

INMUNIZACIONES EN INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS (IDP) CONARPE 2017



Dr. Héctor J. Díaz

HOSPITAL PEDRO DE ELIZALDE

GRUPO DE INMUNOLOGÍA - SAP

IDP

Grupo de enfermedades hereditarias que afectan el número y/o la función de los distintos componentes del sistema inmune, lo que predispone, a los sujetos afectados, a manifestaciones diversas como incremento de la tasa y severidad de infecciones, enfermedades autoinmunes, manifestaciones alérgicas, de auto inflamación y enfermedades malignas.

Hasta la fecha se han identificado más de 300 desórdenes monogénicos diferentes que afectan al sistema inmune.

Consideradas como enfermedades raras, estudios recientes demuestran que son más comunes de lo habitualmente pensado y hoy en día se estima una prevalencia de entre 1: 1000-2000 nacimientos

IDP

Las IDP se clasifican según el componente del sistema inmune más afectado, comprendiendo defectos de la inmunidad adaptativa (alteración de la inmunidad humoral, celular o la combinación de ambos mecanismos) o defectos de la inmunidad innata:

- síndromes con fenotipos característicos
- trastornos de la regulación inmune
- síndromes autoinflamatorios
- defectos de los fagocitos
- del sistema del complemento
- defectos considerados fenocopias de IDP

IDP

Como regla general: la vacunación con vacunas inactivadas es segura y puede ser efectiva en muchas inmunodeficiencias, pero dependiendo de la alteración de la respuesta inmune puede no generarse el efecto protector deseado.

Las vacunas vivas atenuadas pueden no ser protectoras en ciertas IDP, e incluso pueden producir una enfermedad vaccinal (asociada a la inmunización).

Inmunodeficiencias primarias humorales

Inmunodeficiencias que requieren suplementación con GGEV/SC

Inmunodeficiencias que NO requieren suplementación con GGEV/SC

Inmunodeficiencias primarias celulares y combinadas

Inmunodeficiencias combinadas severas

Inmunodeficiencias combinadas no severas

Déficits congénitos de complemento

Deficiencia de la función fagocitaria: Enfermedad granulomatosa crónica (EGC), defectos de la adhesión leucocitaria (LAD)

Otras inmunodeficiencias

DÉFICITS CONGÉNITOS DE COMPLEMENTO

Se han descrito deficiencias genéticas en todos los componentes, generándose principalmente → predisposición a infecciones bacterianas (predominantemente por gérmenes capsulados) y autoinmunidad.

Los niños con estas deficiencias pueden recibir todas las vacunas del calendario nacional, todas son seguras y efectivas por lo que deben recibirlas “**TODAS**”.

Se debe asegurar que reciban principalmente las vacunas para: *Neumococo* (PCV13/PPVS23 según edad), *Meningococo*, *Haemophilus Influenzae B* y anualmente la vacuna antigripal.

Deficiencias congénitas de complemento

BCG	HB	OPV	IPV	DPT/DPaT/dTpa/ dT	Hib	PCV13	RV	TV/DV	HA	VCZ	HPV	MCV4	FA	FHA	ATG	PnN2
S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

S: puede administrarse

SE: Sin evidencia: evaluar individualmente por especialista

S*: No existen estudios realizados ni comunicaciones de complicaciones por el uso de OPV en pacientes con DSA. El consenso de expertos de SAP no logró definir que exista contraindicación al uso de OPV, pero considerando la disponibilidad de IPV (Salk), entre otras razones, se sugiere su empleo .

E: según evaluación del especialista

N: no puede administrarse

S/N: puede administrarse previo al inicio de la terapia sustitutiva con gamaglobulina, luego no se recomiendan

I: Inefectiva: se encuentran bajo tratamiento sustitutivo

M: de acuerdo a los marcadores de la respuesta inmune

IDP HUMORALES QUE REQUIEREN GGEV/SC

Vacunas contraindicadas:

Vacunas atenuadas bacterianas (Ty21 Salmonella Thypi vaccine)

OPV (pero si pueden recibir IPV),

Fiebre amarilla

Rotavirus: No hay datos acerca de la seguridad de la vacuna para rotavirus (RV)

No hay reportes de complicaciones con BCG en pacientes con hipogamaglobulinemia, pero no hay estudios en otros grupos de pacientes.

Estas IDP tienen suspendida la administración de vacunas: Reciben GGEV/SC

IDP HUMORALES QUE NO REQUIEREN GGEV/SC

déficit selectivo de IgA sin otras alteraciones asociadas y **déficit específico de anticuerpos** (ambos con buena respuesta a otras medidas terapéuticas); **déficit de subclases de IgG** (sin infecciones ni deficiente producción de anticuerpos) y a la **hipogamaglobulinemia transitoria de la infancia** (con buena funcionalidad de anticuerpos y buena respuesta a otras medidas terapéuticas).

En las IDPH que no requieren GGEV/SC si bien no se contraindica la OPV, se recomienda utilizar IPV en su lugar. Tampoco hay datos acerca de la seguridad de la vacuna para rotavirus.

Las vacunas inactivadas son seguras y se deben administrar según calendario vigente, pero → tener en cuenta que la efectividad dependerá de la respuesta humoral de cada paciente => se sugieren controles serológicos y títulos de anticuerpos post-vaccinales.

Inmunodeficiencias primarias humorales (Linfocitos B)

Inmunodeficiencias humorales que requieren terapia sustitutiva con gamaglobulina

	BCG	HB	OPV	IPV	DPT/DTPa/dTpa/dT	Hib	PCV13	RV	TV/DV	HA	VCZ	HPV	MCV4	FA	FHA	ATG	PPSV23
Leucopenia de linfocitos B	S	S	N	S/N	S/N	S/N	S/N	Sin datos	S/N	S/N	S/N	S/N	S/N	N	N	S	S/N
Deficiencia de IgA	S/N	S	N	S/N	S/N	S/N	S/N	Sin datos	N	S/N	N	S/N	S/N	N	N	S	S
Deficiencia de IgM (o de IgM e IgG)	S	S	N	S/N	S/N	S/N	S/N	Sin datos	N	S/N	N	S/N	S/N	N	N	S	S
Deficiencia de Ac con IgG	S	S	N	S/N	S/N	S/N	S/N	Sin datos	N	S/N	N	S/N	S/N	N	N	S	S

Inmunodeficiencias humorales que NO requieren terapia sustitutiva con gamaglobulina

	BCG	HB	OPV	IPV	DPT/DTpa/dTpa/dT	Hib	PCV13	RV	TV/DV	HA	VCZ	HPV	MCV4	FA	FHA	ATG	PPSV23
Deficiencia de IgA	S	S	S*	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	SE	SE	S	S
Deficiencia selectiva de AC	S	S	S*	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	SE	SE	S	S
Deficiencia selectiva de IgG	S	S	S*	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	SE	SE	S	S

IDP CELULARES Y COMBINADAS

teración cuantitativa o cualitativa del linfocito T, sola o combinada (afectación de otros componentes del S
compromiso inmunológico es **variable** => también lo son las indicaciones y contraindicaciones vaccinales
s **vacunas inactivadas no están contraindicadas**, pero se requiere más experiencia acerca de su eficacia, ya
respuesta puede ser inadecuada, con títulos de anticuerpos posvaccinales ausentes o con valores más bajos
menor persistencia => **Puede ser necesario repetir los esquemas y es conveniente controlar la seroconvers**
repetir periódicamente las determinaciones.

gran **problema** de las inmunizaciones en estos pacientes son las **vacunas a gérmenes vivos** → con riesgo de
reacciones adversas graves o incluso fatales (x desarrollo de enfermedad por las cepas vaccinales). Sin emba
contraindicación de estas vacunas no debe generalizarse, sino que su administración debe evaluarse de
uerdo al grado de afectación de la inmunidad celular.

s **estudios inmunológicos deben caracterizar con precisión el compromiso inmunitario**, a fin de poder plan
esquema vaccinal más apropiado para el paciente. El objetivo de esta valoración (que debe ser actualizada
ntro de los 3 meses previos a la inmunización), es establecer de manera correcta los beneficios frente a los
sibles riesgos que podría implicar una inmunización.

IDP CELULARES Y COMBINADAS

Criterios de inmunocompetencia para indicación de vacunas a gérmenes vivos

(Se requieren 4/4 criterios. Se asegura el beneficio sin perjuicio al paciente):

Recuento de linfocitos T CD3 \geq Pc 5, en números absolutos para la edad.

Recuento de linfocitos T CD4 \geq Pc 5, en números absolutos para la edad.

Respuesta linfocitaria proliferativa a mitógenos (fitohemaglutinina-PHA) mayor a -2 DE*

Buena respuesta posvaccinal a toxoide tetánico u otro antígeno proteico.

Criterios de inmunocompromiso para contraindicación absoluta de vacunas a gérmenes vivos

(Se requieren 3/3 criterios. Se asegura el no perjuicio al paciente):

Recuento de linfocitos T CD3 menor a Pc 5, en números absolutos para la edad.

Recuento de linfocitos T CD4 menor a Pc 5, en números absolutos para la edad.

Respuesta linfocitaria proliferativa a mitógenos (fitohemaglutinina - PHA) menor a -2 DE*

valores de referencia Htal. " Prof. Dr. J P Garrahan" (-2 DE de la media= 45.000 cuentas por minuto)

IDP CELULARES Y COMBINADAS

Valores absolutos normales de recuento linfocitario T CD3+total y T CD4+ según edad

Edad	2-3 meses	4-8 meses	12-23 meses	2-5 años	7- 17 años*	Adultos*
Linfocitos T CD3+	2070-6540	2280-6450	1460-5440	1610-4230	1400-2000	960-2600
Linfocitos TCD4+	1460-5116	1690-4600	1020-3600	900-2860	700-1100	540-1660

El intervalo de confianza dado corresponde a los percentilos 5-95, excepto cuando se indica (*); estos corresponden a los percentilos 25-75

Adaptado de Stein ER, Ochs H, Wilkenstein J. Immunology Disorders in Infants and Children. 5a Ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2004.

IDP CELULARES Y COMBINADAS

	BCG	HB	OPV	IPV	DPT/DPa T/dTpa/d T	Hib	PCV13	RV	TV /D V	HA	VC Z	HPV	MCV4	FA	FHA	ATG
eficiencia la severa (IDCG)	N	-	N	-	-	-	-	N	N	-	N	-	-	N	N	-
George: como	N	-	N	-	-	-	-	N	N	-	N	-	-	N	N	-
George:formas	N	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	SE	SE	M
e HiperIgM	N	S	N	-	-	-	-	N	N	-	-	-	-	N	N	S
Aldrich	N	S	N	S/N ó -	-	S/N ó -	S/N ó -	N	N	S/N ó -	N	S/N ó -	S/N ó -	N	N	S
ia telangiectasia	N	S	N	S/N	S/N	S/N	S/N	M	M	S/N	M	S/N	S/N	SE	SE	S

DEFICIENCIAS DE LA FUNCIÓN FAGOCITARIA

Enfermedad granulomatosa crónica (EGC)

La EGC es un trastorno hereditario de la actividad bactericida y fungicida de los fagocitos. Los neutrófilos, monocitos, macrófagos y eosinófilos de estos pacientes son incapaces de generar radicales libres del oxígeno con actividad microbicida debido a una disfunción del complejo enzimático NADPH oxidasa, lo que predispone a infecciones recurrentes graves.

Deficiencias de moléculas de adhesión (LAD)

Falta de expresión de moléculas de adhesión (proteínas expresadas en superficies celulares). Clínicamente se manifiestan por presentar infecciones sin material purulento en lesiones, retardo en la caída del cordón umbilical y leucocitosis con neutrofilia.

Esquema de vacunación: Este grupo de pacientes no pueden recibir vacunas bacterianas atenuadas (BCG, fiebre Tifoidea: *Salmonella typhi* Ty21a); todas las vacunas inactivadas son seguras y probablemente efectivas. Deben recibir vacunas de neumococo PVC13/PPSV23.

eficiencia de la función fagocitaria

	BCG	HB	OPV	IPV	DPT/DPaT/dTpa/dT	Hib	PCV13	RV	TV/DV	HA	VCZ	HPV	MCV4	FA	FHA	ATG	PnN23
Enfermedad Tuberculosis Meningitis	N	S	N	S	S	S	S	M	M	S	M	S	S	SE	SE	S	S
Efectos de la Inmunización Fagocitaria	N	S	N	S	S	S	S	N	N	S	N	S	S	N	N	S	S

OTRAS INMUNODEFICIENCIAS

Pacientes con defectos de la generación de citoquinas o de la activación celular:

Deben recibir todas las vacunas inactivadas, debe recibir esquema combinado de PCV13 /PPSV23; las vacunas a vivas atenuadas solo se administrarán luego de la correcta valoración inmunológica realizada por el médico especialista.

Pacientes defectos de interferón gamma/interleukina-12 (IFN- γ /IL-12)

No pueden recibir vacunas a bacterias atenuadas; los pacientes con defectos de IFN alfa o gamma no pueden recibir vacunas a virus vivos atenuados hasta la correcta valoración inmunológica realizada por el médico especialista.

Otras inmunodeficiencias

	BCG	HB	OPV	IPV	DPT/ DPaT/d Tpa/dT	Hib	PCV13	RV	TV/D V	HA	VCZ	HPV	MCV4	FA	FHA	ATG	PnN23
Pacientes con defectos de la generación de citoquinas o de la activación celular	N	S	E	S	S	S	S	E	E	S	E	S	S	SE	SE	S	S
Pacientes defectos de interferón gamma/interleukina-12 (IFN-γ/IL-12)	N	S	E	S	S	S	S	E	N	S	E	S	S	SE	SE	S	S

• Inmunizaciones en los convivientes sanos de pacientes con IDP

• Inmunizaciones en el Equipo de Salud

Vacunaciones en los convivientes sanos con paciente con IDP

	Si. (Diferir su aplicación en RN hermanos de pacientes con IDP)	
	De acuerdo a calendario	
	Es la única vacuna antipoliomilética que pueden recibir los convivientes de los pacientes con IDP (excepto Déficit selectivo IgA)	
DTP-Hib-HB, DTP-Hib, DTP, DTPa- IPV, DTPa-Hib-IPV, Hib-HB-IPV S: dTpa o dT	Acorde al calendario	
Neumococo PCV13	Acorde a calendario nacional	
Rotavirus	Acorde calendario Nacional extremar las precauciones en el manejo de los pañales y excretas	
Varicela	Anualmente	
7	Dos dosis	
la	Dos dosis en susceptibles.	
amarilla	Acorde a calendario	
	Acorde a calendario	

Inmunizaciones en el Equipo de Salud

a- dT	dTpa cada 5 años	
DV	Dos dosis	
celula	Dos dosis (susceptibles)	
atitis B	Controlar título de Ac	
atitis A	Personal de salud que asiste a trasplantados	
gripal	Anual	
ingocócica	Personal de salud o trabajadores de laboratorio con potencial exposición a N. meningitidis	

MUCHAS GRACIAS