, Linnig S, Bienzle U. Immunogenicity and safety of Hepatitis A vaccine in liver and renal transplant recipients. *J Infect Dis* 1999;180:2014-7.

Stark K, Gunther M, Schonfeld C, Tullius SG, Bienzle U. Immunisations in solid-organ transplant recipients. *Lancet*. 2002;359(9310):957-65. Review.