RECOMENDACIONES PARA LA VACUNACIÓN DE PACIENTES CON NECESIDADES ESPECIALES POR PATOLOGÍAS O SITUACIONES DE RIESGO

ACTUALIZACIÓN AÑO 2025

Departamento de Inmunizaciones
División de Prevención y Control de Enfermedades
Subsecretaría de Salud Pública

Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

Responsables

Dra. María Soledad Martínez Gutiérrez
Jefa División de Prevención y Control de Enfermedades (DIPRECE)

Dra. Elizabeth López Tagle
Jefa Departamento de Inmunizaciones
División de Prevención y Control de Enfermedades (DIPRECE)

Autoras

Leslie Soto Sandoval – Enfermera, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
Danae Garabito Rosales – Enfermera, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL

Revisores/as

Dra. Katia Abarca Villseca – Médico Cirujano, especialista en Pediatría e Infectología, miembro SOCHINF
Dra. Marcela Zubieta Acuña – Médico Cirujano, especialista en Pediatría e Infectología, presidenta Fundación Nuestros Hijos
Marcela Avendaño Vigueras – Enfermera, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
Siusee Lee Palomino – Enfermera, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL
Christián Saavedra Gajardo – Enfermero, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL

Editor documental

Christián Saavedra Gajardo – Enfermero, Departamento de Inmunizaciones, MINSAL

Colaboradores/as

Dr. Roberto Altamirano Assad – Médico Cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia y en Ginecología Oncológica
Dr. Rodrigo Blamey Díaz – Médico Cirujano, especialista en Medicina Interna e Infectología
Dra. Paula Catalán Martínez – Médico Cirujano, especialista en Pediatría y Hematología
Dra. Mª Luisa Ceballos Osoroio – Médico Cirujano, especialista en Pediatría y Nefrología Pediátrica
Dr. José Cofré Guerra – Médico Cirujano, especialista en Pediatría e Infectología
Dra. Mª Verónica Contardo Pérez – Médico Cirujano, especialista en Pediatría e Infectología
Dra. Claudia Cortes Moncada – Médico Cirujano, especialista en Medicina Interna e Infectología
Dra. Jeannette Dabanch Peña – Médico Cirujano, especialista en Medicina Interna e Infectología
Dra. Luisa Durán Graeff – Médico Cirujano, especialista en Medicina Interna e Infectología
Dra. Claudia Garreaud De Mainvilliers Gerlach – Médico Cirujano, especialista en Medicina Interna e Infectología
Dra. Cecilia González Caro – Médico Cirujano, especialista en Pediatría e Infectología
Dr. Pablo Herrera Morgado – Médico Cirujano, especialista en Inmunología

Dra. Giannina Izquierdo Copiz – Médico Cirujano, especialista en Pediatría e Infectología
Dra. Alejandra King Domínguez – Médico Cirujano, especialista en Pediatría e Inmunología
Dra. Nicole Le Corre Pérez – Médico Cirujano, especialista en Pediatría e Infectología
Dra. Viviana Maluje Badiola – Médico Cirujano, especialista en Medicina Interna y Reumatología
Dra. Mª Paz Muñoz Fernández – Médico Cirujano, especialista en Pediatría y Gastroenterología Pediátrica
Dra. Claudia Paris Domínguez – Médico Cirujano, especialista en Pediatría y Hematología
Dra. Cecilia Piñera Morel – Médico Cirujano, especialista en Pediatría e Infectología
Dra. Cecilia Poli Harlowe – Médico Cirujano, especialista en Pediatría y Reumatología
Dra. Bárbara Puga Larraín – Médico Cirujano, especialista en Medicina Interna y Hematología
Dra. Marcela Rabello Gaitero – Médico Cirujano, especialista en Pediatría e Infectología
Dr. Jorge Rojas Romero – Médico Cirujano, especialista en Inmunología
Dra. Angélica Rojo Lozano – Médico Cirujano, especialista en Pediatría y Nefrología Pediátrica
Dr. Cristian Sotomayor Fahrenkrog – Médico Cirujano, especialista en Pediatría y Hematología
Dr. Rodolfo Villena Martínez – Médico Cirujano, especialista en Pediatría e Infectología
Dr. Jan Wilhelm Bavestrello – Médico Cirujano, especialista en Pediatría
Dra. Juana Zamorano Riquelme – Médico Cirujano, especialista en Pediatría
Gina Merino Pereira – Matrona, Departamento Agencia Nacional de Prevención y Control del Cáncer, MINSAL

INDICE

AGRADECIMIENTOS **10**
ABREVIATURAS **11**
INTRODUCCIÓN **14**
PRINCIPIOS INMUNOLÓGICOS **16**
OBJETIVOS DEL DOCUMENTO **17**
ALCANCE **17**
CAPÍTULO 1: PROTOCOLO DE IMPLEMENTACIÓN DE VACUNAS ESPECIALES **19**
Objetivo general 19
Objetivos específicos 19
Procedimiento 19
Documentos requeridos 20
Funciones y responsabilidades según el nivel de gestión 23
CAPÍTULO 2: VACUNACIÓN DEL NIÑO/A NACIDO/A DE PRETÉRMINO **27**
Introducción 27
Definiciones 27
Consideraciones generales en la vacunación del prematuro 28
Consideraciones generales de vacunas para el RNPT 29
Recomendaciones específicas para RNPT <32 semanas y/o peso de nacimiento < 1500 gr o RNPT < 37 semanas con patologías de base (32-36 semanas) 30
CAPÍTULO 3: VACUNACIÓN EN PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS NIÑOS/AS, ADOLESCENTES Y ADULTOS **35**
Introducción 35
Consideraciones generales 35
Vacunas del PNI en pacientes con inmunodeficiencias primarias (IDP) 38
CAPÍTULO 4: PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) E HIJOS/AS DE MADRES CON INFECCIÓN POR VIH EXPUESTOS DURANTE LA GESTACIÓN **46**
Introducción 46
Consideraciones generales 46
Recomendaciones de vacunación para pacientes con infección por VIH 48
1. Hijos/as de madres infectadas por VIH, expuestos al contagio durante el embarazo 48
2. Pacientes pediátricos con infección por VIH/SIDA 49
3. Adolescentes y adultos con infección por VIH 50
CAPÍTULO 5: VACUNACIÓN DE PACIENTES CON CÁNCER HEMATOLÓGICO Y PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS, NIÑOS/AS, ADOLESCENTES Y ADULTOS **55**
Introducción 55
Definiciones operacionales para pacientes con cáncer hematológico 57
Recomendaciones de vacunación para pacientes con cáncer 57
Esquemas de vacunación 58
Recomendación de vacunación de los contactos del paciente oncológico 60
Conceptos generales para la vacunación de usuarios con cáncer 61

CAPÍTULO 6: VACUNACIÓN DE PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS **64**
Introducción 64
Consideraciones generales 65
Recomendaciones de vacunación 66
1. Nefropatías crónicas 66
2. Hepatopatías crónicas 67
3. Patología pulmonar y cardiaca crónica 67
CAPÍTULO 7: VACUNACIÓN DE PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH) **78**
Introducción 78
Consideraciones generales 79
Recomendaciones de vacunación para pacientes receptores de precursores hematopoyéticos 80
Esquema de vacunación 84
Vacunación en adultos receptores de TPH 87
Vacunación de los contactos del receptor de TPH 89
CAPÍTULO 8: VACUNACIÓN EN PACIENTES CON ASPLENIA/HIPOSPLENIA **94**
Introducción 94
Consideraciones generales 94
Recomendaciones de vacunación 95
1. Pacientes con asplenia congénita 95
2. Vacunación de pacientes asplénicos/hiposplénicos funcionales 96
3. Vacunación de pacientes que son esplenectomizados 96
CAPÍTULO 9: VACUNACIÓN PARA PACIENTES PORTADORES DE ENFERMEDADES CRÓNICAS **102**
Introducción 102
Definiciones 102
Consideraciones generales 104
CAPÍTULO 10: VACUNAS EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS FARMACOLÓGICAMENTE **110**
Introducción 110
Definiciones 110
Consideraciones generales 112
Recomendación de vacunación para pacientes inmunosuprimidos farmacológicamente 115
CAPÍTULO 11: VACUNACIÓN EN PACIENTES CON PATOLOGÍA CÉRVICOUTERINA Y PAPILOMATOSIS LARÍNGEA POR VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH) **124**
Introducción 124
Consideraciones generales 124
Recomendaciones de vacunación en NIE II – III y papilomatosis laríngea 126

CAPÍTULO 12: VACUNACIÓN DE FAMILIARES Y CONTACTOS CERCANOS DE PACIENTES CON INMUNOSUPRESIÓN **128**
Introducción 128
Consideraciones generales 128
Recomendaciones de vacunación para los contactos de pacientes inmunosuprimidos 129
ANEXOS **132**
Anexo 1. Vacunas de acuerdo a la edad de inicio de la puesta al día 133
Anexo 2. Vacunas y edades de aprobación 134
Anexo 3. Año de incorporación de vacunas al calendario PNI 135
Anexo 4. Esquemas abreviados 136
Anexo 5. Equivalencia de glucocorticoides sintéticos 136
Anexo 6. Fármacos biológicos 136
Anexo 7. Fármacos inmunosupresores 137

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.1 Vacunas del Programa Nacional de Inmunizaciones (calendario actual) en RNT y RNPT sano sin patologías de base 31
Tabla 1.2 Patologías de base que indican vacunación especial en RNPT < 37 semanas de edad gestacional 31
Tabla 1.3 Recomendaciones de vacunas para RN prematuros < 32 semanas y/o < 1500 gr o RNPT < 37 semanas con patologías de base 32
Tabla 2.1 Recomendaciones de vacunación para personas con inmunodeficiencias primarias: vacunas inactivadas en pacientes menores de 7 años 40
Tabla 2.2 Recomendaciones de vacunación para personas con inmunodeficiencias primarias vacunas inactivadas en pacientes a partir de 7 años y hasta los 17 años 41
Tabla 2.3 Vacunación en personas con inmunodeficiencias primarias: vacunas inactivadas en pacientes a partir de los 18 años 42
Tabla 2.4 Vacunación para persoans con inmunodeficiencias primarias: vacunas vivas atenuadas para pacientes pediátricos y adultos 43
Tabla 3.1 Etapificación inmunológica en niños/as según recuerdo de LT CD4+, según CDC 47
Tabla 3.2 Indicación de vacunas en pacientes pediátricos con infección por VIH/SIDA, según su estado clínico e inmunológico 51
Tabla 3.3 Indicación de vacunas en lactantes expuestos a la infección por VIH durante su gestación (hijo/a de madre VIH) 51
Tabla 3.4 Calendario de vacunación en pacientes pediátricos con infección por VIH/SIDA adquirida en forma vertical 52
Tabla 3.5 Vacunas recomendadas en adolescentes y adultos con infección por VIH (a partir de los 18 años) 53
Tabla 4.1 Vacunación influenza primera campaña post diagnóstico 57
Tabla 4.2 Vacunación influenza anual post tratamiento 57
Tabla 4.3 Esquema de vacunación anti-neumocócica en niños/as y adolescentes con cáncer 58
Tabla 4.4 Esquema de vacunación anti-meningocócica en niños/as y adolescentes con cáncer 58
Tabla 4.5 Esquema de vacunación contra hepatitis B en niños/as y adolescentes con cáncer 59
Tabla 4.6 Esquema de vacunación contra hepatitis A en niños/as y adolescentes con cáncer 59
Tabla 4.7 Esquema de vacunación contra varicela en niños/as y adolescentes con cáncer 59
Tabla 4.8 Vacunas recomendadas en adultos con cáncer hematológico o tumores sólidos 59
Tabla 4.9 Vacunas recomendadas para contactos del paciente oncológico 60
Tabla 4.10 Vacunas contraindicadas en contactos del paciente oncológico 60
Tabla 5.1 Recomendaciones para la vacunación de candidatos y/o receptores de trasplante de órgano sólido en período pre-trasplante (esquemas acelerados) - Pacientes pediátricos de 2 meses a 6 años 11 meses 29 días 71
Tabla 5.2 Recomendaciones para la vacunación de candidatos y/o receptores de trasplante de órgano sólidoen período pre-trasplante (esquemas acelerados) - Pacientes pediátricosr de 7 años a 15 años 11 meses 29 días 72
Tabla 5.3 Recomendaciones para la vacunación de candidatos y/o receptores de trasplante de órgano sólido en período pre-trasplante (esquemas acelerados) - Pacientes adolescentes y adultos 73

Tabla 5.4 Recomendaciones para la vacunación de candidatos y/o receptores de trasplante de órgano sólido en período hasta 6 meses post-trasplante, sin antecedentes de vacunación previo al trasplante 74
Tabla 5.5 Recomendaciones para la vacunación de candidatos y/o receptores de trasplante de órgano sólido en período 12 meses post-trasplante, sin antecedentes de vacunación previo al trasplante 74
Tabla 6.1 Vacunación contra influenza - primera campaña post-trasplante 84
Tabla 6.2 Vacunación contra influenza - campaña anual post-trasplante 84
Tabla 6.3 Esquema de vacunación estándar: inicio desde los 12 meses post TPF o más 84
Tabla 6.4 Plan de vacunación a partir de los 12 meses de efectuado el trasplante - menores de 7 años 85
Tabla 6.5 Plan de vacunación a partir de los 12 meses de efectuado el trasplante - a partir de los 7 años 85
Tabla 6.6 Esquema de vacunación precoz: inicio entre los 6 meses y 12 meses post TPH 86
Tabla 6.7 Plan de vacunación precoz, secuencia a partir de los 6 meses post TPH en niños/as menores de 7 años 86
Tabla 6.8 Plan de vacunación, secuencia a partir de los 6 meses post TPH en niños/as mayores de 7 años 87
Tabla 6.9 Esquema de vacunación en adultos receptores de TPH 88
Tabla 6.10 Vacunas indicadas para contactos del receptor de TPH 89
Tabla 6.11 Vacunas contraindicadas para contactos del receptos de TPH 89
Tabla 7.1 Esquema de vacunación complementaria al PNI en pacientes pediátricos con asplenia congénita, asplenia/hiposplenia funcional (hasta los 17 años) 98
Tabla 7.2 Vacunación en pacientes > 2 años, incluyendo adultos, que han sido o serán esplenectomizados y que cuenten con vacunas previas 99
Tabla 7.3 Vacunación en pacientes > 2 años, incluyendo adultos, que han sido o serán esplenectomizados sin vacunas previa 99
Tabla 8.1 Vacunas recomendadas en pacientes crónicos sin afecciones 105
Tabla 8.2 Intervalos recomendados entre vacuna neumocócica conjugada y vacuna neumocócica polisacárida 107
Tabla 8.3 Revacunación con VNP-23v a los 5 años por una sola vez, según patología crónica 108
Tabla 9.1 Recomendaciones respecto a diferir o no vacunas no vivas a pacientes en tratamiento corticoidal 115
Tabla 9.2 Recomendaciones respecto a mantención de fármacos al administrar vacunas inactivadas a pacientes en tratamiento inmunosupresor 116
Tabla 9.3 Calendario de administración de vacuna neumocócica en pacientes con EIIM entre los 19 y 64 años, recomendaciones CDC 117
Tabla 9.4 Recomendación de vacunación en pacientes inmunosuprimidos farmacológicamente 121
Tabla 10.1 Vacunación de pacientes con patología cérvicouterina (NIE II-III) 126
Tabla 10.2 Vacunación de pacientes con papilomatosis laríngea 126

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Conceptos fundamentales (Capítulo 2) 33
Cuadro 2. Conceptos fundamentales (Capítulo 3) 44
Cuadro 3. Conceptos fundamentales (Capítulo 6) 75
Cuadro 4. Conceptos fundamentales (Capítulo 8) 100
Cuadro 5. Conceptos fundamentales (Capítulo 9) 108
Cuadro 6. Conceptos fundamentales (Capítulo 12) 130

INDICE DE FIGURAS

Imagen 1. Formulario VE 20
Imagen 2. Ejemplo ficticio de orden médica 21
Imagen 3. Ejemplo ficticio de epicrisis 22
Gráfico 1. Actividad Programa Nacional de Trasplante de Médula Ósea adultos. Últimos 7 años. Departamento GES y Redes Complejas, DIGERA, MINSAL 78
Flujograma 1. Vacunación anti-influenza según campaña anual 90
Flujograma 2. Vacunación de pacientes post TPH (exceptua pacientes con inmunodeficiencia primaria) 91
Flujogama 3. Vacunación de pacientes post TPH por inmunodeficiencia primaria 92

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Cecilia Gonzalez Caro, ex jefa del Programa Nacional de Inmunizaciones, por iniciar e impulsar la actualización de este documento.

Al Dr. Rodolfo Villena Martinez, pediatra Infectólogo Hospital de niños Dr. Exequiel Gonzalez Cortes Profesor Asociado, Facultad de Medicina Universidad de Chile, director de Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Campus Sur, Universidad de Chile, Miembro del Comité científico de la Red Colaborativa Internacional en cursos avanzados en vacunas (ICAVT).

Al Dr. Rodrigo Blamey Diaz, médico infectólogo de adultos del Hospital del Salvador, Clínica Las Condes y Clinica Santa Maria, miembro del comité consultivo de VIH de la SOCHINF, asesor del programa nacional de prevención y control del VIH/SIDA e ITS del MINSAL.

Al Dr. Pablo Herrera Morgado, médico especialista en inmunología clínica, jefe del policlínico de Inmunología del Hospital Barros Luco Trudeau, Inmunólogo en Clínica Las Condes, miembro del comité consultivo de VIH de la SOCHINF, vicepresidente de la Corporación SidaChile, asesor MINSAL en programa nacional de prevención y control del VIH/SIDA e ITS.

Dr. Jorge Rojas Romero, médico Inmunólogo. Hospital Dr. Exequiel González Cortés. Profesor Asistente Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Campus Sur, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Miembro del Comité de expertos en Farmacovigilancia de vacunas, Instituto de Salud Pública. Miembro Comité Farmacovigilancia Hospital Dr. Exequiel González Cortés.

A cada uno de ellos, por su permanente disponibilidad y compromiso, por la valiosa asesoría brindada ante consultas específicas y el apoyo constante durante todo el proceso de esta actualización. Asimismo, se destaca que, más allá de esta instancia en particular, su disposición y colaboración son continuas, manteniéndose siempre disponibles para orientar y acompañar las distintas acciones y requerimientos del Programa.

Por último, a la Dra. Marcela Zubieta Acuña, Dra. Katia Abarca Villaseca y EU. Leonor Astroza Palma por iniciar el camino de la vacunación de pacientes con necesidades especiales.

ABREVIATURAS

- **ACF:** Anemia de células falciformes
- **ADN:** Ácido desoxirribonucleico
- **AIRD:** Sigla en inglés para Enfermedad reumática inflamatoria autoinmune (Autoimmune Inflammatory Rheumatic Disease)
- **ALPS:** Sigla en inglés para Síndrome de linfoproliferación autoinmune (Autoimmune Lymphoproliferation Syndrome)
- **ANCA:** Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo
- **AR:** Artritis reumatoide
- **ARN:** Ácido ribonucleico
- **ARNm:** Ácido ribonucleico mensajero
- **AVISA:** Años de vida perdidos ajustados por discapacidad
- **BCG (Bacilo de Calmette y Guerin):** Vacuna antituberculosa
- **CAVEI:** Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización
- **CCU:** Cáncer Cervicouterino
- **CDC:** Sigla en inglés para Centros para el control y prevención de enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention)
- **CPAP:** Presión positiva continua en la vía aérea
- **CV:** Carga viral
- **DAMPs:** Sigla en inglés para Patrones moleculares asociadas a daño (Damage Associated with Molecular Patterns)
- **dT:** Difteria/tétanos
- **DMARD:** Sigla en inglés para Medicamentos modificadores de la enfermedad (Disease Modifying Antirheumatic Drugs)
- **EICH:** Enfermedad del injerto contra el hospedero
- **EIIs:** Errores innatos de la inmunidad
- **EM:** Enfermedad meningocócica
- **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- **FHL:** Sigla en inglés para, Linfohistiocitosis hemofagocítico familiar (Familial Hemophagocytic Lymphohistiocytosis)
- **Hib:** *Haemophilus influenzae* tipo b
- **HB:** Hepatitis B
- **HBsAb:** Anticuerpo de superficie del virus de la hepatitis B
- **HBsAg:** Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B
- **HTA:** Hipertensión arterial
- **IDCV:** Inmunodeficiencia común variable
- **IGIV:** Inmunoglobulina humana intravenosa
- **IDP:** Inmunodeficiencia primaria
- **IgA:** Inmunoglobulina A

- **IgE:** Inmunoglobulina E
- **IgG:** Inmunoglobulina G
- **IgM:** Inmunoglobulina M
- **IM:** Intramuscular
- **IMC:** Índice de masa corporal
- **IPV:** Vacuna polio inactivada
- **IS:** Inmunosupresión
- **IUIS:** Sigla en inglés para la Unión internacional de sociedades de Inmunología (International Union of Immunological Societies)
- **LAD:** Sigla en inglés para Deficiencia de molécula de adhesión (Deficiencia de adhesión leucocitaria), (Leukocyte Adhesion Deficiency)
- **LB:** Linfocitos B, inmunidad humoral
- **LCR:** Líquido céfalo raquídeo
- **LES:** Lupus eritematoso sistémico
- **LLA:** Leucemia linfoblástica Aguda
- **LMA:** Leucemia Mieloide Aguda
- **LT:** Linfocitos T, inmunidad celular
- **LTh17:** Subpoblación proinflamatoria de linfocitos CD4+
- **NIE II-III:** Neoplasia intraepitelial cervicouterina escamosa moderada y de alto grado
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **PAI:** Programa Ampliado de Inmunizaciones
- **PAMPs:** Patrones moleculares asociadas a patógenos
- **PCR:** Reacción polimerasa en cadena
- **PCV15:** Vacuna neumocócica conjugada 15 valente
- **PCV20:** Vacuna neumocócica conjugada 20 valente
- **PCV21:** Vacuna neumocócica conjugada 21 valente
- **PNI:** Programa Nacional de Inmunizaciones
- **PPSV23:** Vacuna neumocócica polisacárida 23 valente
- **PPTV:** Protocolo prevención transmisión vertical
- **PVVIH:** Personas viviendo con el virus de la inmunodeficiencia humana
- **QMT:** Quimioterapia
- **RAL:** Recuento absoluto de linfocitos
- **RAN:** Recuento absoluto de neutrófilos
- **RN:** Recién nacido
- **RNPT:** Recién nacido pretérmino
- **RNBPN:** Recién nacido de bajo peso de nacimiento
- **RNI:** Registro Nacional de Inmunizaciones
- **RTV:** Rotavirus
- **SEREMI:** Secretaría Regional Ministerial
- **SIDA:** Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

- **SCID:** Sigla en inglés para Inmunodeficiencia combinada severa (Severe Combined Immunodeficiency)
- **SRP:** Sarampión/rubéola/parotiditis
- **TARV:** Terapia anti-retroviral
- **TBC:** Tuberculosis
- **TEC:** Traumatismo encéfalo craneano
- **TI:** Antígenos independientes del timo
- **TD:** Antígenos dependientes del timo
- **TLR:** Sigla en inglés para receptores tipo Toll (Toll-like Receptor)
- **TOS:** Trasplante de órganos sólidos
- **TPH:** Trasplante Precursores hematopoyéticos
- **TV:** Transmisión Vertical
- **Tx:** Trasplante
- **UCI:** Unidad cuidados intensivos
- **VE:** Vacunación Especial
- **VHA:** Virus hepatitis A
- **VHB:** Virus hepatitis B
- **VHC:** Virus hepatitis C
- **VIH:** Virus de inmunodeficiencia humana
- **VMC:** Vacuna meningocócica conjugada
- **VMI:** Ventilación mecánica invasiva
- **VNC-13V:** Vacuna neumocócica conjugada
- **VNP-23V:** Vacuna neumocócica polisacárida
- **VPI:** Infección prevenible por vacunación
- **VPH:** Virus Papiloma Humano
- **VRS:** Virus respiratorio sincicial
- **VVZ:** Virus varicela zóster

INTRODUCCIÓN

En el año 1976 se inició en Chile el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), actualmente Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI), concebido para vacunar niños y niñas sanas contra enfermedades infecciosas transmisibles. Este programa ha incrementado el número de vacunas gracias al desarrollo biotecnológico, incorporando nuevos antígenos de microorganismos relevantes en las enfermedades infecciosas infantiles y de adultos.

En la actualidad, el PNI dispone de vacunas programadas según edad, las que son de carácter obligatorio y se ofrecen de manera gratuita sin importar el tipo de previsión de salud a todos los grupos objetivo que habitan en Chile (según el Decreto N.º 50 de 2021 y sus posteriores modificaciones).

Con el transcurso de la implementación universal de este programa, se constató la menor capacidad inmunizante de las vacunas en personas con deficiencias inmunológicas congénitas o adquiridas (ej: vacuna contra Streptococcus pneumoniae) y el riesgo involucrado en el empleo de vacunas vivas elaboradas con cepas atenuadas (ej.: vacuna contra sarampión) en este tipo de hospederos. La condición de incapacidad de no poder administrar vacunas vivas atenuadas, ya que producen el riesgo de enfermar por la vacunación, colocó al margen del PNI a la mayoría de las personas con inmunodeficiencia/inmunodepresiones, en los primeros años de vida.

Para fortalecer este enfoque, durante el año 2018 el PNI implementó de forma oficial la estrategia de vacunación especial (VE), esta iniciativa busca proporcionar beneficios adicionales y una protección más completa de manera gratuita y universal a diversas poblaciones que presentan condiciones de salud especiales o que se encuentran en situaciones de riesgo. En este contexto, se publicó el documento denominado "Recomendaciones para la vacunación de pacientes con necesidades especiales por patologías o situaciones de riesgo" mediante resolución exenta N°1237, de 2018, del Ministerio de Salud..

La ejecución y desarrollo de la estrategia de vacunación especial implica la colaboración de diversos actores, desde el nivel local, hasta el nivel intermedio, que incluye las Secretarías Regionales Ministeriales (SEREMI de Salud) de todo el país, y el nivel central. En este sentido, se requiere la coordinación y gestión de vacunatorios públicos y privados en convenio, con el propósito de ofrecer respuestas oportunas y eficientes a cada solicitud de VE emanada desde el nivel local.

La estrategia de vacunación especial responde a las necesidades de la población que habita en Chile, dada la evolución constante de las patologías y la incorporación de nuevas vacunas, es necesario revisar y actualizar periódicamente las normativas existentes, basándose en evidencia científica, para otorgar un beneficio adecuado y respaldado para cada situación.

Con el transcurso de los años se ha incrementado el número y variedad de pacientes con deficiencias inmunológicas por diversos factores, tales como:

- Nacimiento y mayor sobrevida de prematuros extremos.
- Mayor sobrevida de aquellos que nacen con defectos congénitos (primarios) del sistema inmune.
- Aumento en la sobrevida de pacientes con cánceres hematológicos y tumores sólidos.
- Incremento de pacientes que reciben terapias inmunosupresoras. Es el caso de la corticoterapia prolongada y más recientemente, la introducción de terapias biológicas con anticuerpos monoclonales orientados a frenar el sistema inmune en afecciones cuya base patogénica es la autoinmunidad.
- La aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).
- El desarrollo de trasplante de órganos sólidos y de precursores hematopoyéticos.
- Existencia de otras inmunodeficiencias adquiridas (p. Ej.: esplenectomizados, hepatopatías crónicas, fístulas de LCR post TEC, neutropenia, síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X, etc.).

Las condiciones clínicas descritas condicionan un riesgo de adquirir infecciones sistémicas con mayor frecuencia (p. ej.: sepsis por *S. pneumoniae* en pacientes asplénicos) o de cursar con mayor gravedad enfermedades comunes de la infancia (p. ej.: varicela o la misma enfermedad por *S. pneumoniae* en pacientes con síndrome nefrótico o hepatopatías crónicas como un supuesto). Además, existe la necesidad de protegerles contra infecciones no consideradas actualmente en el PNI, dado el mayor riesgo de adquirirlas o de cursar en forma más grave.

En algunas circunstancias, la protección especial que debe entregarse a estos pacientes inmunodeficientes/inmunosuprimidos debe extenderse a su entorno familiar.

Los recién nacidos prematuros presentan una morbi-mortalidad por enfermedades infecciosas mayor que en aquellos de término sin afecciones de base. Se ha observado que el cumplimiento del programa de vacunación en ellos es menor comparado con el RN de término siendo, la mayoría de las desviaciones del esquema de vacunación en los primeros seis meses de vida, circunstancia que debe ser atendida adecuadamente.

La aparición y evolución de todas estas patologías en niños y niñas ha tenido un manifiesto paralelismo en la población adulta. Habiéndose introducido fuertemente el concepto de vacunar adultos que desarrollan patologías o condiciones que favorecen la adquisición de infecciones inmunoprevenibles, la demanda por vacunarlos requiere de definiciones claras, basadas en evidencia y de la provisión de los recursos correspondientes.

Se debe tener presente que vacunar no es sinónimo de inmunizar, aunque en general, la mayoría de los vacunados sanos adquieren una inmunidad que se considera protectora contra dichas enfermedades. Este principio de la vacunología, en que vacunar no es sinónimo de inmunizar, se torna más patente en muchas de las condiciones de inmunodeficiencia/inmunosupresión pues los porcentajes de individuos que logran ser inmunizados caen en grado variable, según sea la enfermedad de base y cual sea la vacuna administrada.

Tipos de vacunas:
Las vacunas se clasifican en dos tipos: vacunas vivas atenuadas y vacunas inactivadas. Las vacunas atenuadas son bacterias o virus capaces de causar infección y replicarse en el huésped. Son variantes menos virulentas que los organismos silvestres. Las vacunas inactivadas contienen organismos completos muertos o subcomponentes de estos. Ambos tipos de vacunas son capaces de generar una respuesta inmune humoral robusta que son la base de protección en exposiciones futuras. Las vacunas atenuadas son también capaces de generar una inmunidad celular efectiva. Por otra parte, las vacunas inactivadas producen una inmunidad celular débil y en ocasiones ninguna.

Con respecto a la inducción de la respuesta inmune humoral, los componentes antigénicos de los microorganismos y otros inmunógenos se categorizan como T dependientes (TD) o T independientes (TI). Los antígenos proteicos y glicoproteicos son TD por lo que las células B requieren de la ayuda de los linfocitos T para activarse completamente y generar células productoras de anticuerpos (células plasmáticas). Los antígenos TI son macromoléculas con subunidades idénticas que se repiten, tales como los complejos de polisacáridos que son capaces de unirse a inmunoglobulinas en los linfocitos B y activar células dendríticas accesorias o células mononucleares para producir citoquinas que pueden ayudar en el desarrollo de células plasmáticas sin participación de las células T. La mayoría de las vacunas que actualmente están en uso se pueden catalogar con vacunas TD incluidas las vacunas vivas atenuadas y la mayoría de las inactivadas, en particular las vacunas conjugadas. Las vacunas que contienen solo antígenos polisacáridos son TI. Las vacunas TD generan respuestas más robustas y memoria inmunológica más larga.

Las vacunas TI generan respuestas humorales que pueden disminuir y desaparecer en algunos años y generan poca memoria. Las vacunas TI pueden convertirse en TD si al polisacárido blanco se le acopla un carrier proteico. A estas se las llama "vacunas conjugadas" y el proceso aumenta la inmunogenicidad de estas. Existen vacunas conjugadas para los polisacáridos de neumococo, H. influenzae tipo b, meningococo y fiebre tifoidea.

Principios inmunológicos

El sistema inmune se compone de:

- Inmunidad innata: comprende las barreras anatómicas (piel y mucosas), receptores de señales de daño y de patógenos (Ej receptores de PAMPs y DAMPs), células presentadoras de antígenos, monocitos/ macrófagos, fagocitosis y células natural Killer ("asesinas") y proteínas como las del sistema de complemento y otras.

- Inmunidad adquirida:
  Inmunidad humoral
  1. IgG, IgM, IgE e IgA séricas, de mucosas
  2. IgA secretora (mucosa)

  Producidas por células plasmáticas derivadas de los linfocitos B

  Inmunidad celular
  1. LT CD4
  2. LT CD8

Tanto la inmunidad humoral como celular tienen células de memoria (linfocitos T y B de memoria).

Las vacunas inducen protección estimulando la inmunidad adquirida y la correspondiente memoria inmunológica, en grado variable.

A grandes rasgos, los defectos inmunológicos pueden afectar a cada uno y/o varios mecanismos de la inmunidad, pero como el objetivo de una mejor comprensión y decisión sobre vacunas a administrar a cada paciente, se entienden como: defectos de inmunidad innata (macrófagos, fagocitosis), de inmunidad humoral (anticuerpos tipo IgG), de inmunidad celular (linfocitos T helper – LT citotóxicos) y defectos combinados de la inmunidad (humoral + celular).

De acuerdo a lo anterior:

- Las infecciones bacterianas invasoras/sistémicas (extracelulares) son controladas primordialmente por fagocitosis y anticuerpos específicos (IgG).
- Las infecciones bacterianas intracelulares son controladas por macrófagos e inmunidad celular.
- Las infecciones virales son controladas en el torrente circulatorio por anticuerpos y a nivel tisular por inmunidad celular e interferón.

Objetivos del documento

- Acercar las vacunas a la población de beneficiarios con situaciones de riesgo y/o patologías descritas en este documento, de manera gratuita y universal.
- Entregar directrices a los profesionales y especialistas sobre los esquemas de vacunación correspondientes a cada patología o situación de riesgo, su duración y las condiciones que deben respetarse para asegurar la efectividad de la prevención ofrecida por las vacunas.

Alcance

Estas recomendaciones deben ser aplicadas por:

- Profesionales médicos y especialistas.
- Profesionales o personal técnico de enfermería de los vacunatorios públicos y privados en convenio del país.
- Profesionales referentes de las Secretarías Regionales Ministeriales (SEREMI) y Servicios de Salud del PNI (Región Metropolitana).
- Departamento de Inmunizaciones del Ministerio de Salud.

Las recomendaciones contenidas en este documento podrán ser actualizadas periódicamente en la medida que existan innovaciones en Vacunología y las demandas clínicas las hagan necesarias.

Referencias

- Ministerio de Salud. Recomendaciones para la vacunación de pacientes con necesidades especiales por patologías o situaciones de riesgo. 18 diciembre 2018. Disponible en https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2024/07/Recomendaciones-para-la-vacunacion-de-pacientes-con-necesidades-especiales.pdf.

- Aziz Bousfiha, Abderrahmane Moundir, Stuart G. Tangye, Capucine Picard, Le.la Jeddane. The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. Journal of Clinical Immunology doi.org/10.1007/s10875-022-01352-z

- Francisco A. Bonilla, MD, Vaccines in Patients with Primary Immune Deficiency.Immunol Allergy Clin N Am 40 (2020) 421–435. Principal authors: William T. Shearer, MD, PhD, Thomas A. Fleisher, MD,b. Rebecca H. Buckley, MD, Chair,c Zuhair Ballas, MD,d Mark Ballow, MD,e R, et al. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. J Allergy Clin Immunol 2014;133:961–6.

- Janczar S, Zalewska-Szewczyk B, BąBOL-Pokora K, PaŚnik J, Zeman K, MŁynarski W. Vaccination in children with chronic severe neutropenia – review of recommendations and a practical approach. Cent Eur J Immunol. 2020;45(2):202–205. doi: 10.5114/ceji.2020.97910. Epub 2020 Jul 27. PMID: 33456332; PMCID: PMC7792435.

CAPÍTULO 1: PROTOCOLO DE IMPLEMENTACIÓN DE VACUNAS ESPECIALES

Objetivo general

Estandarizar el procedimiento de solicitud de Vacunas Especiales (VE), a nivel nacional.

Objetivos específicos

- Definir roles y responsabilidades de los niveles de gestión de la red.
- Optimizar la gestión de las solicitudes de vacunación especial, otorgando respuesta al usuario de manera eficiente y atingente a los requerimientos de la población.
- Garantizar la prestación de vacunas de manera gratuita y universal a los usuarios con necesidades especiales, en todos los vacunatorios públicos y privados en convenio con la Secretaría Regional Ministerial (SEREMI) de Salud correspondiente.

Procedimiento

El desarrollo y ejecución de esta estrategia integra la participación de diferentes actores, por una parte, el nivel local involucrando al usuario y el médico en conjunto con vacunatorios públicos y privados en convenio donde se inicia el proceso de solicitud de vacunas especiales, el nivel intermedio como actor principal del flujo a través de las SEREMI de Salud y finalmente, el nivel central que articula la gestión de estas vacunas.

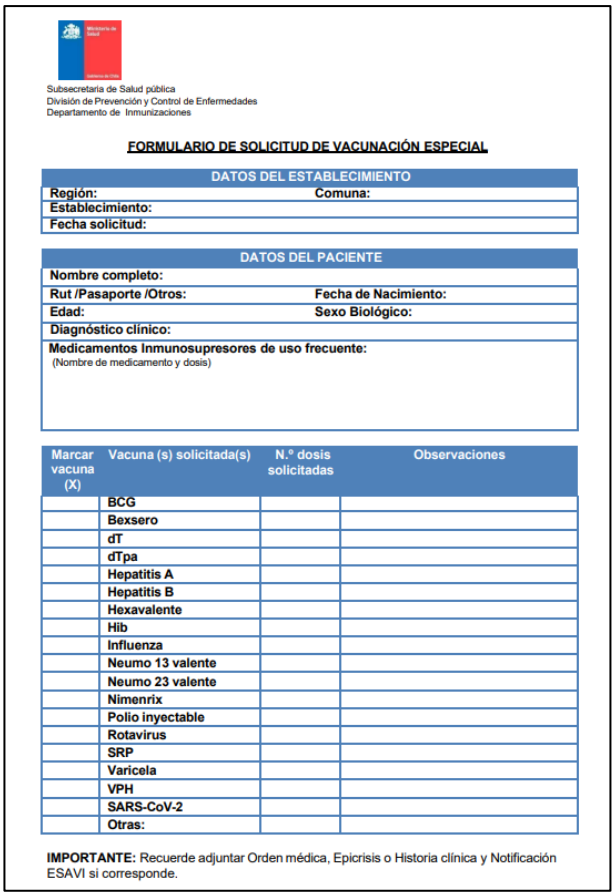
Con el trabajo colaborativo e integral de los equipos de los diversos niveles de gestión, el proceso de solicitud de VE contempla los siguientes pasos:

1. Médico tratante debe generar orden médica (OM) con diagnóstico clínico y esquemas de vacunas que solicita.
2. Usuario debe presentar solicitud OM en vacunatorio público o privado en convenio.
3. Enfermera/o del vacunatorio debe completar el formulario de VE, de acuerdo con lo descrito en OM. Posteriormente vía correo electrónico debe adjuntar el formulario completo, OM y epicrisis, historia o antecedentes clínicos. Estos documentos son derivados a su referente PNI de SEREMI de Salud (Nivel intermedio).
4. Estos requerimientos son recepcionados por el nivel intermedio, donde se analizan y evalúan los antecedentes presentados, permitiendo definir el resultado de esta solicitud, en base a la Resolución Exenta (RE) N°1237, de 2018, del Ministerio de Salud, de vacunación especial. En caso de que la autorización no sea pertinente por este nivel, es derivada al equipo VE del Departamento de Inmunizaciones del Nivel Central, donde se brinda la respuesta correspondiente a la solicitud.
5. Una vez definida la respuesta de una solicitud de VE, el nivel ejecutor es el encargado de localizar al paciente para la administración del esquema vacunal autorizado bajo el respaldo técnico y operativo del programa de VE. De no ser autorizada la solicitud se indica enviar mayores antecedentes o se entrega la razón de la no autorización. Cabe mencionar que la tasa de aprobación de la solicitud VE refleja un trabajo coordinado entre los equipos de salud y el PNI.
6. Las solicitudes que son gestionadas por el Departamento de Inmunizaciones del nivel central, ingresan por medio de los correos electrónicos estipulados para Vacunas Especiales, donde cada una de estas solicitudes son traspasadas a una base de datos (BB.DD) manual trabajada en Excel y permite realizar seguimiento y trazabilidad de los casos, además de contar con datos estadísticos necesarios para generar informes requeridos por la jefatura correspondiente.

Documentos requeridos

- **Formulario de Vacunación Especial:**
  La encargada/o del vacunatorio, deberá completar todos los campos del documento, detallando cada uno de los antecedentes de forma legible para poder gestionar la solicitud.

IMAGEN 1. FORMULARIO VE



Subsecretaría de Salud pública
División de Prevención y Control de Enfermedades
Departamento de Inmunizaciones

FORMULARIO DE SOLICITUD DE VACUNACIÓN ESPECIAL

DATOS DEL ESTABLECIMIENTO	
Región:	**Comuna:**
Establecimiento:	
Fecha solicitud:	

DATOS DEL PACIENTE	
Nombre completo:	
Rut /Pasaporte /Otros:	**Fecha de Nacimiento:**
Edad:	**Sexo Biológico:**
Diagnóstico clínico:	
Medicamentos Inmunosupresores de uso frecuente: (Nombre de medicamento y dosis)	

Marcar vacuna (X)	Vacuna (s) solicitada(s)	N.° dosis solicitadas	Observaciones
	BCG		
	Bexsero		
	dT		
	dTpa		
	Hepatitis A		
	Hepatitis B		
	Hexavalente		
	Hib		
	Influenza		
	Neumo 13 valente		
	Neumo 23 valente		
	Nimenrix		
	Polio inyectable		
	Rotavirus		
	SRP		
	Varicela		
	VPH		
	SARS-CoV-2		
	Otras:		

IMPORTANTE: Recuerde adjuntar Orden médica, Epicrisis o Historia clínica y Notificación ESAVI si corresponde.

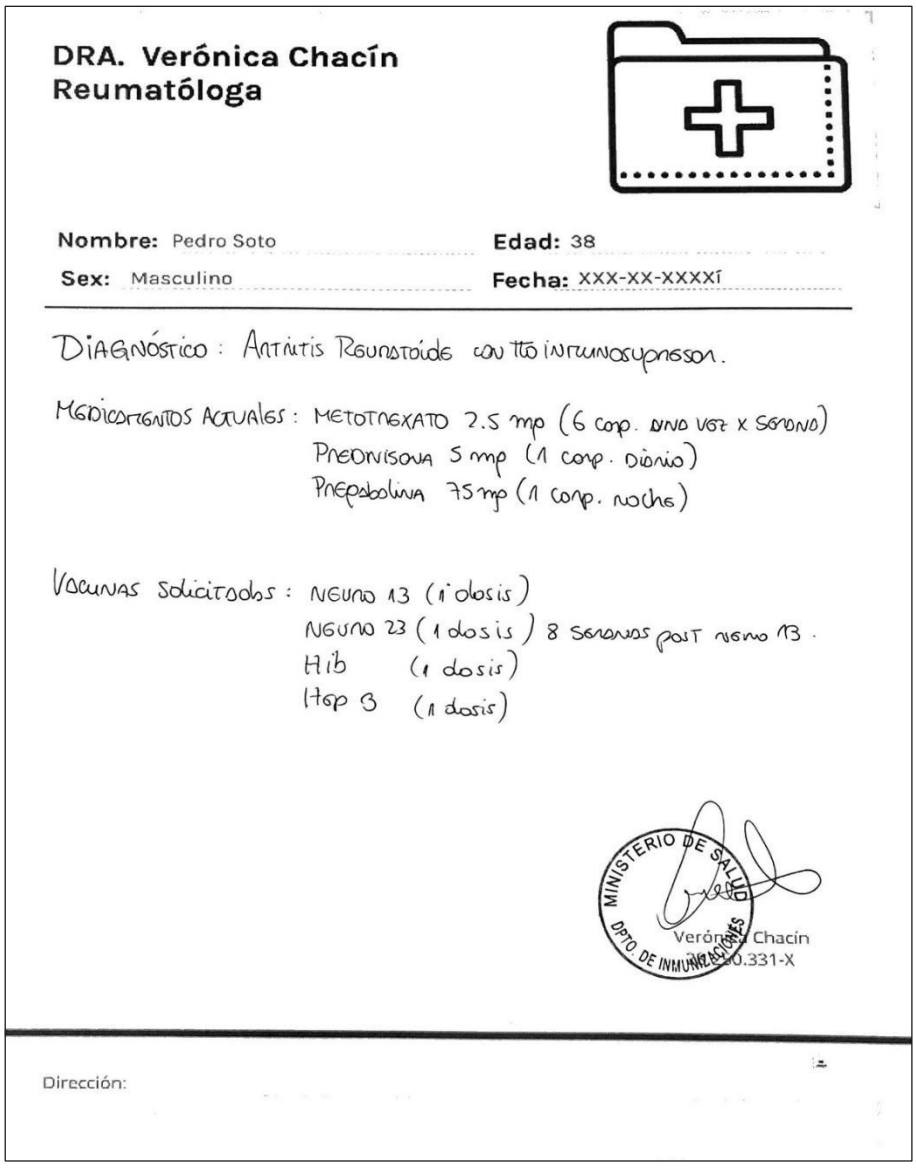
Fuente: Departamento de Inmunizaciones – MINSAL, 2025

NOTA: EL FORMULARIO DE SOLICITUD DE VE, NO ES UNA ORDEN MÉDICA, NI MEDIO VERIFICADOR DE TRATAMIENTO MÉDICO O DIAGNÓSTICO, ESTE SI O SI DEBE VENIR ACOMPAÑADO DE LOS DOCUMENTOS LEGALES EXIGIDOS EN ESTE CAPÍTULO.

- **Orden médica:**
  Médico tratante debe generar orden médica (OM) con diagnóstico clínico y esquemas de vacunas a solicitar. Este documento debe incluir:

  1. Antecedentes personales del usuario.
  2. Antecedentes mórbidos y diagnóstico clínico actual.
  3. Tratamiento farmacológico y médico actual (coincidente con el detallado en formulario VE, imagen N°1) con la descripción de terapia farmacológica (principal respaldo para solicitudes asociadas a inmunosupresión).
  4. Detalle de vacunas solicitadas con esquemas descritos con letra legible.
  5. Finalmente, la OM debe contener: firma y timbre del profesional médico especialista o timbre del establecimiento de salud. Si no cuentan con ello, la orden debe ser con logo de la institución, además del nombre completo y RUN del médico solicitante.

IMAGEN 2. EJEMPLO FICTICIO DE ORDEN MÉDICA



Fuente: Departamento de Inmunizaciones - MINSAL, 2025

- **Epicrisis, informe médico o historia clínica:**
  Documento que nos permite evaluar de forma integral la condición clínica del paciente y emitir una respuesta atingente a la solicitud.

IMAGEN 3. EJEMPLO FICTICIO DE EPICRISIS

Fecha Ingreso: 19/08/2020
Hora: 18:03 horas

EPICRISIS

PACIENTE MASCULINO 68 AÑOS DE EDAD, FAMILIAR REFIERE DIFICULTAD RESPIRATORIA TOS Y EXPECTORACION, CONCOMITANTEMENTE ALZA TERMICA Y DOLOR, MOTIVO POR EL CUAL ACUDE A EMERGENCIA. SE AUTOMEDICÓ IVERMECTINA 2 DIAS, AZITROMICINA 5 DIAS. **PRUEBA RÁPIDA: REACTIVA IGG E IGM (19/08/2020).**

DIAGNÓSTICO DE INGRESO:
1.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA
2.- D/C NEUMONIA POR SARS COVID

DIAGNÓSTICO DE EGRESO:
1.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA
2.- NEUMONIA POR SARS COV 2
3.- COVID-19, virus identificado

ENFERMEDAD
TE: 09 días **FI: Insidioso** **C: Progresivo**

EXAMEN FÍSICO:
PACIENTE EN ABEG, ABEN, ABEH, VENTILANDO CON APOYO OXIGENATORIO CON CANULA BINASAL A 5 LITROS,
PIEL: T/ HIDRATADA/E, LLENADO CAPILAR <2". NO CIANOSIS.
TYP: MURMULLO VESICULAR PASA DISMINUIDO EN AMBOS CAMPOS PULMONARES, SE AUSCULTAN SUBCREPITOS BIBASALES.
CVC: RCR DE BUENA INTENSIDAD, NO SOPLOS CARDIACOS AUDIBLES.
ABD: GLOBULOSO, BLANDO, DEPRESIBLE, RUIDOS HIDROAEREOS PRESENTES, NO DOLOR.
SNC: DESPIERTO, ACTIVO, LOTEP, ECG 15/15

EVOLUCIÓN:
PACIENTE HEMODINAMICAMENTE ESTABLE, AFEBRIL, VENTILANDO CON APOYO OXIGENATORIO POR CBN A 5 LITROS SATURANDO 96%. CON BUEN PATRÓN RESPIRATORIO. CUENTA CON PR REACTIVA PARA IGG E IGM. CUENTA CON RX DE TORÁX: HALLAZGOS RADIOLOGICOS COMPATIBLES CON CAMBIOS INFLAMATORIOS DE DISTRIBUCION MULTIFOCAL CON SIGNOS DE CONSOLIDACION BIBASAL, CON PATRON QUE SUGIERE PROBABLE ETIOLOGIA VIRAL. CUENTA CON AGA (19/08): ALCALOSIS RESPIRATORIA, ELECTROLITOS DENTRO DEL PARAMETRO NORMAL, LACTATO EN 0.9, GLUCOSA EN 122 MG/DL Y PAFI EN 296 (SDRA LEVE). EXAMEN DE LABORATORIO: LEUCOCITOS EN 11900, PLAQUETAS EN 165, HB: 14.1, LINFOCITOS EN 2, DIMERO D EN 0.63. PACIENTE ADULTO MAYOR SIN COMORBILIDADES CON EVOLUCIÓN FAVORABLE, PRONÓSTICO BUENO, CANDIDATO PARA PASAR A VILLA.

RP:

1.DIETA BLANDA + LAV
2.CLNA 0.9% 1000CC... PASAR XX GOTAS XMIN.
3.OXIGENO POR CBN A 4 LITROS PARA MANTENER SATO2 > 92%
4.CEFTRIAXONA 2G EV C/24HRS (2/7)
5.DEXAMETASONA 6MG + 100CC DE SF EV LENTO CON VOLUTROL C/24HRS (2/10)
6.METAMIZOL 1GR EV PRN T> 38.5 °C O DOLOR INTENSO.
7.OMEPRAZOL 40 MG EV C/24H.
8.SALBUTAMOL 2 PUFF VIA INHALATORIA C/8HORAS.
9.ENOXAPARINA 40 MG SC C/24 HORAS.
10.CFV + BHE.

Fuente: Departamento de Inmunizaciones - MINSAL, 2025

NOTA: Las únicas patologías y/o condiciones de riesgo que no deben presentar informe médico, o epicrisis o historial clínico son pacientes GES18, VVS mujeres entre los 27 y 45 años.

Funciones y responsabilidades según el nivel de gestión

Responsabilidades del nivel central – Departamento de Inmunizaciones:

- Estandarizar el proceso de solicitud y gestión de VE a nivel nacional.
- Definir rol y responsabilidades de los niveles de la red en relación con la estrategia de vacunación especial.
- Oficiar al nivel intermedio y local (vacunatorios públicos y privados en convenio) para comprometer su responsabilidad en la gestión de la intervención y el cumplimiento de las recomendaciones de vacunación especial.
- Analizar los requerimientos para la población de usuarios, una vez definidos los grupos especiales y las vacunas a utilizar.
- Recepción, análisis, evaluación integral y resolución de solicitudes de VE por diagnósticos no incorporados en este documento, derivadas desde el nivel intermedio.
- Acompañamiento técnico operativo sobre la estrategia de vacunación especial a los referentes de PNI de SEREMI de Salud.
- Asegurar la privacidad y confidencialidad de los datos sensibles de los usuarios según corresponda.
- Mantener respaldo de las solicitudes VE del nivel central en base de datos (BB.DD), con fines de trazabilidad de los casos.
- Garantizar la prestación de vacunas de forma gratuita a los usuarios con necesidades especiales descritas en este documento.
- Disponer de vacunas e insumos necesarios para implementar la estrategia de vacunación especial.
- Capacitar a los distintos niveles de la red, respecto a recomendación de vacunación especial.
- Elaborar informes estadísticos de solicitudes de vacunación especial a nivel central.
- Actualizar en base a evidencia científica información asociada a la estrategia de Vacunas Especiales.

Responsabilidades del nivel intermedio – SEREMI de Salud:

- Las SEREMI de Salud deberán recepcionar, analizar, evaluar y dar resolución a las solicitudes de vacunación especial, correspondiente a su área de jurisdicción, así como derivar al nivel central aquellos casos no contemplados en las recomendaciones de VE, para asegurar que la intervención sea ejecutada conforme a los objetivos.
- Mantener respaldo y registro de las solicitudes de VE en BB.DD estandarizada, permitiendo hacer seguimiento y trazabilidad de los casos.
- Asegurar la privacidad y confidencialidad de los datos sensibles de los usuarios según corresponda.
- Instruir las medidas de capacitación, supervisión, fiscalización y reforzamiento del nivel ejecutor que sean necesarias para asegurar que la intervención sea desarrollada conforme a los objetivos establecidos.
- Cautelar y gestionar las vacunas, los insumos con máxima eficiencia, y en conformidad con los objetivos técnicos.
- Implementar medidas de monitoreo y rendición de cuentas de las vacunas e insumos.
- Delegar las tareas inherentes a sus responsabilidades en personal idóneo.

Responsabilidades del nivel intermedio – Servicios de Salud Región Metropolitana:

Los Servicios de Salud de la Región Metropolitana son parte del proceso de la estrategia de vacunación especial de manera excepcional debido a la gran población de la zona y alto porcentaje de las solicitudes requeridas por los establecimientos de salud del sector público. A continuación, se mencionan los servicios de salud involucrados:

- Servicio de Salud Metropolitano Norte (SSMN)
- Servicio de Salud Metropolitano Occidente (SSMOC)
- Servicio de Salud Metropolitano Central (SSMC)
- Servicio de Salud Metropolitano Sur (SSMS)
- Servicio de Salud Metropolitano Oriente (SSMO)
- Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO)

Funciones y responsabilidades:

- Los Servicios de Salud de la RM, deberán recepcionar, analizar, evaluar y dar resolución a las solicitudes de vacunación especial, correspondiente a: Neumopatías crónicas, Diabetes mellitus y obesidad severa, estas condiciones de riesgo y/o patologías se encuentran respaldadas en este documento.
- Los Servicios de Salud de la RM serán los encargados de recepcionar, corroborar y derivar las solicitudes de vacunación especial recibidas desde los vacunatorios públicos de la RM, enviando a SEREMI de Salud Metropolitana aquellos casos conforme a los objetivos del lineamiento técnico de VE para su resolución.
- Verificación de documentos (Orden médica, formulario, epicrisis, informe médico o historial clínico) adjuntos para respaldo de solicitudes VE.
- Revisión de registros previos en plataforma RNI.
- Velar por el correcto cumplimiento de esquemas y requerimientos específicos para cada vacuna solicitada.
- Remitir respuestas de solicitudes VE al nivel ejecutor.
- Mantener respaldo y registro de las solicitudes de VE en BB.DD estandarizada, permitiendo hacer seguimiento y trazabilidad de los casos.
- Asegurar la privacidad y confidencialidad de los datos sensibles de los usuarios según corresponda.
- Instruir las medidas de capacitación, supervisión y reforzamiento al nivel ejecutor para asegurar que la intervención sea conducida conforme a los objetivos establecidos.
- Acompañamiento técnico a los equipos del nivel ejecutor del sector público de la RM.

Responsabilidades del nivel ejecutor – Establecimientos de Salud:

- Los vacunatorios públicos y privados en convenio, deberán recepcionar, analizar, evaluar y dar resolución a las solicitudes de vacunación especial, definidas en los ordinarios N°3354 del 5 de diciembre de 2024, el ordinario N°1554 del 5 de junio de 2025 y el ordinario N°2120 del 6 de agosto de 2025, correspondientes a las siguientes condiciones de riesgo y/o patologías: GES 18 (a partir de los 18 años), Esplenectomizados, Receptores de Trasplante de Precursores Hematopoyéticos (TPH), Recién Nacido de Pretérmino (RNPT) con patología de base, Víctimas de Violencia Sexual (VVS), mujeres desde los 27 y hasta los 45 años, y los pacientes receptores de Trasplante de Órgano Sólido, previo al trasplante.
- Realizar el formulario de registro de Vacunas Especiales (VE) online para el seguimiento y trazabilidad de los casos, en tiempo real cada vez que llegue al vacunatorio un usuario con alguna de las patologías y/o condiciones de riesgos, definidas para su resolución.
- Los vacunatorios públicos y privados serán los encargados de recepcionar, corroborar y derivar las solicitudes de vacunación especial recibidas que no se encuentren bajo su resolución enviando al Servicio de Salud correspondiente (solo RM) o a su SEREMI de Salud de acuerdo a la región que correspondan, para la resolución del equipo pertinente.
- Recepcionar y revisar documentos previos al envío.
- Realizar las acciones propias de los eventos de vacunación a estos grupos de poblaciones especiales conforme a los objetivos de la intervención.
- Previo a la inmunización; debe confirmar si corresponde a los grupos definidos, cumple criterios de vacunación especial y/o fue autorizado por nivel intermedio-central.
- Capacitación a los equipos de vacunación para el proceso y registro de las inmunizaciones.
- Realizar el registro en plataforma nacional oficial de vacunas (RNI) para cada evento de vacunación realizado en los establecimientos a lo largo de Chile, de acuerdo al criterio de vacunación especial correspondiente, además de verificar y actualizar los datos cuando corresponda.
- Cumplir estrictamente con la Norma General Técnica sobre Procedimientos Operativos Estandarizados (POE) para asegurar la calidad en la ejecución y administración de esta vacuna (Res. Ex. N.º 973 del 14 de octubre de 2010).
- Asegurar la privacidad y confidencialidad de los datos sensibles de los usuarios según corresponda.
- Las solicitudes de vacunación especial provenientes de establecimiento de salud como: hospitales, CDT, CRS, CAE, entre otros, donde se centralizan los controles de cierto grupo de pacientes y que no cuenten con vacunatorios adosados deben ser derivadas de acuerdo a lo establecido en este documento.

NOTA: Los futuros documentos que autoricen al nivel ejecutor a administrar vacunas por patologías o condiciones de riesgo descritas en este documento, se considerarán dentro de las responsabilidades ya definidas para este nivel.

Referencias

- Ministerio de Salud. Resolución Exenta N°973: Norma General Técnica sobre Procedimientos Operativos Estandarizados para asegurar la calidad en la ejecución del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI). 14 diciembre 2010. Disponible en: https://vacunas.minsal. cl/wp-content/uploads/2014/03/Res.Exenta-N°-973-Norma-Gral.-procedimientos-POE-Completa.pdf
- Ministerio de Salud, Res. Ex. 1285 Modifica resolución exenta N°1237, de 2018, del Ministerio de Salud, que aprueba recomendaciones para la vacunación de pacientes con necesidades especiales por patologías o situaciones de riesgo 12 julio 2019. Disponible en https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2025/06/1285-modifica-RE-1237-2018-recomendacion-para-vacunacion-de-pacientes-con-necesidades-especiales.pdf
- Ministerio de Salud. Ord. B27 N°3354 "Autorizacion a los vacunatorios públicos y privados en convenio, para dar resolución a casos específicos de vacunas en personas con condiciones de salud especiales, definidos en este documento". 05 diciembre 2024. Disponible en https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2024/12/ORD-3354-05-11-2024.pdf
- Ministerio de Salud. Ord. B27 N°1554 "Informa incorporación de 2 nuevas condiciones de riesgo para autorización de vacunación especial, en los vacunatorios públicos y privados en convenio". 05 junio 2025. Disponible en https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2025/06/ORD-1554-05-06-2025-INCORPORACION-DE-2-NUEVAS-CONDICIONES-DE-RIESGO-A-LISTA-DE-VACUNAS-ESPECIALES.pdf

CAPÍTULO 2: VACUNACIÓN DEL NIÑO/A NACIDO/A DE PRETÉRMINO

Introducción

En el mundo, cerca de un 10% de los lactantes nacen prematuramente (antes de las 37 semanas de gestación) siendo esta la principal causa de morbimortalidad neonatal en la actualidad, aumentando significativamente a menor edad gestacional, especialmente en aquellos < 32 semanas y/o < 1.500 gr de peso de nacimiento (RNBPN). Los RNPT y los RNBPN tienen mayor riesgo de adquirir infecciones, en especial aquellas inmunoprevenibles, como la enfermedad neumocócica invasora, tos convulsiva, infección por rotavirus e influenza; por lo que la inmunización en la embarazada, en la etapa de RN y lactante permitirían dar una protección precoz en esta etapa más vulnerable.

El RN, en especial el RNPT, tiene un sistema inmune anatómicamente intacto, *"naive"* (sin una exposición previa a un antígeno), con una demostrada disminución de la función de algunos de sus componentes, como una menor concentración de anticuerpos y capacidad de reconocimiento de agentes infecciosos. A su vez presentan inmadurez de los mecanismos de barrera (piel y mucosas), características que los hacen más vulnerables a las infecciones.

El traspaso placentario de anticuerpos maternos (IgG) se inicia lentamente a partir de la semana 14 de gestación, aumenta después de la semana 28 y no es sino hasta después de las 32 semanas de gestación que las concentraciones de anticuerpos son suficientes para prevenir infección. Esta transferencia natural de anticuerpos se ve interrumpida por el nacimiento de un RNPT. El inmunocompromiso del prematuro se acentúa por la pobre disponibilidad de recibir en forma temprana leche materna, que confiere inmunidad pasiva mediante IgA y otros inmunomoduladores.

A pesar de esto, los prematuros en general responden en forma adecuada a la vacunación, por lo que el programa de inmunizaciones no requiere cambios significativos.

Definiciones

- **Recién nacido de termino (RNT):** todo aquel que nace a las 37 semanas de edad gestacional o posterior.
- **Recién nacido de pretérmino (RNPT):** todo aquel que nace antes de las 37 semanas de edad gestacional.
- **Recién nacido prematuro extremo:** todo aquel que nace antes de las 32 semanas de gestación.
- **Recién nacido de bajo peso de nacimiento (RNBPN):** aquel que tiene <1500 gramos de peso al nacer.

Consideraciones generales en la vacunación del prematuro

Calendario de vacunación: deben recibir las vacunas del Programa Nacional de Inmunizaciones según la edad cronológica (post natal), no por edad corregida, y cumplir el mismo programa que un niño nacido de término (ver tabla 1.1).

Inmunidad otorgada por la vacunación (inmunogenicidad): se conoce que la respuesta inmune a vacunas es directamente proporcional a la edad gestacional y peso de nacimiento, y a su vez existen otros factores que podrían afectar la producción de anticuerpos, como es la situación clínica al recibir la vacuna, los tratamientos asociados, la composición de la vacuna y su calendario de administración. Sin embargo, a pesar de estos factores, se logra una adecuada respuesta inmune en la mayoría de los RNPT.

Carga antigénica por dosis: es la misma que se emplea en un RNT. No hay fundamento para el uso de carga antigénica reducida o dosis fraccionadas y, por el contrario, esta práctica puede generar una respuesta inmune inadecuada.

Sitio de administración: en el primer año de vida las vacunas inyectables deben administrarse en el tercio medio de la cara anterolateral externa del muslo, donde existe mayor masa muscular. Se recomienda usar agujas más cortas que la habitual en niños/as nacidos de término.

Intervalos entre dosis: entre una y otra dosis del mismo antígeno debe existir el mismo lapso que en el resto de los niños/as, al menos 4 semanas.

Vacunación del niño hospitalizado: si el RNPT alcanza los dos meses de edad mientras está hospitalizado, debe ser vacunado, si su estado clínico lo permite. El programa de vacunación se iniciará en forma habitual (ver tabla 1.1).

Seguridad y reactogenicidad: la administración de vacunas de rutina en RNPT es generalmente segura y bien tolerada. Se ha comunicado un aumento de la incidencia o aparición de eventos cardiorrespiratorios como apneas y/o bradicardias, pero habitualmente son atribuibles a la prematurez y no a las vacunas. El principal factor de riesgo de presentar una apnea frente a una vacuna es el antecedente de haber presentado apneas en las 24 horas previas a la vacunación, siendo más frecuentes en RN con menor peso de nacimiento y enfermedades más severas. Se recomienda entonces mantener en observación a aquellos pacientes que van a ser vacunados en una Unidad de Neonatología por al menos 48 horas post inmunización. Se describe una menor tendencia a presentar fiebre, irritabilidad, somnolencia o pérdida de apetito en el RNPT.

Consideraciones generales de vacunas para el RNPT

Vacuna BCG (Bacilo Calmette-Guérin): el RNPT con peso igual o mayor de 2000 gramos puede ser vacunado al nacimiento. Si su peso es menor, se debe diferir esta vacunación hasta que alcance este peso.

Está contraindicada la vacunación en aquellos RN con sospecha de inmunodeficiencia como aquellos con antecedentes de hermanos portadores de inmunodeficiencia combinada severa, y en hijos de madres VIH (+), en los que se sugiere esperar el recuento diferencial de linfocitos previo a la vacunación (recuento de LT CD4+ >35% o 1500 cel/mm^3) y diferir en caso de protocolo de prevención de transmisión vertical de VIH incompleto o madre diagnosticada al momento del parto por ser de mayor riesgo.

Vacuna anti-hepatitis B en hijos de madres portadoras de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg positiva): se debe indicar la vacuna hepatitis B a todos los RN antes de las 24 h de vida si su estabilidad clínica lo permite. Estabilidad clínica se define como aquel paciente sin compromiso hemodinámico ni drogas vasoactivas, pacientes con FiO_2 menos a 40% por más de 2 h (CPAP/VMI), sin requerimientos transfusionales o sangrado activo.

Además, deberán recibir inmunoglobulina específica anti-hepatitis B, por vía IM, antes de las 12 hrs. siguientes al nacimiento, al mismo tiempo, que las vacunas en sitios anatómicos distintos, de manera independiente de su peso o edad gestacional.

Posterior a esta vacunación, se debe completar la serie primaria con vacuna hexavalente (2-4-6 meses), una vez finalizado este esquema, los lactantes deben ser controlados entre los 9 y 12 meses de vida con HBsAg y anticuerpos anti-HBsAg para evaluar una eventual infección y la respuesta a la vacunación. Para revisar las indicaciones correspondientes, dirigirse al documento *"Norma técnica de prevención de transmisión vertical de Hepatitis B, 2022"* y de ser necesario administrar un esquema de vacunación nuevo, este debe ser solicitado por vacunas especiales.

Vacuna anti-neumocócica: por el mayor riesgo de enfermedad neumocócica invasora en esta población comparada con los RNT es que se recomienda que los RNPT reciban un esquema primario de tres dosis **(2, 4 y 6 meses)** más un refuerzo a los 12 meses (3+1).

Vacuna anti-influenza: se recomienda vacunar a lactantes a partir de los seis meses de edad (esquema primario de dos dosis de vacuna, separadas por cuatro semanas), vacunar también a los familiares, contactos y cuidadores de lactantes menores de seis meses de edad cronológica, especialmente de RNPT <37 semanas de gestación (estrategia capullo).

Hexavalente: En RNPT con antecedentes de apneas en las últimas 24hrs. previo a la vacunación, realizar monitoreo continuo.

Recomendaciones específicas para RNPT <32 semanas y/o peso de nacimiento <1500gr o RNPT <37 semanas con patologías de base (32-36 semanas)

Podrán solicitar vacunas especiales todos los RNPT<32 semanas de edad gestacional y/o peso de nacimiento <1500 gr o los RNPT <37 semanas (32-36 semanas) con patologías de base cardíacas, renales, neurológicas, respiratorias y/o digestivas. Se resumen las patologías correspondientes en la tabla 1.2.

La solicitud de vacunación especial para este grupo se considera hasta los 24 meses de edad cronológica.

Vacuna anti-meningocócica tetravalente ACWY: se recomienda que estos pacientes reciban la vacuna anti-meningocóccica ACWY, en un esquema primario, de dos dosis (2-4 meses), más la dosis de refuerzo a los 12 meses (2+1). Esta vacuna está incorporada en el calendario de vacunas programáticas del PNI.

Vacuna hepatitis A: se recomienda que estos pacientes reciban un esquema de 2 dosis de vacuna, con intervalo de 6 meses (12-18 meses), la dosis de los 18 meses se encuentra disponible como vacuna programática del PNI, por lo tanto, se debe solo solicitar la dosis de los 12 meses como vacunación especial.

Vacuna varicela: los RNPT, especialmente los prematuros extremos, tienen un mayor riesgo de varicela grave debido a falta de traspaso de anticuerpos maternos. La vacuna está incorporada en el calendario PNI a los 18 meses, pero se puede administrar desde los 12 meses de edad cronológica.

En casos especiales (profilaxis post exposición, administrar idealmente antes de las 96 hrs.), y en pacientes con patología de base u hospitalizados, se puede solicitar, en forma excepcional, adelantar la dosis de los 18 meses. La recomendación es un esquema de dos dosis con intervalo mínimo de 3 meses.

Vacuna rotavirus (RTV): los RNPT tienen mayor riesgo de infección y enfermedad grave por RTV, a su vez, se han descrito brotes por RTV en Unidades Neonatales, por lo que la vacunación estaría recomendada especialmente en esta población. Debido a que es una vacuna de virus vivo atenuado, el virus vacunal puede excretarse por vía fecal, con posible riesgo de diseminación a otros lactantes o personas de su entorno. Sin embargo, con las dosis establecidas, la excreción fecal del virus es mínima o nula. La transmisión del virus vacunal, aun siendo posible, no ha sido demostrada tras la vacunación en unidades neonatales por lo que se recomienda su vacunación sobre todo en pacientes con factores de riesgo de RTV grave como aquellos con patología digestiva.

La recomendación es administrar un esquema de dos a tres dosis, según la vacuna disponible, desde las 6 semanas de edad cronológica. En caso de hacerlo durante la hospitalización, se recomienda una adecuada higiene de manos, uso de precauciones de contacto (guantes y pechera para el manejo de las deposiciones hasta 2 semanas post inmunización) y una adecuada eliminación de los pañales. El retrasar la vacunación al momento del alta, dificulta el cumplimiento de los plazos máximos de vacunación (6 - 8 meses según la vacuna disponible) (ver tabla 1.3).

Vacuna neumocócica polisacárida 23-valente: se recomienda solicitar vacuna neumocócica polisacárida 23 valente en todos los RNPT con patología a partir de los 24 meses de edad cronológica, como refuerzo de esquema primario con vacuna neumocócica conjugada 13-valente.

TABLA 1.1. VACUNAS DEL PROGRAMA NACIONAL DE INMUNIZACIONES, (CALENDARIO ACTUAL) EN RNT Y RNPT SANO SIN PATOLOGÍAS DE BASE.

Vacuna	Edad cronológica						
	RN	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	36 meses
BCG[a]	>2000 grs	–	–	–	–	–	–
Hepatitis B[b]	X	–	–	–	–	–	–
Hexavalente	–	X	X	X	–	X	–
Neumocócica conjugada 13v[c]	–	X	X	X	X	–	–
Meningocócica serogrupo B	–	X	X	–	–	X	–
Tres vírica (SRP)	–	–	–	–	X	–	X
Meningocócica tetravalente ACWY	–	–	–	–	X	–	–
Hepatitis A	–	–	–	–	–	X	–
Fiebre Amarilla[d]						X	
Varicela	–	–	–	–	–	X	X
Influenza	–	–	–	2 dosis (0–28 días)	–	–	–

RN: recién nacido.
[a] No indicar si hay sospecha de inmunodeficiencia, hijo/a de madre VIH con CD4 <1500 o protocolo de TV incompleto.
[b] En caso de ser hijo/a de madre con Ag de superficie (+), debe recibir VHB + Ig específica antes de las primeras 12 hrs de vida.
[c] La 3ª dosis (6 meses), solo es para RNPT <37 semanas.
[d] Esta vacuna se administra exclusivamente en Rapa Nui.

TABLA 1.2. PATOLOGÍAS DE BASE QUE INDICAN VACUNACIÓN ESPECIAL EN RNPT <37 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL

Sistemas	Patologías consideradas
Cardíacas	Cardiopatías congénitas complejas: cianóticas, con compromiso hemodinámico y/o hiperflujo pulmonar.
Respiratorias	Displasia broncopulmonar. Fibrosis quística. Malformación pulmonar, hernia diafragmática, hipertensión pulmonar persistente.
Renales	Displasia o enfermedad renal crónica. Síndrome nefrótico.
Neurológicas	Hemorragia intraventricular grado 3-4, síndrome hipotónico, o situaciones que evolucionan a trastorno global del desarrollo y/o condiciones que llevan a una mala mecánica ventilatoria.
Digestivas/hepáticas	Intestino corto. Malabsorción congénita, enfermedad de Hirschsprung. Hepatopatía crónica (atresia vía biliar).
Inmunodeficiencias	Primaria. Secundaria (VIH confirmado/inmunosupresión por otra causa). Asplenia congénita o funcional (anemia de células falciformes/otras hemoglobinopatías).

Nota: Además de las patologías mencionadas en el cuadro anterior, se incorporan los pacientes RNPT con Síndrome de Down (trastorno cromosómico causado por la presencia de un cromosoma 21 adicional), para todas las vacunas recomendadas en este capítulo.

TABLA 1.3. RECOMENDACIONES DE VACUNAS PARA RN PREMATUROS < 32 SEMANAS Y/O < 1.500 GR O RNPT <37 SEMANAS CON PATOLOGÍAS DE BASE(*)

Vacuna	Edad cronológica						
	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses	Comentarios
Meningocócica tetravalente ACWY	X	X	–	X	–	–	Solo se debe realizar el requerimiento de las 2 primeras dosis que corresponderían a vacunación especial. La dosis de los 12 meses corresponde a la dosis programática de PNI, por lo que no se solicita mediante vacunas especiales.
Rotavirus	X	X	X[(a)]	–	–	–	Edad mínima de administración: 6-12 semanas Intervalo mínimo entre dosis: 4 semanas Edad máxima de administración Rotarix® (RTV1): 6 meses 0 días / Rotateq® (RTV5): 8 meses 0 días. En caso de vacunación intrahospitalaria extremar higiene de manos y precauciones de contacto para el manejo de deposiciones por 2 semanas post vacunación.
Hepatitis A	–	–	–	X	X	–	Edad mínima de administración: 6-12 semanas Intervalo mínimo entre dosis: 6 meses Solo se debe realizar el requerimiento de la dosis de los 12 meses que corresponde a vacunación especial. La dosis de los 18 meses corresponde a la dosis programática de PNI, por lo que no se solicita mediante vacunas especiales.
Neumocócica polisacárida 23v	–	–	–	–	–	X[(b)]	Indicada desde los 24 meses.
Varicela	–	–	–	X	–	–	Se puede adelantar a los 12 meses en condiciones especiales.

La solicitud especial de vacunas requiere receta médica con diagnóstico compatible y formulario de solicitud de vacunación especial, además de epicrisis o informe médico. Deben ser solicitadas antes de los 24 meses de edad cronológica.

[(a)] La dosificación depende del tipo de vacuna de rotavirus disponible (Rotarix® [RTV1] 2 dosis: 2-4 meses; Rotateq® [RTV5] 3 dosis: 2-4-6 meses).

[(b)] En pacientes con patología pulmonar/cardíaca/hepática/renal/neurológica o inmunodeficiencia primaria o secundaria.

(*) Ver tabla 1.1

CUADRO 1. CONCEPTOS FUNDAMENTALES

Conceptos fundamentales

- Los RNPT tienen mayor riesgo de presentar enfermedades inmunoprevenibles tales como influenza, coqueluche o infecciones neumocócicas invasoras.
- Presentan una adecuada respuesta inmunológica a las vacunas, independiente del peso y edad gestacional con que nacen.
- Deben seguir el mismo esquema o programa de vacunación de todo recién nacido, y por tanto deben ser administradas de acuerdo con la edad cronológica.
- Deben recibir una tercera dosis de vacuna neumocócica conjugada a los 6 meses de edad.
- En los RNPT con patología de base, solicitar la vacunación especial del Programa Nacional, para una inmunoprotección más completa.
- Son vacunas seguras independiente de la edad y el peso de nacimiento. Salvo situaciones excepcionales, no se debe retrasar la inmunización de acuerdo con la edad, aunque esté hospitalizado el RNPT en neonatología.
- No olvidar la vacunación a la embarazada según el PNI con vacuna contra coqueluche, contra COVID-19 y en campaña con vacunación influenza.
- No olvidar vacunar a los adultos responsables que conviven con un prematuro extremo, con ello se evita la transmisión de algunas enfermedades al recién nacido (por ej.: influenza, varicela).
- Los prematuros que se van de alta de las Unidades de neonatología con sus vacunas al día, tienen mejor adherencia a completar los esquemas de vacunación durante su infancia.

Referencias

- Dos Santos L, de Ávila R, An update on vaccination in preterm infants,Jornal de Pediatria, Volume 99, Supplement 1,2023, S81-S86,ISSN 0021-7557, https://doi.org/10.1016/j.jped.2022.12.004.

- Izquierdo G, Martinez D. Vacunas e inmunizaciones en recién nacidos y recién nacidos prematuros. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2020; 31(3-4) 270-279]

- Álvarez J, Ares S, Díaz C, Montesdeoca A, García R, Boix H, et al. Recomendaciones para la vacunación frente al ROTAvirus de los recién nacidos PREMaturos (ROTAPREM). An Pediatría. 2019;91(3):205. e1-205.e7.

- Badurdeen S, Marshall A, Daish H, Hatherill M, Berkley JA. Safety and Immunogenicity of Early Bacillus Calmette-Guérin Vaccination in Infants Who Are Preterm and/or Have Low Birth Weights: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2019;173(1):75-85.

- Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward J et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices Recommendations and Reports Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial. Recomm Reports 2018;67(1):1-36.

- Gagneur A, Pinquier D, Quach C. Immunization of preterm infants. Hum Vaccines Immunother. 2015;11(11):2556-63.

- Chiappini E, Petrolini C, Caffarelli C, Calvani M, Cardinale F, Duse M, et al. Hexavalent vaccines in preterm infants: an update by Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology jointly with the Italian Society of Neonatology. Ital J Pediatr. 2019;45(1):145.

- Riise ØR, Laake I, Vestrheim D, Winje BA, Moster D, Storsæter J. Preterm Children Have Higher Risk Than Full-term Children of Invasive Pneumococcal Disease During the First 2 Years of Life. Pediatr Infect Dis J. 2018;37(7): e195-200.

- López-Sanguos C, Rivero Calle I, Rodriguez Tenreiro C, Raguindin PF, Martinón-Torres F. Safety, and immunogenicity of pneumococcal conjugate vaccines in preterm infants. Expert Opin Drug Saf. 2019;18(4):253-9.

- Kent A, Beebeejaun K, Braccio S, Kadambari S, Clarke P, Heath PT, et al. Safety of meningococcal group B vaccination in hospitalised premature infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2019;104(2):171-5.

- Ministerio de Salud. Norma técnica de prevención de transmisión vertical de hepatitis B. 2022. Disponible en https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/08/NORMA-TECNICA-N%C2%B0-224-DECRETO-N%C2%B0-55-SSP-2022.pdf

CAPÍTULO 3: VACUNACIÓN EN PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS – NIÑOS/AS, ADOLESCENTES Y ADULTOS

Introducción

Los defectos primarios de inmunidad, inmunodeficiencias primarias (IDPs) o errores innatos de la inmunidad (EII) pueden afectar tanto a la inmunidad innata como la adquirida. Estas deficiencias se pondrán en evidencia en forma precoz o tardía dependiendo del defecto generado durante la gestación y de su intensidad, en la medida que el niño/a es expuesto a los patógenos ambientales. Hasta este momento se han descrito casi 500 genes asociados a EII.

Consideraciones generales

Actualmente, los EII se clasifican según la International Union of Immunological Societies (IUIS) en 10 tipos: (se indican algunas patologías como ejemplo para cada grupo)

1. Inmunodeficiencias que alteran la inmunidad celular y humoral

a) Inmunodeficiencia severa combinada T-B+ (SCID).
b) Inmunodeficiencia severa combinada T-B- (SCID).
c) Inmunodeficiencia combinada generalmente menos severa que un SCID.

Los grupos 1 a y b corresponden a inmunodeficiencia combinada severa. La SCID es un defecto mixto humoral y celular; es el compromiso inmunitario primario más grave descrito, que afecta a la inmunidad celular y humoral por igual. Se caracteriza por ausencia de respuesta inmune a vacunas y por el riesgo de diseminación de vacunas vivas atenuadas. Tienen indicación de terapia de sustitución con IGIV, en la espera de trasplante de precursores hematopoyéticos ya que en este periodo se contraindica la administración de vacunas vivas atenuadas.

Las inmunodeficiencias celulares en el grupo c son alteraciones de la respuesta inmune celular generalmente menos severos que la SCID. Entre estos está el síndrome de hiper IgM, en el que se produce un bloqueo en la maduración de LB que provoca una ausencia o escasa concentración de IgG, IgA e IgE y concentraciones normales o altas de IgM. En el caso de déficit de Ligando de CD40 se afecta tanto la inmunidad celular como la humoral y la respuesta a vacunas es variable y escasa.

2. Inmunodeficiencias asociadas a características sindromáticas

a) Inmunodeficiencias asociadas a trombocitopenia.
b) Defectos de la reparación del DNA otros que los del número 1.
c) Defectos tímicos con anomalías congénitas adicionales.
d) Displasias inmuno-óseas.
e) Síndromes de hiper IgE.
f) Defectos de la vitamina B12 y folato.
g) Inmunodeficiencia con ectodermo displasia anhidrótica.
h) Defectos de canales del calcio.
i) Otros defectos.

De las inmunodeficiencias en el grupo 2a, la más conocida y frecuente es el síndrome de Wiscott Aldrich que comprende un defecto variable de inmunidad humoral y celular. Estos pacientes tienen una pobre respuesta a polisacáridos (cápsulas bacterianas), toxoides (antígenos proteicos) y a vacunas vivas, unido al riesgo de diseminación de estas últimas. Tiene indicación de terapia de sustitución con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) en espera de trasplante de precursores hematopoyéticos.

En el grupo 2b está el síndrome de ataxia telangectasia que comprende, junto a otras deficiencias, un defecto variable de inmunidad humoral y celular. Estos pacientes tienen pobre respuesta a polisacáridos (cápsulas bacterianas), antígenos proteicos (toxoides) y a vacunas vivas, unido al riesgo de diseminación de estas últimas. Tiene indicación de terapia de sustitución con IGIV.

El grupo 2e está clásicamente representado por el síndrome de hiper IgE: defecto por ausencia de LTh17, parcial de LB y de citoquinas. Determina frecuentes infecciones respiratorias bacterianas altas y bajas.

3. Defectos predominantemente de anticuerpos

a) Reducción severa de todos los isotipos de inmunoglobulinas con linfocitos B severamente disminuidos o ausentes (agamaglobulinemia).
b) Reducción severa de al menos dos tipos de isotipo de inmunoglobulinas con linfocitos B normales o disminuidos (inmunodeficiencia común variable).
c) Reducción severa de IgG e IgA con IgM normal/elevado con linfocitos B normales: Hiper IgM.
d) Deficiencias de isotipo, cadena liviana o deficiencias funcionales con números normalmente normales de linfocitos B.

La agamaglobulinemia (grupo 3a.) se caracteriza por el déficit total de IgG, IgA e IgM, con inmunidad celular indemne. Estos pacientes tienen una respuesta nula a antígenos vacunales y deben ser protegidos con terapia de sustitución (IGIV periódica).

La inmunodeficiencia común variable (IDCV) en el grupo 3b corresponde al déficit acentuado de IgG, variable de IgA e IgM; a veces combina con déficit de inmunidad celular. Su expresión clínica es tardía, en la edad escolar. Estos pacientes tienen una respuesta humoral (y a veces también celular) deficiente a antígenos vacunales.

El déficit de anticuerpos específicos (grupo 3d) se caracteriza por la ausencia de respuesta humoral a bacterias ricamente capsuladas (*S. pneumoniae, N. meningitidis, H. influenzae* tipo b) en una exposición natural o post-vacunación y a antígenos proteicos (toxoides). En este caso, la administración de vacunas que contienen antígenos capsulares permite confirmar el diagnóstico del defecto inmunológico al constatarse la falta de síntesis de anticuerpos específicos. (Nota: cuando falla la respuesta a antígenos proteicos en general se está frente a una IDCV. La vacunación sirve para confirmar en este caso el diagnóstico de IDCV).

4. Enfermedades de inmuno-desregulación

a) Linfohistiocitosis hemofagocitico familiar (síndrome de FHL).
b) FHL con hipopigmentación.
c) Defectos de los linfocitos T reguladores.
d) Autoinmunidad con o sin linfoproliferación.
e) Colitis con inmuno desregulación.
f) Síndromes de linfoproliferación autoinmune (ALPS).
g) Susceptibilidad al Virus de Epstein Bar y condiciones linfoproliferativos.

El Síndrome de Chediak-Higashi (4b) tiene alteración en la degranulación, lo que afecta a los leucocitos polimorfonucleares como también a otras células del sistema inmune, tolerando la presencia del microorganismo fagocitado al interior del citoplasma. Las vacunas anti-bacterias capsuladas no representan un beneficio significativo en estos casos.

5. Defectos congénitos del número y función de los fagocitos

a) Neutropenia congénita.
b) Defectos de motilidad.
c) Defectos del estallido respiratorio.
d) Otros defectos no linfoides.

6. Defectos de la inmunidad intrínseca e innata

a) Susceptibilidad Mendeliana a infecciones por micobacterias.
b) Epidermodisplasia verruciforme.
c) Predisposición a infecciones virales graves.
d) Encefalitis por virus Herpes Simple.
e) Predisposición a infecciones fúngicas invasoras.
f) Predisposición a candidiasis mucocutánea.
g) Deficiencia de la vía de TLR con susceptibilidad a infecciones bacterianas.
h) Errores congénitos de la inmunidad asociados a tejidos no hematopoyéticos.

7. Enfermedades autoinflamatorias

a) Interferonopatías tipo 1.
b) Defectos de la actividad de inflamasoma.
c) Condiciones no relacionadas al inflamasoma.

8. Deficiencias del complemento

9. Falla de la médula ósea

10. Fenocopias de errores congénitos de la inmunidad

Vacunas del PNI en pacientes con inmunodeficiencias primarias (IDP)

La seguridad y eficacia de las vacunas en estos pacientes dependerán de la naturaleza y el grado de inmunosupresión.

Un paciente en quien se sospecha una IDP y no ha sido caracterizada aún, se debe postergar la vacunación con vacunas vivas atenuadas hasta definir y caracterizar adecuadamente su defecto inmunológico. Las vacunas inactivadas no tienen contraindicación y deben ser administradas regularmente.

La mayoría de los niños/as han recibido varias vacunas antes del diagnóstico de la IDP. Las excepciones son aquellos diagnosticados prenatalmente o por historia familiar al nacer o aquellos diagnosticados por screening neonatal para inmunodeficiencia combinada severa (SCID). El cálculo riesgo/beneficio para el uso de una vacuna en un paciente con IDP es diferente a la de un individuo normal y depende de la alteración de la inmunodeficiencia específica.

En el contexto de la gran diversidad de enfermedades pertenecientes a este grupo, es difícil aplicar recomendaciones válidas para todas ellas. La mayor parte de las recomendaciones no tienen buen nivel de evidencia científica y corresponden a recomendaciones de expertos.

Es importante señalar que, dadas las manifestaciones clínicas más relevantes, las IDP son diagnosticadas principalmente en pacientes pediátricos, mientras que en pacientes adultos la mayor parte de ellos corresponden a déficit de la inmunidad humoral tales como IDCV y déficit de anticuerpos específicos.

Vacunas inactivadas

Las vacunas inactivadas pueden y deben administrarse regularmente en los pacientes con IDP, según el calendario recomendado para niños y niñas sanas. (ver tabla 2.1, 2.2 y 2.3).

La respuesta inmune puede ser pobre o nula en aquellos pacientes con defectos de inmunidad humoral parcial (p. ej.: inmunodeficiencia común variable, hipogamaglobulinemia). La vacunación no asegura su protección contra los microorganismos cuyos antígenos sean administrados y, por tanto, deben mantener la terapia de sustitución con IGIV periódica. Por lo tanto, los pacientes que se encuentran recibiendo IGIV no requieren administración de la mayoría de las vacunas inactivadas, pues los anticuerpos para estos antígenos están bien representados en las IgG de reemplazo. Sin embargo, los pacientes que tienen defectos aislados de la inmunidad humoral se benefician de las vacunas que inducen una respuesta T dependiente, porque pueden ser capaces de generar una respuesta T específica. Las excepciones son hepatitis A, virus papiloma humano, influenza, meningococo y COVID-19. Estas vacunas deberían ser administradas según el esquema de rutina, a menos que el médico tratante considere que no existe ninguna posibilidad de respuesta.

En los pacientes con defectos de los fagocitos o defectos del complemento y muchos de los defectos de la inmunidad innata, deberían recibir vacunas inactivadas ya que producirán anticuerpos en la mayoría de los casos.

En los niños y niñas en tratamiento con IGIV, las vacunas inactivadas deben administrarse los días previos a la administración de la siguiente dosis (inmunoglobulina IV), momento en que las concentraciones séricas de IGIV están en un mínimo e interfieren menos con la propia producción de anticuerpos. En el caso de aquellos en tratamiento con inmunoglobulina subcutánea, las concentraciones séricas se mantienen constantes, por lo que interferirá con la producción de anticuerpos.

Vacunas vivas atenuadas

No deben administrarse, en general, vacunas vivas atenuadas como BCG, rotavirus, SRP, varicela, fiebre amarilla en personas con IDP.

Las vacunas tres vírica y varicela sí pueden administrarse a niños y niñas con síndrome de Di George si cumplen los siguientes criterios: linfocitos T CD3 ≥ 500/mL, linfocitos CD8+ ≥ 200/mL y respuesta linfocitaria normal a mitógenos (fitohemaglutinina – PHA).

También pueden vacunarse la mayoría de los pacientes con defectos de los fagocitos (exceptuando la deficiencia de molécula de adhesión leucocitaria, LAD), con deficiencias de complemento, patologías autoinflamatorias, enfermedades por desregulación y defectos innatos que no predisponen a infecciones virales.

En pacientes que reciben IGIV o subcutánea que es de reemplazo, en general no requieren vacunas vivas atenuadas, ya que sus anticuerpos están bien representados en las IgG terapéuticas. Dentro de las vacunas vivas atenuadas, se encuentra SRP y varicela/zoster. Estas vacunas están contraindicadas en pacientes que reciben terapia de IgG de sustitución ya que son neutralizadas por los anticuerpos de las IgG.

En todos los casos de IDP, debe asegurarse la vacunación oportuna de los contactos cercanos periódicos susceptibles (familiares, convivientes), contra todas las enfermedades inmunoprevenibles.

TABLA 2.1. RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN PARA PERSONAS CON INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: VACUNAS INACTIVADAS EN PACIENTES MENORES DE 7 AÑOS.

Vacuna	Tipo de inmunodeficiencia			
	Déficit de células B (*)	Déficit de células T y mixtas	Trastorno de neutrófilos y fagocitosis	Alteración del complemento
Hexavalente	-De acuerdo con lineamientos con PNI: 2-4-6 meses + 1 refuerzo a los 18 meses O -3 dosis con intervalo de 8 semanas + 1 refuerzo si no existe vacunación previa.			
Neumocócica conjugada 13v	-De acuerdo con lineamientos de PNI: (2-4 meses + 1 refuerzo a los 12 meses); -Prematuros: (2-4-6 meses + 1 refuerzo a los 12 meses) O -2 dosis con intervalo de 8 semanas + 1 refuerzo a los 6 meses. -Pacientes sin antecedentes de vacunación previa: ≥ de 12 meses y hasta 23 meses: 2 dosis con intervalo de 8 semanas. ≥ 2 años requiere solo 1 dosis.			
Neumocócica polisacárida 23v	-De acuerdo con lineamientos con PNI: 2-4-6 meses + 1 refuerzo a los 18 meses O -3 dosis con intervalo de 8 semanas + 1 refuerzo si no existe vacunación previa.			
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	En pacientes que inician la vacunación: -Entre > 6 semanas de vida y < 6 meses de edad: 3 dosis con intervalo de 8 semanas + 1 refuerzo 6 a 12 semanas posterior a última dosis. -A partir de los 6 meses de edad: 1 dosis + 1 refuerzo a los 12 meses de edad O -A partir de los 12 meses de edad: 1 dosis + 1 refuerzo intervalo mínimo de 2 meses. -Pacientes con diagnóstico posterior a los 12 meses que ya recibieron dosis programática PNI de los 12 meses: se debe administrar 1 dosis de refuerzo único con intervalo mínimo de 8 semanas, desde la dosis previa.			
Meningocócica recombinante serogrupo B	Pacientes que inician la vacunación: -Entre los 2 y los 6 meses de edad: 3 dosis con un intervalo mínimo de 2 meses + 1 refuerzo durante el segundo año de vida (12-18 meses). -Entre los 7 y los 12 meses: 1 dosis + 1 refuerzo durante el segundo año de vida (12-18 meses). -≥ 13 meses: 2 dosis con intervalo mínimo de 2 meses. -Paciente con diagnóstico posterior a los 12 meses que recibió dosis programática PNI a los 2 y 4 meses, solo se debe administrar el refuerzo a los 18 meses.			
Hepatitis A	2 dosis con intervalo de 6 meses.			

(*) Los pacientes agamaglobulinémicos no tendrían respuesta.

TABLA 2.2. RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN PARA PERSONAS CON INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: VACUNAS INACTIVADAS EN PACIENTES A PARTIR DE 7 AÑOS Y HASTA LOS 17 AÑOS.

Vacuna	Tipo de inmunodeficiencia			
	Déficit de células B (*)	Déficit de células T y mixtas	Trastorno de neutrófilos y fagocitosis	Alteración del complemento
dTpa	-Con esquema de vacunación completo: no requiere refuerzo de manera rutinaria. -Sin esquema de vacunación previo: Iniciar esquema de acuerdo calendario de puesta al día de vacunas MINSAL.			
***Haemophilus Influenzae* tipo b**	-Con esquema de vacunación completo: no requiere refuerzo de manera rutinaria. -Sin esquema de vacunación previo o esquema incompleto: una dosis de vacuna.			
Hepatitis B	-Con esquema de vacunación completo: no requiere refuerzo de manera rutinaria, salvo factores de riesgo en pacientes con títulos de anticuerpos menores a 10 IU (ejemplos pacientes con ERC en peritoneo o hemodiálisis). -Sin esquema de vacunación previo: 3 dosis (0-1-6 meses).			
Polio inactivada	-Con esquema de vacunación completo: no requiere refuerzo de manera rutinaria. -Sin esquema de vacunación previo: iniciar esquema de acuerdo calendario de puesta al día de vacunas MINSAL.			
Neumocócica conjugada 13v	-Con esquema de vacunación completo: no requiere refuerzo de manera rutinaria. -Sin esquema de vacunación previo una dosis de vacuna.			
Neumocócica polisacárida 23v	-Una dosis a partir de los 2 años. -Revacunar 5 años después de la primera dosis sólo una vez en la vida.			
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	-Con esquema de vacunación completo: no requiere refuerzo de manera rutinaria. -Sin esquema de vacunación previo: una dosis + 1 refuerzo con un intervalo mínimo de 2 meses.			
Meningocócica recombinante serogrupo B	-Con esquema de vacunación completo: no requiere refuerzo de manera rutinaria. -Sin esquema de vacunación previo: 2 dosis con intervalo de 2 meses.			
Hepatitis A	2 dosis con intervalo de 6 meses.			
VPH	3 dosis a partir de los 9 años en esquema 0-2-6 meses.			

(*) Los pacientes agamaglobulinémicos no tendrían respuesta.

TABLA 2.3. VACUNACIÓN EN PERSONAS CON INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: VACUNAS INACTIVADAS EN PACIENTES A PARTIR DE LOS 18 AÑOS.

VACUNA	DOSIS	ESQUEMA	OBSERVACIONES
Influenza inactivada	01	Anual	-
Neumocócica conjugada 13v [a]	01	-	-
Neumocócica polisacárida 23v [a]	02	8 semanas posterior a conjugada	Refuerzo a los 5 años (sólo 1 vez).
Difteria, tétanos, pertussis	01	Cada 10 años	Desde los 24 años.
	03	0, 1, 6 meses	Nacidos antes de 1975, nunca vacunados.
Hepatitis B	03	0, 1, 6 meses	Requisito: Anti-core total negativo. Medir Anti-HBs después de 1 a 2 meses de acuerdo con disponibilidad.
Hepatitis A	02	0, 6 meses	<40 años, sin antecedente de inmunización previa.
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	02	0, 2 meses	Refuerzo cada 5 años si riesgo persiste.
Meningocócica recombinante serogrupo B	03	0, 1 o 2 y 6 meses	Minsal actualmente cuenta con Men B-4C (Bexsero®). Uso aprobado hasta los 50 años. MenB-FHbp está aprobada solo en pacientes de 10 a 65 años.
Virus Papiloma Humano	03	0, 2, 6 meses	Menores de 27 años, no vacunados previamente. Considerar entre 27 y 45 años.
***Haemophilus influenzae* tipo b**	01	-	Desde los 5 años
Herpes Zóster recombinante [b]	02	0, 2 meses	>18 años con serología virus varicela positiva o antecedente de enfermedad.
COVID-19	Variable	Vacunación anual según normativa MINSAL	El número de dosis depende de si recibió vacunas previas.
Virus Respiratorio Sincicial [b]	01	-	En mayores de 18 años.

(a) Actualmente existen disponibles en el país solo las vacunas conjugadas 13 valente y polisacárida 23 valente. Sin embargo, en el futuro podrían estar disponibles las vacunas conjugadas 15, 20 y 21 valentes, ya autorizadas en algunos países, que ofrecen mejor cobertura que PCV-13, por lo cual se podría preferir su utilización. En el caso de usarse PCV-20 o PCV-21, no se requiere adicionar PPSV-23.

(b) Vacuna actualmente no disponible en el arsenal de PNI.

TABLA 2.4. VACUNACIÓN PARA PERSONAS CON INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: VACUNAS VIVAS ATENUADAS PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADULTOS.

Vacunas vivas atenuadas[a]	Tipo de inmunodeficiencia				
	Déficit de células B		Déficit de células T y mixtas	Trastorno de neutrófilos y fagocitosis	Alteración del complemento
	Agamaglobulinemia, IDCV[c]	Déficit IgA, subclase IgG(*)			
Sarampión, Rubéola y Parotiditis	Considerar uso en IDCV. Evaluación personalizada por especialista.	-Con antecedentes de vacunación, no requiere dosis adicional. -Sin antecedentes de vacunación: 2 dosis de vacuna con intervalo de un mes.	Contraindicada	-Con antecedentes de vacunación, no requiere dosis adicional. -Sin antecedentes de vacunación: 2 dosis de vacuna con intervalo de un mes.	-Con antecedentes de vacunación, no requiere dosis adicional. -Sin antecedentes de vacunación: 2 dosis de vacuna con intervalo de un mes.
Rotavirus	Contraindicada	-Considerar uso. -Evaluación personalizada por especialista.	Contraindicada	Sin recomendación	Sin recomendación
Varicela	Considerar uso. Evaluación personalizada por especialista.	De rutina	Contraindicada	-Sin antecedentes de vacunación, administrar 2 dosis con intervalo de 3 meses. -Con antecedentes de vacunación, no requiere dosis adicional.	-Sin antecedentes de vacunación, administrar 2 dosis con intervalo de 3 meses. -Con antecedentes de vacunación, no requiere dosis adicional.
Fiebre amarilla[b]	Contraindicada	Considerar uso si existen factores de riesgo según evaluación médica.	Contraindicada	Considerar uso si existen factores de riesgo según evaluación médica.	Considerar uso si existen factores de riesgo según evaluación médica.

[a] Se omite en esta tabla la vacuna BCG pues se administra a todo RN > 2 kg, aparentemente sano. Si por antecedentes, se sospecha de IDP debe suspenderse y evaluar administración según diagnóstico.

[b] Sólo en viajeros a regiones endémicas.

[c] IDCV: inmunodeficiencia común variable.

(*) Nota: El diagnóstico de déficit de IgA o subclase IgG se realiza a partir de los 4 años.

CUADRO 2. CONCEPTOS FUNDAMENTALES

Conceptos fundamentales

- Los defectos inmunológicos en los pacientes con inmunodeficiencias primarias (IDP) son muy diversos y su trascendencia clínica muy variable.
- Se requiere de una acabada definición del defecto inmunológico en cada paciente para efectuar una recomendación de vacunación.
- La evaluación del inmunólogo y del infectólogo es necesaria para efectuar las recomendaciones de vacunación en cada paciente con IDP.
- En general, las vacunas que contienen microorganismos vivos atenuados están contraindicadas en pacientes con IDP que afectan a la inmunidad adquirida de línea celular.
- Las vacunas que contienen microorganismos inactivados pueden administrarse normalmente en todos los pacientes con IDP que comprometen la inmunidad adquirida humoral, aunque la respuesta inmune puede ser nula o deficiente para inducir protección.
- Los pacientes que reciben terapia de sustitución con IGIV periódica deben ser vacunados días antes de recibir la dosis periódica de inmunoglobulina.

Referencias

- Aziz Bousfiha . Abderrahmane Moundir. Stuart G. Tangye, Capucine Picard, Le.la Jeddane, Waleed Al-Herz, et al. The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. Journal of Clinical Immunology doi.org/10.1007/s10875-022-01352-z

- Francisco A. Bonilla, Vaccines in Patients with Primary Immune Deficiency. Immunol Allergy Clin N Am 40 (2020) 421–435

- William T. Shearer, PhD, Thomas A. Fleisher, Rebecca H. Buckley, Chair,c Zuhair Ballas, Mark Ballow, R. Michael Blaese, et al. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. J Allergy Clin Immunol 2014; 133:961–6.)

- Janczar S, Zalewska-Szewczyk B, BąBOL-Pokora K, PaŚnik J, Zeman K, MŁynarski W. Vaccination in children with chronic severe neutropenia – review of recommendations and a practical approach. Cent Eur J Immunol. 2020;45(2):202–205. doi: 10.5114/ceji.2020.97910. Epub 2020 Jul 27. PMID: 33456332; PMCID: PMC7792435.)

CAPÍTULO 4: PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) E HIJOS/AS DE MADRES CON INFECCIÓN POR VIH EXPUESTOS DURANTE LA GESTACIÓN

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es uno de los problemas de salud pública actuales más relevantes a nivel mundial. Afecta a personas de toda edad, pero presenta una mayor frecuencia en individuos jóvenes. Según estimaciones de ONUSIDA, en el año 2023 se estimaron 39.9 millones de personas viviendo con VIH (PVVIH) en el mundo, de los cuales 1,4 millones corresponden a menores de 15 años.

Consideraciones generales

En Chile, se estimaron 91.000 PVVIH, con una prevalencia de 0.7 % en la población general entre 15 y 49 años. Sin embargo, aproximadamente un 80% de los casos se concentran en poblaciones claves de mayor riesgo, entre ellos hombres que tienen sexo con hombres, trabajadoras/es sexuales y personas transgénero. Desde 1987 al 2023, se han diagnosticado cerca de 500 casos de VIH pediátrico en Chile.

La infección por VIH se puede adquirir a lo largo de la vida, de forma vertical (desde una madre infectada a su hijo), u horizontal por vía sexual (sexo anal o vaginal sin protección, menos frecuente sexo oral), o por vía sanguínea (compartir jeringas, trasplante de tejidos u órganos, accidentes cortopunzantes). En adultos la forma más frecuente de adquisición del VIH es la vía sexual, y en niños, la transmisión vertical (TV). En Chile, desde la implementación del tamizaje obligatorio a los donantes de sangre el año 1987, las transfusiones sanguíneas han dejado de ser una forma de contagio del VIH.

La TV de VIH puede ocurrir durante la gestación, periparto o a través de lactancia materna. De no mediar ninguna intervención, el riesgo global de TV es cercano al 35%, y el principal momento ocurre periparto. Actualmente los protocolos de prevención de la transmisión vertical de VIH (PPTV) son tremendamente exitosos en disminuir el riesgo de transmisión, con tasas menores al 1% cuando se realizan en forma completa. Sin embargo, algunas gestantes llegan al parto sin conocer su condición de VIH, lo que determina que en cerca del 40% de los niños infectados en Chile al año 2021, no se haya conocido el diagnóstico materno al momento del parto. En Chile existen tasas de TV cercanas al 2%.

Alteraciones inmunológicas en pacientes VIH

La principal alteración inmunológica que ocurre en los pacientes infectados es la depleción de linfocitos T CD4+ (LT CD4+) sistémicos y en el sistema linfoide, principalmente en mucosa gastrointestinal, lo cual se asocia a translocación bacteriana y activación crónica del sistema inmune, evolucionando con una desregulación inmunológica y un estado de inmunodeficiencia e inflamación crónica. En el caso de los niños, inicialmente presentan una hipergammaglobulinemia policlonal inespecífica, con disminución de anticuerpos específicos contra infecciones y menor traspaso materno de IgG. Además, en el escenario de alimentación con fórmula láctea exclusiva, disminuye también la inmunización pasiva que aporta la lactancia materna. Es importante recordar que los niños/niñas tienen recuentos de LT CD4+ normalmente más altos que los adultos, por esto las etapas inmunológicas según el recuento y porcentaje de LT CD4+ es distinto en menores de un año, entre 1 y 5 años, y mayores de 6 años (ver tabla 3.1).

TABLA 3.1. ETAPIFICACIÓN INMUNOLÓGICA EN NIÑOS/AS SEGÚN RECUENTO DE LT CD4+ SEGÚN CDC.

Etapa	Edad: <12 meses CD4/µL (%)	Edad: 1-5 años CD4/µL (%)	Edad: >6 años CD4/µL (%)
Etapa 1: Sin inmunosupresión (IS)	≥1.500 (≥34)	≥1.000 (≥30)	≥500 (≥26)
Etapa 2: IS moderada	750-1.499 (26-33)	500-999 (22-29)	200-499 (14-25)
Etapa 3: IS severa	<750 (<26)	<500 (<22)	<200 (<14)

Adaptado de "Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection- United States 2014. MMWR 2014;63 (RR-03): 1-10. PMID: 24717910" IS: inmunosupresión. Etapa inmunológica

Estos factores, explican que las PVVIH presenten un riesgo mayor de infecciones por *S. pneumoniae, H. influenzae* tipo b, *N. meningitidis, S. typhi,* Mycobacterias, virus influenza, varicela, hepatitis A, o progresión acelerada en infecciones por virus de hepatitis B (VHB), hepatitis C, virus papiloma humano (VPH), y la reactivación del virus varicela-zoster (VVZ), incluso estando en Terapia Antiretroviral (TARV). Como estrategias preventivas, junto con implementar el acceso universal a TARV, cambios conductuales (tabaquismo, sexo seguro, entre otros) y uso de profilaxis especificas según recuento de LT CD4+, se debe planificar la administración de vacunas para el control de enfermedades inmunoprevenibles.

Respuesta a vacunas en pacientes VIH

La respuesta a vacunas en PVVIH está alterada, presentando menor número de anticuerpos y menor duración en comparación con las personas inmunocompetentes. Algunos estudios han demostrado una menor protección a largo plazo, incluso con máxima supresión de la carga viral (CV) de VIH y con LT CD4+ normales. Estas interpretaciones han sido hechas en base a niveles de anticuerpos, lo cual debe ser analizado con cautela, ya que existen controversias respecto de los correlatos de protección utilizados y del rol que la inmunidad celular tendría en infecciones específicas. A pesar de esto, es preferible la protección parcial de las vacunas versus la ausencia de protección, ya que la efectividad e impacto de las estrategias vacunales en esta población previenen un alto número de eventos y costos asociados a su manejo, por lo que se debe ser cauto y flexible para establecer recomendaciones.

La TARV no permite reestablecer la inmunidad a las vacunas que se recibieron estando inmunosuprimidos, previo a su inicio. Si el paciente inició a vacunación durante fases de inmunodepresión severa, se desconoce cuál es el momento óptimo para comenzar la revacunación después de iniciada la TARV, pero es recomendable llevarla a cabo a los 6 meses de la recuperación parcial de los LT CD4+ (>200 cel/mL), dando tiempo a que se recupere la función inmunológica. Dado que los hijos de madre con VIH que se infectan inician TARV precozmente, es probable que mantengan una inmunidad funcional que les permita responder de mejor forma a las vacunas, en comparación con aquellos de diagnóstico más tardío.

En adultos en general se recomienda diferir la vacunación hasta recuperación de CD4 >200, a menos que el riesgo de exposición sea mayor, como ocurre en epidemias o brotes (ej. Influenza, COVID-19), u otras enfermedades de transmisión sexual (Ej. VHB y VPH), que amerite inmunizarlos pese a una menor respuesta inmune, por el alto riesgo en este grupo de pacientes.

Seguridad de vacunas en pacientes VIH

Ha existido incertidumbre si la activación inmune provocada por las vacunas podría acelerar la progresión de la infección por VIH, sin embargo, estudios actuales con TARV no han demostrado ningún descenso en cifras de LT CD4+ ni que faciliten progresión a SIDA, ni otros resultados adversos. En general, se considera que los beneficios de la vacunación sobrepasan los riesgos de una eventual viremia post vacuna. Respecto de vacunas vivas atenuadas (formalmente contraindicadas en pacientes con recuentos de LT CD4+ <200 cel/mm3 en adultos o etapa inmunológica 3 en niños) existe información creciente que permite evaluar su riesgo beneficio de manera individual y en general pueden indicarse con recuentos de LT CD4+ superiores a 200 o 350 cel/mm3 o etapa inmunológica 1-2 en niños bajo los 6 años (ver tabla 3.2).

Recomendaciones de vacunación para pacientes con infección por VIH

Hay tres circunstancias clínicas que deben ser consideradas en un programa de vacunación especial en torno a esta patología:

- Hijos de madre con infección por VIH, expuestos al contagio durante el embarazo.
- Pacientes pediátricos con infección por VIH/SIDA.
- Adolescentes y adultos infectados con VIH.

1. Hijos/as de madres infectadas por VIH, expuestos al contagio durante el embarazo

Generalidades

Según los criterios internacionales, un lactante que nace de una madre con infección por VIH (llámese lactante expuesto al VIH), debe ser estudiado mediante la pesquisa de ADN de VIH con tres muestras obtenidas al nacer, a los 15-30 días de nacer y a los 3 meses de edad, con resultado negativo, para considerarle no infectado. Eso significa que el descarte de la infección vertical se obtendrá recién durante el cuarto mes de vida. No obstante, debe considerarse que una madre en TARV efectiva (CV indetectable durante la gestación), que recibe TARV durante el parto y que no proporciona lactancia materna a su neonato tiene la posibilidad estadística menor al 1% de infectarlo.

Según el momento del diagnóstico materno, tiempo de TARV previo al parto, y CV materna periparto, se clasifica para el lactante como ALTO o BAJO riesgo de TV. Corresponde a ALTO riesgo de TV aquel niño cuya madre (al menos una de las siguientes): es diagnosticada al parto, o no recibe TARV durante la gestación, o recibe < 8 semanas de TARV al parto, o presenta CV >400 copias cercano al parto, o debuta con primoinfección materna durante la gestación o durante la lactancia materna.

Vacunación del lactante expuesto a VIH con BAJO riesgo de transmisión vertical

Si el lactante expuesto recibió PPTV completo, su riesgo de TV es cercano a 1-2%, y se puede vacunar con el calendario programático para niños sanos. Específicamente, respecto de la vacuna BCG, todo RN expuesto debe ser evaluado con cuantificación de LT CD4+ al nacer, actualmente disponible en todo el país, con el objeto de minimizar el riesgo de diseminación hematógena por BCG en quienes pudieran haberse infectado en forma vertical. Puede recibir la vacuna BCG con un recuento absoluto de LT CD4+ > 1500 células. Si el valor es < 1500 células, se sugiere evaluar en forma individualizada el riesgo o esperar el resultado de las PCR VIH para el descarte de la infección perinatal antes de indicar la vacuna BCG. Ante la situación epidemiológica de exponerse a

un ambiente con alta endemia de TBC, debe considerarse los beneficios y riesgos de la vacunación (riesgo de BCG diseminada), indicado por un infectólogo. El resto del calendario de vacunas continúa en forma habitual, a excepción de una dosis extra de vacuna neumocócica conjugada 13 valente a los 6 meses de vida, para lograr una mejor respuesta inmunológica. (ver tabla 3.3)

Vacunación del lactante expuesto a VIH con ALTO riesgo de transmisión vertical
Todo lactante expuesto, cuyo binomio madre/hijo no recibió TARV o no completó debidamente el PPTV, debe considerarse de alto riesgo y presuntamente infectado por VIH. Se debe proceder entonces con un calendario de vacunación adaptado para el paciente con infección por VIH hasta confirmar o descartar la existencia de esta infección. Eso significa, postergar la vacuna BCG hasta tener la segunda PCR VIH negativa y LT CD4+ normales al nacer (>1500 células), esto fundamentado en el riesgo, aunque bajo, de diseminación del Bacilo de Calmette Guerin (BCG) en las semanas siguientes, si el lactante efectivamente fue infectado con VIH y evolucionara hacia etapa SIDA. El resto del calendario de vacunas continúa en forma habitual, a excepción de una dosis extra de vacuna neumocócica conjugada 13 valente a los 6 meses de vida, para lograr mejor inmunogenicidad. (ver tabla 3.3)

2. Pacientes pediátricos con infección por VIH/SIDA

Vacunación de pacientes con infección por VIH/SIDA
Las vacunas indicadas para los pacientes pediátricos con infección por VIH/SIDA son todas las vacunas programáticas, más la vacuna rotavirus, y refuerzos de vacunas en los momentos clínico/inmunológicos que se indican en la tabla 3.2.

Las vacunas inactivadas (que contienen antígenos/microorganismos) o fracciones de ellos pueden ser administradas normalmente en la edad que indica el PNI. En ocasiones, se puede recomendar anticipar la vacunación (*N. meningitidis*) ó administrar refuerzos para asegurar protección del paciente (p.ej.: vacunas contra *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*).

En pacientes con inmunodeficiencia severa (etapa 3) es preferible administrar las vacunas una vez que la TARV haya revertido, al menos en parte, esta inmunodeficiencia (3 a 6 meses de TARV exitosa), pero siempre considerando el momento epidemiológico, como es el caso de vacuna Influenza y COVID-19, que se deben administrar según su circulación viral.

Contraindicaciones absolutas a vacunas vivas atenuadas
Vacuna BCG en niños infectados, a menos que la situación epidemiológica de tuberculosis en la región sea de alta endemia, en cuya situación el niño podría recibir la vacuna estando en TARV efectiva, CV VIH indetectable y en etapa inmunológica sin inmunosupresión, indicado por el infectólogo.

Contraindicaciones relativas a vacunas vivas atenuadas
Vacunas anti-sarampión, rubéola, parotiditis (tres vírica), anti-varicela, anti-rotavirus y vacuna para fiebre amarilla no deben administrarse en pacientes en estado de SIDA ni en pacientes oligosintomáticos pero que tienen profundo compromiso inmunológico (ver tabla 3.2). Sí pueden ser indicadas cuando el grado de inmunosupresión del paciente sea menor o no exista, son asintomáticos u oligosintomáticos y el riesgo de adquirir la enfermedad lo justifica.

3. Adolescentes y adultos con infección por VIH

Vacunas recomendadas para administrar a adolescentes y adultos con infección por VIH

- **Vacuna anti-hepatitis B:** siendo una práctica regular descartar la existencia de co-infección VIH - VHB, en aquellos que resulten seronegativos se recomienda indicar la vacunación anti-VHB. (ver tabla 3.5). Se recomienda usar doble dosis (40µg) en este grupo de pacientes. En caso de tener disponible la medición de títulos de anticuerpos anti HbsAg a los 2-3 meses posterior a la 3era dosis de vacuna VHB, si el valor es < 10 mUI/mL, se recomienda revacunar sólo por una vez con esquema completo, sin repetir la medición de los títulos ni la revacunación, ya que la inmunidad es principalmente celular. No existe límite de edad para esta vacuna.

- **Vacuna anti-neumocócica:** se recomienda administrar un esquema de vacuna antineumocócica conjugada 13 valente y luego vacuna polisacárida 23 valente como mínimo 2 meses más tarde repitiéndola a los 5 años por una vez (ver tabla 3.5). No existe límite de edad para estas vacunas. En el caso de disponer en el futuro de nuevas vacunas como PCV-15, PCV-20 y/o PCV-21, PCV-15 reemplazaría a PCV-13 en el esquema secuencial. Sin embargo, PCV-20 y PCV-21 podrían utilizarse sin el complemento de PPSV-23.

- **Vacuna anti-meningocócica:** se recomienda administrarles vacuna anti-meningocócica conjugada tetravalente (ACWY), y revacunar al cabo de 5 años por una vez. Además, se recomienda la vacuna para serogrupo B (ver tabla 3.5) en el contexto epidemiológico nacional, donde el serogrupo B da cuenta de más del 50% de los casos de enfermedad meningocócica invasora.

- **Vacuna anti-influenza:** debe ser indicada anualmente en marzo, sin límite de edad.

- **Vacuna contra COVID-19:** se debe administrar según la evidencia actualizada y según la normativa vigente.

- **Vacuna para Herpes zoster:** se recomienda la vacuna para *H. zoster* en pacientes mayores de 18 años, con recuento de LT CD4 > 200/mm^3 y seropositivos para varicela (dato anamnéstico). La única vacuna recomendada es de tipo recombinante, actualmente no disponible en el PNI, en esquema de dos dosis separadas por 4 semanas, sin límite de edad.

- **Vacuna anti-varicela:** en adolescentes y adultos jóvenes seronegativos para varicela (dato anamnésico) se recomienda usar la vacuna anti-varicela en esquema de dos dosis separadas por al menos dos meses, pero está contraindicada con recuento de LT CD4+ menores a 200 cel/ml. (Tabla 4.5). Esta vacuna se incorporó a partir del año 2020 al calendario de vacunación del PNI a los 18 meses de edad.

- **Vacuna VPH:** todos los PVVIH hasta 26 años, deben vacunarse con esquema de tres dosis en forma independiente de su estado inmunológico.

- **Vacuna anti-hepatitis A:** es recomendable a todas las PVVIH, en esquema de dos dosis, sin límite de edad.

- **Vacuna fiebre amarilla:** vacuna con virus vivo atenuado que está recomendada para viajeros a zonas endémicas, contraindicada con inmunodeficiencia profunda (CD4 menor a 200 cel/mL) y en mayores de 60 años por el mayor riesgo de efectos adversos severos.

TABLA 3.2. INDICACIÓN DE VACUNAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA, SEGÚN SU ESTADO CLÍNICO E INMUNOLÓGICO

Tipo de vacuna	Etapas clínica N, A y B Etapa inmunológica			Etapa clínica: SIDA Etapa inmunológica		
	1	2	3	1	2	3
Varicela	Si	Si[a]	No	No	No	No
Sarampión/rubéola/ parotiditis (SRP) y rotavirus	Si	Si[a]	No	No	No	No
Fiebre amarilla	Si	Si[a]	No	No	No	No
Otras vacunas (inactivadas)	Si	Si[a]	Si[b]	Si	Si	Si[b]

[a] Siempre que no haya otros factores de riesgo (carga viral elevada o mala adherencia a TARV)
[b] Vacunar, pero la respuesta inmune puede ser deficiente.

Etapas clínicas: N: asintomático; A: síntomas leves; B: síntomas moderados (excepto neumonitis intersticial linfoide (NIL)); C: síntomas graves (SIDA).

SIDA: etapa clínica C + NIL (etapa B)

Etapas inmunes: 1: sin inmunosupresión, 2: inmunosupresión moderada, 3: inmunosupresión grave (en adultos LT CD4+ <200)

TABLA 3.3. INDICACIÓN DE VACUNAS EN LACTANTES EXPUESTOS A LA INFECCIÓN POR VIH DURANTE SU GESTACIÓN (HIJO/A DE MADRE VIH)

Vacuna	Dosis	Edad	Observación
BCG	1	RN	LTCD4+ >1.500, y en el de alto riesgo postergar con resultado 2da PCR VIH (*)
Neumocócica conjugada 13v	4	2-4-6-12 meses	Vacuna PCV13 en esquema 3+1
Resto PNI	-	Según calendario PNI	-

* Ver párrafo "Vacunación del lactante expuesto a VIH con alto riesgo de TV".

TABLA 3.4. CALENDARIO DE VACUNACIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA ADQUIRIDA EN FORMA VERTICAL

Vacuna	Dosis	Esquema	Observaciones
BCG	1	-	Contraindicada (*)
Hepatitis B	1	RN	Siempre. Si madre portadora HbsAg, administrar además IgG anti VHB
Neumocócica conjugada 13v	4	2-4-6-12 meses	Adicionar dosis a los 6 meses
Neumocócica polisacárida 23v	1	A partir de los 24 meses	Repetir por una sola vez 5 años después.
Rotavirus	2 o 3	2-4-(6) meses	2 o 3 dosis según vacuna disponible. Según estado inmunitario (ver tabla 3.2)
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	3	3-5 y 12 meses	Refuerzo a los 3-5 años
Meningocócica recombinante serogrupo B	4	2-4-6 y 12 meses	Adicionar dosis de los 6 y los 12 meses.
Hepatitis A	2	18 - 24 meses	Esquema de dos dosis
Fiebre amarilla	1	18 meses	Solo para residentes Isla de Pascua, en TARV efectiva, CV VIH indetectable y etapa inmunológica 1
VPH	3	A partir de los 9 años	Esquema 3 dosis: 0-2 y 12 meses.
Resto PNI	-	-	Según calendario

(*) La vacuna BCG podría considerar administrarse en niños/niñas viviendo con VIH si el contexto epidemiológico de tuberculosis es de alto riesgo. Pueden recibir la vacuna estando en TARV efectiva, con CV de VIH indetectable y asintomáticos. Asesorarse por experto pediatra infectólogo.

TABLA 3.5. VACUNAS RECOMENDADAS EN ADOLESCENTES Y ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH (A PARTIR DE LOS 18 AÑOS).

Vacuna	Dosis	Esquema	Observaciones
Neumocócica conjugada 13v [(a)]	1	-	-
Neumocócica polisacárida 23v [(a)]	1	Al menos 2 meses post vacuna conjugada	Repetir en 5 años una sola vez
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	2	0-2 meses	Con CD4 >200
Meningocócica recombinante serogrupo B MenB-4C MenB-FHbp	 2 3	 0-2 meses 0-1 o 2 y 6 meses	Con CD4 >200 Minsal actualmente cuenta con Men B-4C (Bexsero®). Uso aprobado hasta los 50 años. MenB-FHbp está aprobada solo en pacientes de 10 a 65 años.
Hepatitis B	3	0-1-6 meses	Sólo si anticore total y HBsAg son negativos Usar doble dosis (40 µg).
Hepatitis A	2	0-6 meses	No se requiere si usuario/a es seropositivo VHA o antecedente clínico de Hepatitis A
Influenza	1	-	Anual (marzo)
Herpes zoster recombinante [(b)]	2	0-2 meses	Con CD4 >200 Solo en seropositivos o con antecedente clínico de varicela o zoster, >18 años
Varicela	2	0-3 meses	Individuos seronegativo solo con recuento CD4 >200 o CV indetectable
VPH	3	0-2-6 meses	Hasta los 26 años
Contra COVID-19	-	-	Según normativa MINSAL
Fiebre amarilla	1	-	Con CD4>500, CV indetectable Se puede considerar su uso con CD4 entre 200 y 499 Hasta los 60 años Solo Rapa Nui
dTpa	1	-	Refuerzo cada 10 años

(a) Actualmente existen disponibles en el país solo las vacunas conjugadas 13 valente y polisacárida 23 valente, Sin embargo, en el futuro podrían estar disponibles las vacunas conjugadas 15, 20 y 21 valentes, ya autorizadas en algunos países, que ofrecen mejor cobertura que PCV-13, por lo cual se podría preferir su utilización. En el caso de usarse PCV-20 o PCV-21, no se requiere adicionar PPSV-23.

(b) Vacuna actualmente no disponible en el arsenal de PNI.

Referencias

- La urgencia del ahora: el sida frente a una encrucijada. ONUSIDA. Actualización mundial sobre el sida 2024. Ginebra: Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida; 2024. Acceso en: https://www.unaids.org/es/resources/documents/2024/global-aids-update-2024

- UNAIDS Fact Sheet 2024. Global HIV statistics. Acceso en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf

- Blamey R, Sciaraffia A, Piñera C, et al. Situación epidemiológica de VIH a nivel global y nacional: Puesta al día. Rev. chil. infectol. [online]. 2024, vol.41, n.2 [citado 2024-12-31], pp.248-258. Disponible en: <http:// www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182024000200248&lng=es&nr m=iso>. ISSN 0716-1018. http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182024000200248.

- Samaha H, Yigitkanli A, Naji A, et al. Burden of Vaccine-Preventable Diseases in People Living with HIV. Vaccines (Basel). 2024 Jul 16;12(7):780. doi: 10.3390/ vaccines12070780. PMID: 39066418; PMCID: PMC11281599.

- Dunlevy HA, Johnson SC. Routine and Special Vaccinations in People With HIV. Top Antivir Med. 2024 Apr 18;32(2):411-419. PMID: 39141919; PMCID: PMC11293607.

- Piñera C, Blamey R, Villena R, "Vacunas en pacientes con VIH/SIDA" REV. MED. CLIN. CONDES - 2020; 31(3-4) 317-329

- Centers for Disease Control, "Revised surveillance case definition for HIV infection--United States, 2014" MMWR 2014;63(RR-03): 1-10.

- Peters H et al. "UK Mother-to-Child HIV Transmission Rates Continue to Decline: 2012-2014" Clin Infect Dis 2017;64(4):527-8

- Catherine F-X, Piroth L, "Hepatitis B virus vaccination in HIV-infected people: A review" Hum Vaccin Immunother 2017 Jun 3;13(6):1-10

- Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. National Institutes of Health, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America, Updated October 29, 2024.

- Kobayashi M, Leidner A, Gierke R. et al. "Use of 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024" MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024 Sep 12;73(36):793-798

- Horberg M, Thompson M, Agwu A, et al. Primary Care Guidance for Providers of Care for Persons With Human Immunodeficiency Virus: 2024 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2024 Oct 12: ciae479. doi: 10.1093/cid/ciae479. Epub ahead of print. PMID: 39393187.

- Instituto de Salud Pública de Chile, Informe de Resultados de Vigilancia de Laboratorio Enfermedad Invasora Neisseria meningitidis. Chile, 2023

- Oficio ordinario 01628 ISP Chile, septiembre 2023

CAPÍTULO 5: VACUNACIÓN DE PACIENTES CON CÁNCER HEMATOLÓGICO Y PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS, NIÑOS/AS, ADOLESCENTES Y ADULTOS

Introducción

Este capítulo contempla la vacunación recomendada para pacientes con leucemias, linfomas y tumores sólidos.

Los tumores malignos son la segunda causa de muerte en Chile después de las enfermedades cardiovasculares, con 24.592 fallecidos en 2013 (25,6% del total de muertes) y una tasa de 139 por 100.000 habitantes. Son, además, la primera causa de carga de enfermedad, con el 13,8% del total de Años de Vida Perdidos ajustados por Discapacidad (AVISA) en 2013. El aumento observado de las muertes por cáncer en los últimos años se debe al efecto del envejecimiento.

El origen de los tumores malignos más frecuentes, tanto desde el punto de vista de la mortalidad, como de la carga de enfermedad son: estómago, pulmón, vesícula y vías biliares, colon, mama, próstata y cervicouterino. Con excepción del cáncer de pulmón, Chile tiene mayor carga de enfermedad en todos los cánceres en comparación con la carga a nivel mundial. Especialmente notoria es la diferencia en cáncer de vesícula, donde Chile tiene una tasa 6,5 veces superior, próstata con una tasa 2,7 veces mayor y estómago con una tasa 1,7 veces mayor.

En pediatría, de acuerdo con el tercer informe del Registro Nacional de Cáncer Infantil (RENCI)2017-2019, en Chile, se diagnosticaron anualmente entre 450 y 526 cánceres en menores de 15 años, con una tasa de 142.3 casos /millón de niños menores de 15 años. El cáncer más frecuente fue la leucemia (40.4%), seguido de los tumores del sistema nervioso central (20.1%) y luego los linfomas (9.6%). Entre los años 2005 y 2019, el cáncer constituyó la segunda causa de mortalidad en niños de 0 a 5 años y 5 a 14 años. Sin embargo, la evolución de la sobrevida ha evidenciado una curva ascendente: 71.4% en el período 2007-2011, 73.5%, 2012-2016 y 79.7% para el período 2017-2019; datos comparables con reportes internacionales.

En general, en términos operacionales, los pacientes se dividen en aquellos con cánceres hematológicos (leucemias y linfomas) y con cánceres no hematológicos, también llamados tumores sólidos.

El tratamiento que reciben los pacientes es diferente según el tipo de cáncer, el estadío o extensión y la edad. El desarrollo reciente de nuevas estrategias terapéuticas ha ampliado enormemente las posibilidades de manejo de los pacientes con cáncer, mejorando su pronóstico de vida. Actualmente este puede incluir cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia con láser, anticuerpos monoclonales, inhibidores de kinasas, inmunosupresores, anti-angiogénicos, moléculas inhibidoras diana y terapia celular, en distintas combinaciones y temporalidad. Además, los pacientes que presentan recaídas pueden beneficiarse de estas nuevas estrategias de tratamiento en forma sucesiva.

Para efectos de este documento se englobarán las terapias contra el cáncer en: "terapias biológicas" que corresponden a todos los tipos de anticuerpos (monoclonales, policlonales, quiméricos u otros), en "quimioterapia" (QMT) a todas las demás moléculas utilizadas contra el cáncer, "radioterapia" todas las formas de radiación terapéutica (radiofármacos, protones, electrones, laserterapia u otras), "cirugía" cualquier intervención quirúrgica en el contexto del cáncer (biopsia, tumorectomía, timectomía, esplenectomía u otra) y "terapias celulares" a todas las formas de uso de células para el tratamiento etiológico del cáncer (trasplante, terapia génica, células modificadas como CAR-T, u otras), se excluye de este concepto a las transfusiones de glóbulos rojos y plaquetas puesto que corresponden a tratamiento de soporte.

El avance vertiginoso en genética y cáncer ha mejorado la clasificación de los diversos tipos de neoplasias, su estadío y los tratamientos "target" disponibles, generando variados subgrupos de pacientes. Sin embargo, esto ha evidenciado la falta de estudios actualizados sobre el grado de inmunosupresión y respuesta a vacunas que incorporen un número suficiente de cada subgrupo de pacientes. Hacer recomendaciones con evidencia científica fuerte es difícil y muchas se sustentan en opiniones de expertos. La aparición de nueva evidencia puede hacer cambiar en el futuro las recomendaciones que se exponen en este documento.

De forma general, se deben considerar como inmunosuprimidos a todos los pacientes con cáncer durante su tratamiento con "quimioterapia" y/o "radioterapia" y hasta al menos 3 meses de finalizado el tratamiento, independiente del tipo de cáncer que tengan; los pacientes con "terapia biológica" deben considerarse como inmunosuprimidos por hasta 6 meses de finalizado el tratamiento. En Chile actualmente la "terapia celular" más ampliamente disponible es el trasplante de progenitores hematopoyéticos, lo que se abordará en el capítulo 6.

Los pacientes con "cirugía" como tratamiento exclusivo del cáncer, en general no cursan con inmunosupresión a menos que se hayan sometido a una esplenectomía. Las recomendaciones de vacunación de ese grupo se abordan en el capítulo 7.

Los factores de riesgo para que los pacientes vuelvan a ser inmunocompetentes no están del todo aclarados, postulándose como factores determinantes: la menor edad, el tipo de enfermedad subyacente, la duración y tipo de quimioterapia, así como la dosis, tipo y campos de la radioterapia. Múltiples estudios han abordado el tema de la pérdida de inmunidad humoral post QMT contra variados antígenos de vacunas, condición que puede perdurar incluso hasta 15 meses después de finalizada la QMT y seis meses post transfusión de hemoderivados.

Por todo lo anterior, pueden existir cambios futuros en estas recomendaciones en la medida que exista mayor evidencia en relación con la eficacia y seguridad de uso de vacunas en la población de pacientes con cáncer.

Definiciones operacionales para pacientes con cáncer hematológicos

- **Pacientes en inducción:** pacientes con leucemias y linfomas no Hodgkin en QMT inicial que aún no alcanzan la remisión de la enfermedad. Se incluyen en esta categoría a pacientes con neuroblastoma por la mayor intensidad de la QMT empleada en su tratamiento.
- **Quimioterapia de inducción:** aquella QMT indicada al diagnóstico, mielosupresora, cuyo fin es la remisión de la patología neoplásica.
- **Remisión:** desaparición de la evidencia de neoplasia al evaluar con los mismos exámenes empleados en el diagnóstico. En promedio, la remisión se alcanza en 30 días, si es cáncer hematológico y a los 3 meses en tumores sólidos.

Recomendaciones de vacunación para pacientes con cáncer

Las recomendaciones de vacunación incluidas a continuación consideran a pacientes entre 2 meses y 18 años, con neoplasias hematológicas o de órganos sólidos. Los conceptos inmunológicos, de seguridad y efectividad de las vacunas son válidos tanto para pacientes pediátricos como adultos con cáncer, agregándose recomendaciones especiales para los adultos en aquellos aspectos que se considera necesario.

Vacunación anti-influenza en campaña anual
Por razones epidemiológicas, y así como en otros grupos de riesgo, esta vacunación es una excepción a los requisitos/criterios generales para iniciar una vacunación en pacientes oncológicos.

Aún con la posibilidad de inducir una escasa respuesta inmunológica, se recomienda administrar esta vacuna anualmente en las campañas nacionales de vacunación contra influenza (en Chile, usualmente a partir de la segunda quincena de marzo). Todos los pacientes en mantención deben recibir la vacunación anti-influenza, independiente de otros criterios.

La dosificación por utilizar se regirá por las recomendaciones generales de uso de la vacuna anti-influenza en la población general (ver tablas 4.1 y 4.2).

Esta recomendación se basa en opinión de expertos nacionales e internacionales.

Vacunación anti-influenza en niños/as y adolescentes con cáncer
Indicación en campaña de invierno y anual de por vida. Vacuna por utilizar: según campaña anual definida por Ministerio de Salud.

TABLA 4.1. VACUNACIÓN INFLUENZA PRIMERA CAMPAÑA POST DIAGNÓSTICO

Edad	Número de dosis	Comentario
6 meses a 8 años	2	Separadas por 4 semanas
9 años y más	1	-

TABLA 4.2. VACUNACIÓN INFLUENZA ANUAL POST TRATAMIENTO

Edad	Número de dosis	Comentario
6 meses y más	1	-

Vacunación contra COVID-19

Por razones epidemiológicas, esta vacunación es otra excepción a los requisitos/criterios generales para iniciar una vacunación en pacientes oncológicos. Todos los pacientes deben recibir la vacunación contra COVID-19 de plataforma de ARN mensajero (ARNm), independiente de otros criterios.

Aún con el riesgo de inducir una escasa respuesta inmunológica, se recomienda administrar esta vacuna según las campañas nacionales de vacunación. Esta recomendación se basa en opinión de expertos nacionales e internacionales.

Esquemas de vacunación

TABLA 4.3. ESQUEMA DE VACUNACIÓN ANTI-NEUMOCÓCICA EN NIÑOS/AS Y ADOLESCENTES CON CÁNCER

Vacuna	Vacunación primaria(*)	Vacunación de refuerzo
Neumocócica conjugada 13v	2 dosis de VNC-13 (con intervalo de 8 semanas)	-
Neumocócica polisacárida 23v	1 dosis de VNP-23 (a partir de los 24 meses), 8 semanas posterior al esquema de VNC-13	1 dosis de vacuna VNP-23, por 1 vez en la vida, 5 años post primera dosis

(*) Haya recibido o no vacunación en su periodo de lactante.

TABLA 4.4. ESQUEMA DE VACUNACIÓN ANTI-MENINGOCÓCICA EN NIÑOS/AS Y ADOLESCENTES CON CÁNCER

Edad	Vacuna	Esquema	Revacunación
< 1 año	Meningocócica conjugada tetravalente ACWY (*)	(3+1) 2-4-6-12 meses	5 años post última dosis
1 año o más	Meningocócica conjugada tetravalente ACWY (*)	2 dosis 0-2 meses	Tres 3 a 5 años de la última dosis
< 2 años	Meningocócica recombinante serogrupo B	2 dosis 0-2 meses	1 refuerzo
≥ 2 años	Meningocócica recombinante serogrupo B	2 dosis 0-2 meses	Sin refuerzo

(*) Según disponibilidad de vacunas en PNI.

TABLA 4.5. ESQUEMA DE VACUNACIÓN CONTRA HEPATITIS B EN NIÑOS/AS Y ADOLESCENTES CON CÁNCER

Año de nacimiento	Carga antigénica	Esquema
Antes del año 2005	Vacuna de adulto (40 µg)	0-1 y 6 meses (*)
2005 en adelante	Vacuna de adulto (20 µg)	Una dosis de refuerzo (**)

(*) Si no cuenta con dosis previa, de contar con esquema incompleto se debe terminar, pero NO reiniciar.

(**) Por una vez, si ya cuenta con un esquema completo previamente.

TABLA 4.6. ESQUEMA DE VACUNACIÓN CONTRA HEPATITIS A EN NIÑOS/AS Y ADOLESCENTES CON CÁNCER

	Vacuna para usar	Esquema
Uso pediátrico	Hepatitis A pediátrica	Dos dosis separadas por un intervalo de 6 meses entre ambas
Uso adulto	Hepatitis A adulto	Dos dosis separadas por un intervalo de 6 meses entre ambas

*El uso de esta vacuna dependerá del producto disponible y la información contenida en el folleto profesional.

TABLA 4.7. ESQUEMA DE VACUNACIÓN CONTRA VARICELA EN NIÑOS/AS Y ADOLESCENTES CON CÁNCER

Edad	Vacuna para usar	Esquema
1 a 15 años	Varicela	Dos dosis separadas por un intervalo de 3 meses (*)

Pacientes susceptibles (dato anamnéstico ausente de varicela y/o IgG anti-varicela negativa).

(*) Seis meses después de finalizar la quimioterapia.

TABLA 4.8. VACUNAS RECOMENDADAS EN ADULTOS CON CÁNCER HEMATOLÓGICO O TUMORES SÓLIDOS

Vacuna	Dosis	Esquema	Observaciones
Anti-Influenza	1	-	Anual (todo el año)
COVID-19 (ARNm)	1 (considerar refuerzos)	Según recomendaciones vigentes	Según recomendaciones vigentes
Neumocócica conjugada 13v	1	-	En fase de remisión
Neumocócica polisacárida 23v (*)	1	2 meses tras la VNC-13	En fase de remisión
Hepatitis B	3	0-1-6 meses	En fase de remisión
Herpes zoster (**)	2	0-2 meses	A seis meses finalizada la quimioterapia. Solo en pacientes seropositivos a varicela o con antecedente anamnéstico

(*) Actualmente existen disponibles en el país solo las vacunas conjugadas 13 valente y polisacárida 23 valente, Sin embargo, en el futuro podrían estar disponibles las vacunas conjugadas 15, 20 y 21 valentes, ya autorizadas en algunos países, que ofrecen mejor cobertura que PCV-13, por lo cual se podría preferir su utilización. En el caso de usarse PCV-20 o PCV-21, no se requiere adicionar PPSV-23.

(**) Vacuna no disponible en PNI actualmente.

Recomendación de vacunación de los contactos del paciente oncológico

Incluye a TODAS las personas, familiares o no, que habitan en el mismo hogar que el paciente oncológico. Se incluyen, además, al personal en atención directa de estos pacientes: técnicos y profesionales de la salud, personal de hogares de acogida y escuelas hospitalarias.

Se deben vacunar contra influenza todos los contactos cercanos con 6 meses de edad o más, anualmente en los meses de marzo/abril, con la vacuna recomendada para esa temporada invernal.

TABLA 4.9. VACUNAS RECOMENDADAS PARA CONTACTOS DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

Vacuna	¿A quién?	Dosis y comentarios
Anti-influenza	Todos	‣ Dosis según recomendación anual de campaña. ‣ Indicación anual durante la campaña, hasta que el paciente esté inmuno-reconstituido. ‣ NO emplear vacuna intranasal (virus vivo atenuado). ‣ Se debe vacunar a TODO contacto intradomiciliario, año a año, hasta que el paciente esté inmuno-reconstituido.
Varicela	Todos quienes no tengan historia de infección o con serología negativa	‣ Se debe vacunar al personal de salud seronegativo que ingresa a trabajar en una unidad de inmunocomprometidos. ‣ Dosis: 2 separadas por 1 mes ‣ Nota: aplicarla > 4 semanas antes del acondicionamiento y/o >6 semanas antes del contacto previsto con el paciente receptor de TPH. ‣ Dosis: PNI incorpora 1 dosis a los 18 meses; por lo que hermanos de pacientes post TPH podrían recibirla. ‣ Baja probabilidad de vesículas, si aparecen, aislar al vacunado hasta que todas las lesiones estén en etapa de costra.
Sarampión	Personal de salud	Realizar requerimiento, si corresponde.

TABLA 4.10. VACUNAS CONTRAINDICADAS EN CONTACTOS DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

Vacunas	¿A quién?	Dosis y comentarios
Rotavirus	El individuo vacunado elimina rotavirus por deposiciones durante 2 a 4 semanas	‣ No hay casos sintomáticos descritos en contactos. ‣ Se recomienda evitar contacto con deposiciones del vacunado. ‣ No tener contacto con la misma persona que cuida al vacunado por 4 semanas.

El resto de las vacunas en los contactos no reportan riesgos para pacientes oncológicos.

Conceptos generales para la vacunación de usuarios con cáncer

- La vacunación para los pacientes oncológicos es de indicación regular a toda edad, independiente de su sistema de salud.
- Los esquemas propuestos se basan en recomendaciones de expertos y estudios de inmunogenicidad.
- Pese a que los pacientes con cáncer tienen menor respuesta inmune que los individuos sanos a la mayoría de las vacunas, igualmente estas reducen la severidad de las enfermedades inmunoprevenibles, evitan hospitalizaciones y salvan vidas.
- La eficacia de la vacunación en este grupo de pacientes es difícil de demostrar por la baja incidencia de infecciones y estudios de pequeño tamaño muestral.
- Considerar la importancia del mejor momento del inició de la vacunación, ya que no existen estudios.
- De acuerdo con recomendaciones de expertos y sociedades científicas, pese a no existir datos específicos para LMA, se homologan a las recomendaciones para LLA.
- En leucemia aguda el inicio precoz del tratamiento específico pospone la vacunación.
- El tipo de tratamiento puede afectar la eficacia de la vacunación (por ejemplo: rituximab).
- Se plantea en general que la inmunoreconstitución post quimioterapia standard (no TPH) se logra entre 3 a 6 meses post término de tratamiento. Es por ello que se ha adoptado el corte de 6 meses post fin de tratamiento, para reinicio de esquemas de vacunación, avalado por diferentes sociedades científicas y recomendaciones.
- En fase intensiva o inducción del tratamiento se recomienda no administrar vacunas tanto inactivadas como vivas atenuadas. La excepción la constituyen las campañas de vacunación para influenza y COVID-19.
- En fase intensiva del tratamiento se recomienda aislamiento de contacto, estrategia de capullo, inmunidad de rebaño, inmunoglobulinas, antimicrobianos si corresponde.
- Una vez completado el tratamiento oncológico, los pacientes se benefician del programa de vacunación para la población sana incluyendo vacunas vivas atenuadas una vez que ya no son considerados inmunocomprometidos.
- Considerar reforzar Hib, hepatitis A, hepatitis B, meningococo, hexavalente o antígenos separados según la edad del paciente.
- Se recomienda posponer vacunación SRP y varicela hasta 6 meses después de terminada la terapia oncológica.
- Vacuna anti-hepatitis B. Es indicada en Chile, desde el año 2005, a todo niño que nace. Pacientes con 19 años o de menor edad al año 2024 se consideran protegidos. Pacientes oncológicos nacidos desde el año 2005, se recomienda reforzar su inmunidad contra esta infección mediante una dosis de vacuna (20 microgramos) obtenida con la administración simultánea de una dosis de vacuna hexavalente (contiene antígeno de HB) + una dosis de vacuna anti-hepatitis B (10 microgramos), en esta etapa de su tratamiento (ver tabla 4.7). Requiere medición de la concentración de anticuerpos anti-HBsAg a los 30 días de este refuerzo. Si este valor es <10 mUI, se le revacunará con una nueva doble dosis y se medirá la concentración de anticuerpos nuevamente. (ver tabla 4.7).

» Pacientes oncológicos nacidos con anterioridad al año 2005, se recomienda vacunarles con tres dosis de vacuna anti-hepatitis B (40 microgramos c/u) con un esquema de 0-1 y 6 meses en esta etapa de su tratamiento. (ver tabla 4.7). Requiere medición de la concentración de anticuerpos anti-HBsAg a los 30 días de este esquema. Si este valor es <10 mUI, se le revacunará con el esquema inicial y se medirá la concentración de anticuerpos nuevamente. (ver tabla 4.7).

» Para aquellas enfermedades inmunoprevenibles en que la protección depende fundamentalmente de un título de anticuerpos, se puede evaluar la capacidad de respuesta humoral a dichas vacunas mediante la determinación de títulos de anticuerpos; están disponibles en nuestro medio la medición de anticuerpos antitetánicos, anti-neumocócicos y otros; se recomienda efectuar esta medición en aquellos pacientes en que existan dudas sobre su capacidad de respuesta inmune. Esta indicación se discutirá caso a caso.

» Algunas vacunas están indicadas sólo en circunstancias especiales, como en el caso de la vacunación contra fiebre amarilla, o la vacuna antirrábica, necesaria en personas que sufran ataques de animales. En general, las vacunas no incluidas en los esquemas de vacunación descritos en este documento requieren la indicación por médico oncólogo y/o infectólogo.

» Ante situaciones no contempladas en estas recomendaciones, se discutirá cada caso en el establecimiento de salud donde se atiende el paciente, en reunión de equipo integrada por su médico tratante, equipo de oncólogos e infectólogo(s). Esto incluye la presentación de reacciones adversas mayores relacionadas con la administración de una vacuna.

Referencias

- Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología. Segundo Informe de Vigilancia de Cáncer Infantil. Registro Nacional de Cáncer Infantil RENCI. Quinquenio 2012-2016. Chile 2021.

- Tercer Informe de Vigilancia de Cáncer: Registro Nacional de Cáncer Infantil (RENCI). Trienio 2017-2019.

- Palma J, Candia O, Cerda P, et al. Childhood and adolescent cancer in Chile: examining challenges and shaping tomorrow. Rev Panam Salud Publica. 2024;48: e38. http://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/59401/v48e382024.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- Cerda P, Gajardo M, Rojas F, et al, Registro Nacional De Cáncer Infantil (Renci) Trienio 2017-2019 Medwave 2024;24(Suppl 1). https://www.medwave.cl/resumenescongreso/SP2024/SP011.html?lang=en

- Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H, et al. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30601-7/abstract

- Cesaro S, Giacchino M, Fioredda F, et al, Guidelines on Vaccinations in Paediatric Haematology and Oncology Patients. "BioMed Research International, vol. 2014, Article ID 707691, 10 pages, 2014. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2014/707691

- Roy N, Singh R. Immunisation in children with cancer treated with standard dose chemotherapy- review of evidence. Pediatric Haematology Oncology Journal, Volume 5, Issue 3, 2020, Pages 89-95, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468124520300425?via%3Dihub

CAPÍTULO 6: VACUNACIÓN DE PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS

Introducción

Se contemplan en este capítulo los pacientes receptores de órganos solidos: trasplante de hígado, riñón, corazón y pulmón.

Los pacientes afectados por enfermedades crónicas con el potencial de necesitar un trasplante de órganos sólidos (TOS) conllevan un alto riesgo de adquirir infecciones inmunoprevenibles graves y de presentar complicaciones derivadas de ellas.

La vacunación es crucial para evitar la morbimortalidad asociada y el aumento de los costos de la atención de salud relacionada con una infección inmunoprevenible, en este caso debido a su patología de base y/o al tratamiento inmunosupresor utilizado.

Los fármacos inmunosupresores indicados con la finalidad de evitar el rechazo del injerto favorecen la adquisición de variadas infecciones, que pueden evolucionar de forma acelerada y eventualmente ser fatales.

Un estudio multicéntrico de los Estados Unidos (revisar referencias, capítulo 6) mostró que el 16% de todos los receptores pediátricos de TOS sufrieron al menos una hospitalización por una infección prevenible por vacunación en los primeros 5 años después del trasplante, lo que resultó en un aumento de la morbilidad y la mortalidad. Las principales infecciones prevenibles por vacunación fueron influenza (7,2%), rotavirus (3,7%), varicela (2,1%) y neumococo (2,0%). Por lo tanto, la vacunación representa una oportunidad fácil, menos invasiva y costo efectiva para reducir las infecciones en los niños antes y después del trasplante.

Un estudio reciente en Suiza, en una cohorte de adulto de TOS (revisar referencias, capítulo 5) con análisis entre los años 2008 al 2019, reportó que el 11.9% de estos pacientes tuvieron una infección inmunoprevenible y un 3.9% fueron hospitalizados para su manejo, lo que corresponde al 34% de todos los episodios infecciosos. La mortalidad para infecciones inmunoprevenibles fue del 1.1%, la principal causa fue influenza.

El período de inmunosupresión es variable según la terapia empleada, pero, en general, se estima la máxima supresión inmune los primeros seis meses post-trasplante. En caso de rechazo del injerto, este plazo se prolonga mientras dure el rechazo y depende de las drogas utilizadas para el tratamiento.

Cabe destacar que la adquisición de infecciones puede gatillar el rechazo del órgano injertado, siendo alguna de estas inmunoprevenibles como la influenza.

Como regla general, los pacientes receptores de TOS, al igual que la generalidad de pacientes inmunocomprometidos, no deben recibir vacunas vivas atenuadas durante el período de máxima inmunosupresión (6 a 12 meses post-trasplante ni en etapas de rechazo del injerto), pueden ser permitidas solo cuando se ha balanceado el beneficio vs el riesgo en situaciones específicas. Por su parte, las vacunas inactivadas son seguras, aunque la respuesta inmune inducida es menor en estos pacientes.

En un meta análisis realizado por Choong y publicado el año 2022 (revisar referencias, capítulo 6), dentro del grupo de candidatos a TOS, se describe buena respuesta vacunal (seroconversión >60%) en pacientes con enfermedad renal crónica, enfermedades inmunomediadas y post esplenectomía; respuesta vacunal intermedia (seroconversión 40-60%) en pacientes que han recibido Ig antilinfocítica citotóxica y pobre respuesta vacunal (<40%) para aquellos que han recibido agentes depletores de células B (Ac anti CD20, ej. Rituximab),y en pacientes con cirrosis hepática.

Idealmente la vacunación debe realizarse en el periodo pre-trasplante, o en el período de menor inmunosupresión, y de no ser esto posible, debe considerarse documentar la seroprotección, administrar refuerzos y/o adicionar otras medidas preventivas (ej. profilaxis antibiótica).

Consideraciones generales

Inmunidad post-vacunación

- Con frecuencia, a raíz de presentar afecciones crónicas con múltiples descompensaciones y hospitalizaciones, estos pacientes tienen un calendario incompleto de vacunación.
- A su vez, la inmunidad otorgada por las vacunas recibidas, antes de desarrollar las afecciones crónicas se deteriora a medida que progresa la enfermedad crónica y la vacunación del receptor de un TOS induce una inmunidad menor que en el inmunocompetente, escasa o nula, dependiendo de la vacuna y de la terapia inmunosupresora (ej. anti-rechazo) empleada.
- La vacunación cumple, además, en el caso del trasplante hepático, la finalidad de proteger el órgano recibido de una noxa infecciosa causada por los virus de hepatitis A o B, que puede ser evitada con una vacunación oportuna.
- La mayor parte de los TOS se efectúan en pacientes crónicos que están en espera de este procedimiento, de manera que son actos quirúrgicos planificados que, permiten programar las vacunaciones. (ver párrafo: Vacunación pre-trasplante).
- En algunas ocasiones, el TOS tiene el carácter de emergencia y no da tiempo para una vacunación pre-trasplante debiendo programarse la vacunación del paciente, una vez que se ha iniciado la inmunosupresión anti-rechazo. (ver párrafo: Vacunación post trasplante).
- Es deseable disponer de la cuantificación de la inmunidad generada post vacunación para las enfermedades inmunoprevenibles mediante un correlato serológico (titulación de anticuerpos). Esta medición debe realizarse previo a la activación para optar al trasplante de órgano, siendo el tiempo más optimo uno a tres meses post-vacunación.
- Se han establecido criterios de correlato serológico de protección para niños, en las siguientes afecciones: sarampión, rubéola, varicela, poliomielitis, hepatitis A y B, tétanos, infecciones invasoras causadas por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b. En adultos no todas estas infecciones tienen un correlato de protección establecido.
- A la fecha, sólo se dispone con relativa facilidad en nuestro medio de la medición de anticuerpos anti HBs Ag, siendo deseable implementar en un futuro cercano las otras mediciones serológicas.

Recomendaciones de vacunación

Vacunación pre-trasplante

Inicialmente se debe revisar el historial de vacunas del PNI y actualizar todas aquellas vacunas ausentes o incompletas. Verificar en el RNI o documentación escrita como carnet de vacunación, historia clínica. De ser necesario, deberá administrar esquemas acelerados de vacunación (ver tabla 5.1).

Según el órgano a trasplantar se sugiere considerar los siguientes aspectos:

1. Nefropatías crónicas

Estos pacientes, por su condición basal (p. ej.: síndrome nefrótico) o por la terapia inmunosupresora que reciben, son altamente susceptibles a contraer infecciones sistémicas por neumococo, por *H. influenzae* tipo b (especialmente bajo los 5 años), varicela, COVID-19 e influenza grave. También pueden presentar otras infecciones inmunoprevenibles, con trascendencia relativamente menor o de baja incidencia en nuestro medio como sarampión o enfermedad meningocócica. Durante la fase de diálisis pre-trasplante, se suma el riesgo de adquirir hepatitis B.

Por ello, todos estos pacientes requieren vacunarse contra hepatitis B, antes de entrar en fase de diálisis (ver tabla 5.2). En pacientes adultos dializados se recomienda el uso de vacuna de hepatitis B con doble dosis. Idealmente debe comprobarse la adquisición de inmunidad específica con la medición de anticuerpos anti-HBsAg. Se consideran protectores títulos sobre 10 mUI/mL.

Las vacunas SRP y anti-varicela, deben ser administradas al menos un mes previo al trasplante. Estas pueden administrarse juntas y de no ser así debe haber un intervalo de al menos 28 días.

En pacientes que reciben inmunosupresión previa al trasplante (por ej. nefropatía lúpica, vasculitis ANCA, síndrome nefrótico corticorresistente), existen escasos datos sobre el intervalo apropiado entre el cese de la medicación o su dosis y la seguridad de vacunas a virus vivos, pero se recomienda administrarlas al menos 3 meses luego del cese de estos.

En aquellos pacientes que han recibido anticuerpos monoclonales anti CD20 (ej. Rituximab), se recomienda retrasar la vacunación de virus inactivados y de virus vivos por al menos 6 meses, con el fin de maximizar su respuesta y garantizar su seguridad, respectivamente.

Pacientes con deficiencia persistente del complemento, como glomerulopatía por C3 y síndrome hemolítico urémico atípico que tienen indicación de uso de Eculizumab (anticuerpo monoclonal anti C5), tienen alto riesgo de enfermedad meningocócica invasora, por lo que deben recibir esquema completo anti-meningococo ACWY y B.

Los pacientes trasplantados renales tienen mayor incidencia de infección por Virus Papiloma Humano (VPH) de alto riesgo, así como también mayor incidencia de neoplasias intraepiteliales y cáncer asociados a VPH, a nivel cervicouterino, anal, vaginal, vulvar y peneano, por lo que se recomienda prioritariamente la vacunación contra VPH con vacuna tetra o nonavalente. En pacientes inmunosuprimidos se utiliza el esquema de 3 dosis a partir de los 9 años.

2. Hepatopatías crónicas

Estos pacientes, por su condición basal (p. ej.: cirrosis hepática), desnutrición, infecciones recurrentes o por la terapia inmunosupresora que reciben, son altamente susceptibles a infecciones sistémicas neumocócicas, por *H. influenzae* tipo b (estas últimas en niños bajo los 5 años), varicela, COVID-19 e influenza grave. Además, por su afección de base requieren vacunarse contra hepatitis A y hepatitis B. (ver tabla 5.2).

Este grupo de pacientes tienen una disminución de la actividad linfocitaria, lo que disminuye la capacidad de montar una respuesta inmune inducida por vacuna y en el post-trasplante la inmunidad está alterada por el uso de drogas inmunosupresoras.

En relación con la vacunación contra hepatitis B, la seroconversión en pacientes con cirrosis hepática es de un 20-54% vs 74-97% en individuos sanos. No existe superioridad en la seroconversión en esquemas vacunales acelerados vs convencional, sin embargo, cuando la indicación de trasplante es perentoria, la primera alternativa es la de elección. Lo ideal es asegurarse de la adquisición de inmunidad específica del paciente efectuando la medición de anticuerpos anti-HBsAg y administrar refuerzo en caso necesario.

En esta población los datos de inmunogenicidad generada por vacuna son limitados, sin embargo, coinciden en que se pierde la protección medible por anticuerpos circulantes con el tiempo; de estos, destacan 2 estudios, uno de ellos de corte transversal en 160 niños trasplantados de hígado, con esquema completo de vacunación contra VHB pre-trasplante, donde se observó ausencia de inmunidad demostrable por serología en el 67% del grupo y otro de cohorte retrospectiva que incluyó 44 niños trasplantados donde se observó que solo el 32% tuvo HBsAb mayor a 10 UI/L al controlar 1 año después de recibir el órgano (revisar referencias, capítulo 6).

Las recomendaciones actuales de las guías internacionales recomiendan el monitoreo serológico de HBsAb tras el trasplante y luego seguimiento anual, con revacunación si los niveles caen bajo 10 UI/L.

3. Patología pulmonar y cardíaca crónica

La principal causa de trasplante pulmonar en nuestro país es la fibrosis pulmonar, en particular de causa idiopática, seguidos por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la fibrosis quística. Esta última representa la primera causa en trasplante pulmonar en niños. Respecto a los trasplantes cardiacos, las etiologías que más frecuentemente llevan a los pacientes con insuficiencia cardíaca a trasplante son la miocardiopatía dilatada y la enfermedad coronaria ateroesclerótica. Todos estos pacientes son particularmente susceptibles de infecciones respiratorias tanto bacterianas como virales. Por este motivo, deben recibir vacuna antineumocócica, contra COVID-19 o sus refuerzos y vacuna anual contra la influenza.

Como se ha mencionado anteriormente, las vacunas vivas atenuadas deberán ser administradas un mes antes del trasplante. Las vacunas inactivadas pueden ser indicadas como mínimo dos semanas antes del trasplante, para que logren generar una respuesta inmune adecuada. Tal como, para los otros trasplantes, la anamnesis pre-trasplante deberá incluir el estatus serológico de enfermedades como hepatitis A, hepatitis B, sarampión, varicela y las vacunas administradas (tanto del PNI como particulares). Se deberá tener especial atención con las dosis administradas previamente de vacunas antineumocócicas; aunque las respuestas no son óptimas, deberán idealmente recibir esquema según edad de vacuna conjugada 13-valente (ver tabla 5.1) y 8 semanas después una dosis de vacuna, polisacárida 23-valente previo al trasplante. En caso de haber recibido solamente una vacuna polisacárida 23-valente, deberá recibir una dosis de vacuna conjugada 13-valente un año después. Se recomienda también confirmar la vacunación anual contra influenza y reforzar con vacuna antitetánica, hepatitis A, hepatitis B, VPH, varicela/ zoster, SRP según la respuesta de anticuerpos.

Se deberá optimizar el esquema de vacunación siguiendo las tablas 5.1 y 5.2.

Vacunación post-trasplante

La protección otorgada por la vacunación pre-trasplante tiende a disminuir o extinguirse como consecuencia de la terapia inmunosupresora, haciendo necesario administrar una o más dosis de refuerzo de cada vacuna. La respuesta a este refuerzo usualmente es adecuada.

Las vacunaciones de refuerzo pueden iniciarse a los pocos meses post-trasplante, idealmente precedida de la medición de anticuerpos específicos para aquellas enfermedades inmunoprevenibles para las cuales se dispone de correlato serológico de protección. (ver Introducción).

La adquisición de infecciones inmunoprevenibles en el período post-trasplante puede desencadenar un rechazo del injerto. No hay evidencia sólida que la administración de vacunas en este periodo cause el mismo efecto.

La vacunación durante un período de rechazo del injerto debe evitarse, pues la mayor inmunosupresión aplicada al paciente hace poco útil el esfuerzo de vacunarlo.

En general, la vacunación post-trasplante puede reiniciarse 3 a 6 meses de transcurrida la cirugía y hasta lograr niveles de inmunosupresión de mantención, dependiendo de la evaluación de su estado inmunitario que efectúe el equipo tratante, con el fin de maximizar la inmunogenicidad. Excepción a esta regla es la vacunación anual anti-influenza durante la campaña (marzo en adelante), que puede ser administrada tan precoz como 1 mes post trasplante.

En adultos con TOS puede considerarse el uso de vacunas de influenza con altas dosis (30 µg o 60 µg de cada cepa), ya que han demostrado mejor inmunogenicidad que la vacuna con dosis convencional, actualmente el PNI no dispone de esta vacuna en su arsenal de productos.

Las infecciones por *S. pneumoniae* tienen una alta carga de morbimortalidad en pacientes TOS versus la población general y su prevención constituye una prioridad.

Actualmente están disponibles en el país las vacunas conjugadas 13 valente y polisacárida 23 valente, cuyo uso se recomienda de manera combinada en forma secuencial. Sin embargo, pronto podrían estar disponibles las vacunas conjugadas 15, 20 y 21 valentes, que ofrecen mejor cobertura que PCV-13, por lo cual se prefiere su utilización.

Si bien no se recomienda vacunación post trasplante con vacunas vivas atenuadas, hay estudios que muestran que, en ciertos receptores de trasplante con niveles más bajos de inmunosupresión, las vacunaciones con vacunas vivas se pueden administrar de manera segura y efectiva. Esta indicación se sugiere consensuarla con el equipo tratante y los infectólogos, valorando su estado inmunológico y el riesgo de contraer la infección.

Es posible que sea necesario modificar el momento de la vacunación cuando se administra tratamiento inmunomodulador para el rechazo (por ejemplo, anticuerpos anti-CD20, globulina antitimocítica). Si bien el momento específico variará según las circunstancias individuales, se recomienda esperar entre 2 a 6 meses.

La vacunación de los cuidadores, entorno familiar y sus pares (por ej. compañeros de colegio y/o trabajo) es altamente recomendable (por ej. vacuna contra influenza y COVID-19), así como también debe estar vacunado el personal de salud que los atiende.

Vacunación contra COVID-19

La vacunación contra COVID-19 en este grupo de pacientes es relevante, ya que se consideran pacientes de alto riesgo para desarrollar la enfermedad severa y presentan mayor morbimortalidad que la población general. La mayor cantidad de estudios de inmunogenicidad en pacientes inmunosuprimidos se han realizado con vacunas de ARNm, y se recomiendan dosis adicionales para optimizar la respuesta serológica.

Idealmente los pacientes deben ser vacunados previo al trasplante, ya que en caso de contraer COVID-19 post trasplante, la mortalidad puede ser 3 a 6 veces superior a la de la población general.

Los estudios en pacientes con enfermedad renal crónica con o sin diálisis, enfermedades inflamatorias inmunomediadas, entre otros, muestran tasas de seroconversión similares a controles sanos (seroconversión 83-97%).

Los pacientes receptores de TOS se deben vacunar según la programación ministerial contra el COVID-19 con cualquiera de las vacunas disponibles a la fecha, e idealmente con vacuna ARNm, recomendándose al menos 3 dosis.

Si bien aún no está claramente definido el tiempo de vacunación post trasplante, algunas sociedades internacionales la recomiendan no antes de 1 a 3 meses, dependiendo de los inmunosupresores recibidos y del contexto epidemiológico local de COVID-19.

Vacunación contra hepatitis A y hepatitis B

Las vacunas contra la hepatitis A y la hepatitis B son particularmente importantes en niños con enfermedad hepática. Los anticuerpos contra el VHB deben ser monitoreados **12 meses después del trasplante**.

Las estrategias para prevenir la infección por VHB antes, durante y después del trasplante de hígado incluyen principalmente la inmunización activa. En pacientes inmunocomprometidos con enfermedades hepáticas crónicas o cirrosis, la revacunación produce resultados insatisfactorios, con tasas de seroconversión de 37,0%-90,9% en los esquemas convencionales y 16%-72% en los esquemas acelerados/superacelerados. En los niños, se recomienda que los niveles de anti-HBs sean monitoreados regularmente, y proporcionar boosters para mantener altos niveles de anti-HBs (≥ 10 mUI/mL).

Si los niños han sido vacunados en el pasado y los niveles de anticuerpos están por debajo de 10 mUI /mL, 12 meses post trasplante, es imperativo administrar un segundo ciclo de 3 dosis de Hep B (0,1,6 meses).

Respecto a hepatitis A se recomienda medir niveles de anticuerpos post trasplante y revacunar con 2 dosis si es necesario.

Al igual que en los niños trasplantados de hígado, en los de riñón igualmente se recomienda medición de niveles de anticuerpos al año post trasplante y revacunación según niveles.

TABLA 5.1. RECOMENDACIONES PARA LA VACUNACIÓN DE CANDIDATOS Y/O RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SOLIDO EN PERÍODO PRE-TRASPLANTE (ESQUEMAS ACELERADOS) PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 2 MESES A 6 AÑOS 11 MESES 29 DÍAS.

Vacuna	Número de dosis	Intervalo	Observaciones
Hexavalente	4 dosis	0-1-2 meses	0-2-4 + 1 refuerzo 18 m Vacuna indicada hasta los 6 años 11 meses 29 días
Hepatitis A	2 dosis	0-4 meses	Vacuna aprobada para su uso a partir de los 12 meses.
Neumocócica conjugada 13v	2 meses a 11 meses 29 días: 4 dosis ≥ 1 año a 23 meses 29 días: 2 dosis ≥ 2 años: 1 dosis	0-1-2 + refuerzo > 12 meses 0-1 Mes -	-
Neumocócica polisacárida 23v	1 dosis	1 dosis 8 semanas después de la conjugada	Vacuna aprobada a partir de los 2 años 1 refuerzo por una sola vez a los 5 años.
Rotavirus (*)	2 dosis	2-4 meses	Según estado inmunitario. Esta vacuna puede ser administrada a partir de los 2 meses y hasta los 6 meses 0 días.
Anti-influenza	< 9 años: 2 dosis (por una vez)	0-1 mes	2 dosis por 1 sola vez en menores de 9 años dependiendo del estado vacunal previo.
COVID-19	Según normativa MINSAL vigente		
SRP (*)	2 dosis	0-1 mes	Se podría administrar si es necesario la primera dosis antes de los 12 meses, autorización de uso a partir de los 6 meses o administrar de acuerdo a las edades programáticas.
Varicela	2 dosis	0-1 mes	Se podría administrar la primera dosis a partir de los 12 meses o administrar de acuerdo a las edades programáticas
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	2 meses a 6 meses: 4 dosis 7 meses a 12 meses: 3 dosis > 1 año: 2 dosis (inmunosuprimido) > 1 año: 1 dosis (sin inmunosupresión)	0-2-4 + refuerzo > 12 meses 0-2 + refuerzo > 12 meses 0-2 meses -	Evaluar 1 dosis de refuerzo cada 5 años en caso de mantenerse alto riesgo de exposición (a)
Meningocócica recombinante serogrupo B	2 a 5 meses 29 días: 4 dosis ≥ 6 meses a 23 meses 29 días: 3 dosis ≥ 2 años: 2 dosis	0-2-4 + refuerzo > 12 meses 0-2 + refuerzo > 12 meses 0-2 meses (sin refuerzo)	Evaluar 1 dosis de refuerzo cada 5 años en caso de mantenerse alto riesgo de exposición (a) En >2 años con inmunosupresión, considerar 1 dosis de refuerzo (0-2-6 meses)

(*) No indicar vacunas vivas si se activa en lista de espera para el trasplante

(a) Alto riesgo definido como asplenia anatómica o funcional, viajes de alto riesgo, uso de Eculizumab.

Paciente inmunosuprimido: Incluye pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias, por ej. VIH con CD4<200, cáncer activo, o pacientes que estén en tratamientos como Quimioterapia o inmunosupresión en espera de trasplantes de órganos y células madre, uso de corticoides en dosis equivalentes a ≥20 mg/día de prednisona, ciclofosfamida, micofenolato, leflunomide, ciclosporina, azatioprina, micofenolato, biológicos que producen inmunosupresión importante (Rituximab, alemtuzumab, etc).

Nota: Recomendaciones de vacunas para pacientes pediátricos sin antecedentes de vacunación previa y sin registro en RNI o en carnet de vacunación.

TABLA 5.2. RECOMENDACIONES PARA LA VACUNACIÓN DE CANDIDATOS Y/O RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SOLIDO EN PERÍODO PRE-TRASPLANTE (ESQUEMAS ACELERADOS) PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 7 AÑOS A 15 AÑOS 11 MESES 29 DÍAS.

Vacuna	Número de dosis	Intervalo	Observaciones
dTpa	3 dosis	0-1-2 meses	A partir de los 7 años 1 refuerzo cada 10 años
Haemophilus influenzae tipo b	1 dosis	-	A partir de los 7 años
Hepatitis B	4 dosis	0-7 o 14 días 0-7 o 21 días 0-7 o 60 días + 1 refuerzo a los 6 o 12 meses	Evaluar necesidad de dosis doble 10 µg o 20 µg dependiendo de la edad/ formulación
Hepatitis A	2 dosis	0-4 meses	-
Neumocócica conjugada 13v	1 dosis	-	-
Neumocócica polisacárida 23v	1 dosis	1 dosis 8 semanas después de la conjugada	1 refuerzo por una sola vez a los 5 años
Anti-influenza	< 9 años: 2 dosis (por una vez) > 9 años: 1 dosis	0-1 mes -	2 dosis por 1 sola vez en menores de 9 años dependiendo del estado vacunal previo.
COVID-19	Según normativa MINSAL vigente		
SRP (*)	2 dosis	0-1 mes	Intervalo mínimo de 4 semanas entre dosis
Varicela (*)	2 dosis	0-1 mes	Intervalo mínimo de 4 semanas entre dosis
VPH	3 dosis	0-2-6 meses	A partir de los 9 años
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	> 1 año: 2 dosis (inmunosuprimido) > 1 año: 1 dosis (sin inmunosupresión)	0-2 meses -	Evaluar 1 dosis de refuerzo cada 5 años en caso de mantenerse alto riesgo de exposición (a)
Meningocócica recombinante serogrupo B	2 dosis	0-2 meses (sin refuerzo)	Evaluar 1 dosis de refuerzo cada 5 años en caso de mantenerse alto riesgo de exposición (a) En >2 años con inmunosupresión, considerar 1 dosis de refuerzo (0-2-6 meses).

(*) No indicar vacunas viva si se activa en lista de espera para el trasplante
(a) Alto riesgo definido como asplenia anatómica o funcional, viajes de alto riesgo, uso de Eculizumab.
Paciente inmunosuprimido: Incluye pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias, por ej. VIH con CD4<200, cáncer activo, o pacientes que estén en tratamientos como Quimioterapia o inmunosupresión en espera de trasplantes de órganos y células madre, uso de corticoides en dosis equivalentes a ≥20 mg/día de prednisona, ciclofosfamida, micofenolato, leflunomide, ciclosporina, azatioprina, micofenolato, biológicos que producen inmunosupresión importante (Rituximab, alemtuzumab, etc).
Nota: Recomendaciones de vacunas para pacientes pediátricos sin antecedentes de vacunación previa y sin registro en RNI o en carnet de vacunación.

TABLA 5.3. RECOMENDACIONES PARA LA VACUNACIÓN DE CANDIDATOS Y/O RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SOLIDO EN PERÍODO PRE-TRASPLANTE (ESQUEMAS ACELERADOS) PACIENTES ADOLESCENTES Y ADULTOS.

Vacuna	Número de dosis	Intervalo	Observaciones
dTpa	1 dosis	-	1 refuerzo cada 10 años
Hepatitis B	3 o 4 dosis	0-1 y 6 meses o 0-7 o 14 días, 21 o 60 días + 1 refuerzo a los 6 o 12 meses	Evaluar necesidad de dosis simple o doble 20 µg o 40 µg dependiendo de la edad/ formulación
Hepatitis A	2 dosis	0-4 meses (abreviado)	-
Neumocócica conjugada 13v [(a)]	1 dosis	-	-
Neumocócica polisacárida 23v [(a)]	1 dosis	1 dosis 8 semanas después de la conjugada	1 refuerzo por una sola vez a los 5 años post primera dosis
Anti-influenza	1 dosis	-	Anual, independiente del estado de inmunosupresión
COVID-19	Administrar dosis, de acuerdo con la normativa actual		
SRP	1 dosis	-	Pacientes sin antecedentes clínicos y serología negativa. No indicar vacunas vivas si se activa en lista de espera para el trasplante
Varicela	2 dosis	0-1 mes	Pacientes sin antecedentes clínicos y serología negativa. No indicar vacunas vivas si se activa en lista de espera para el trasplante
VPH	3 dosis	0-2-6 meses	Hombres y mujeres hasta los 26 años (11 meses y 29 días)
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	2 dosis 1 dosis	0-2 meses -	2 dosis en pacientes inmunosuprimidos [(b)] 1 dosis en pacientes sin inmunosupresión
Meningocócica recombinante serogrupo B	2 dosis	0-1 o 2 y 6 [(b)] meses	MINSAL actualmente cuenta con MenB-4C (Bexsero®) Uso aprobado hasta los 50 años. MenB-FHbp está aprobada solo en pacientes de 10 a 65 años. En caso de inmunosuprimidos**, administrar una dosis de refuerzo a los 6 meses.

(a) Actualmente existen disponibles en el país solo las vacunas conjugadas 13 valente y polisacárida 23 valente, Sin embargo, en el futuro podrían estar disponibles las vacunas conjugadas 15, 20 y 21 valentes, ya autorizadas en algunos países, que ofrecen mejor cobertura que PCV-13, por lo cual se podría preferir su utilización. En el caso de usarse PCV-20 o PCV-21, no se requiere adicionar PPSV-23.
(b) Paciente inmunosuprimido: Incluye pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias, por ej. VIH con CD4<200, cáncer activo, o pacientes que estén en tratamientos como Quimioterapia o inmunosupresión en espera de trasplantes de órganos y células madre, uso de corticoides en dosis equivalentes a ≧20 mg/día de prednisona, ciclofosfamida, micofenolato, leflunomide, ciclosporina, azatioprina, micofenolato, biológicos que producen inmunosupresión importante (Rituximab, alemtuzumab, etc).
Nota: recomendaciones de vacunas para pacientes sin antecedentes de vacunación previa y sin registro en RNI o en carnet de vacunación.

TABLA 5.4. RECOMENDACIONES PARA LA VACUNACIÓN DE CANDIDATOS Y/O RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SOLIDO EN PERÍODO HASTA 6 MESES POST-TRASPLANTE, SIN ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN PREVIO AL TRASPLANTE.

Vacuna	Dosis	Intervalo	Observaciones
Influenza	Anual (junto con cuidadores y contactos familiares) Según riesgo epidemiológico.	-	Desde 1-3 meses post tx.
Contra COVID-19	Según normativa MINSAL		Desde 1-3 meses post tx.
Neumocócica conjugada 13v (*)	Según rango etario revisar tablas 5.1, 5.2 y 5.3		
Neumocócica polisacárida23v (*)	1 dosis	1 dosis 8 semanas después de la conjugada	1 refuerzo por una sola vez a los 5 años post primera dosis. Vacuna aprobada a partir de los 2 años.

(*) Actualmente existen disponibles en el país solo las vacunas conjugadas 13 valente y polisacárida 23 valente, Sin embargo, en el futuro podrían estar disponibles las vacunas conjugadas 15, 20 y 21 valentes, ya autorizadas en algunos países, que ofrecen mejor cobertura que PCV-13, por lo cual se podría preferir su utilización. En el caso de usarse PCV-20 o PCV-21, no se requiere adicionar PPSV-23.

Nota: Recomendaciones de vacunas para personas no vacunadas previo al trasplante, sin registro en RNI o en carnet de vacunación.

TABLA 5.5. RECOMENDACIONES PARA LA VACUNACIÓN DE CANDIDATOS Y/O RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SOLIDO EN PERÍODO 12 MESES POST-TRASPLANTE, SIN ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN PREVIO AL TRASPLANTE.

Vacuna	Número de dosis	Intervalo	Observaciones
Hepatitis B Doble dosis (20 µg o 40 µg)	3 dosis	0-1-6 meses	En pacientes seronegativos, sin vacunas previas, esquema de 3 dosis. Medir título anti-HBsAg (1-2 meses post esquema de vacunación, repetir esquema si títulos <10 UI/mL, post repetición de esquema controlar a los 2 meses y si título persiste <10 UI/mL, administrar 1 dosis y no volver a controlar niveles).
Hepatitis A	2 dosis	0-6 meses	Vacuna aprobada para su uso a partir de los 12 meses
dTpa (refuerzo)	1 dosis	-	1 refuerzo cada 10 años
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	Según rango etario revisar tablas 5.1, 5.2 y 5.3		Refuerzo cada 5 años si hay riesgo específico sostenido (uso de inhibidores de C5, drepanocitosis)
Meningocócica recombinante serogrupo B	Según rango etario revisar tablas 5.1, 5.2 y 5.3		Minsal actualmente cuenta con Men B-4C (Bexsero®). No administrar en personas mayores de 50 años. MenB-FHbp está aprobada solo en pacientes de 10 a 65 años.

SRP – Varicela	1 dosis	–	Pacientes sin antecedentes clínicos y serología negativa. En general no recomendado antes de 1 año o con inmunosupresión intensa (ej. rechazo). Existen casos reportados de su uso en pacientes seleccionados con muy baja inmunosupresión. Se describen algunos criterios como: más de 1 año post trasplante, sin historia de rechazo los 6 meses previos, niveles de tacrolimus alrededor de 5 ng/mL o niveles plasmáticos de ciclosporina alrededor de 100 ng/mL, niveles de inmunoglobulinas y subpoblaciones linfocitarias en rango normal. Hasta la fecha sin recomendación de dosis de refuerzo Ambas vacunas se encuentran aprobadas a partir de los 12 meses, en casos excepcionales, vacuna SRP se puede administrar a partir de los 6 meses, según normativa MINSAL.
VPH	3 dosis	0-2 y 6 meses	A partir de los 9 años y hasta los 26 años
Herpes Zoster Recombinante (*)	2 dosis	0-2 meses	Para mayores de 18 años, con historia de varicela, herpes zoster o serología VZV positiva

(*) Vacuna actualmente no disponible en el arsenal del PNI en Chile.

Nota: Recomendaciones de vacunación para personas no vacunadas previo al trasplante, sin registro en RNI o en carnet de vacunación.

CUADRO 3. CONCEPTOS FUNDAMENTALES

Conceptos fundamentales

- Los pacientes con afecciones crónicas que pueden evolucionar hacia la necesidad de TOS pierden paulatinamente la inmunidad adquirida por vacunaciones.
- Con frecuencia estos pacientes no tienen un programa de vacunación al día, a consecuencia de descompensaciones de su enfermedad y hospitalizaciones.
- En ellos debe revisarse periódicamente el cumplimiento del calendario de vacunación del PNI.
- Debe programarse el refuerzo de las vacunas recibidas, antes de someterse al trasplante y eventualmente considerar calendarios acelerados.
- No deben recibir vacunas vivas en el mes previo a recibir un trasplante; en la práctica, esta restricción se debe aplicar desde el momento que el paciente se activa para ser sometido al trasplante.
- La primovacunación y las vacunaciones de refuerzo efectuadas post-trasplante deben esperar 6 a 12 meses del procedimiento, momento en que, en general, la inmunosupresión contra rechazo del injerto ha disminuido significativamente.

Referencias

» Choong K. Vaccination for the prevention of infections among immunocompromised patients: A concise review for recent systematic reviews. Vaccines 2022; 10: 800

» Fox T, Nailescu C. vaccinations in pediatric kidney transplant recipients. Pediatr Nephrol 2019; 34: 579-591.

» Thomson D, Stang A, Owoyemi I. Chronic kidney disease and vaccinations-A practical guide for primary care providers. J of the National Med Asoc 2022; 114; 3s2

» Martire B et al. Vaccination in inmunocompromised host: Recommendations of Italian Primary Immunodeficiency Network Centers (IPINET). Vaccine 36 (2018) 3541-3554

» Donato-Santana C, Theodoropoulos N. Inmunization of Solid organ transplant Candidates and recipients: A 2018 uptodate. Infect Dis Clin N Am 32 (2018) 517-533.

» Laue T et col. Under-Vaccination in Pediatric Liver Transplant Candidates with Acute and Chronic Liver Disease—A Retrospective Observational Study of the European Reference Network Transplant Child Children 2021 (8):675-687.

» Kemme S et col: Live Vaccines in Pediatric Liver Transplant Recipients: "To Give or Not to Give". Clin Liver Dis 2021;18(4):204-210.

» Sintusek P et col: High prevalence of hepatitis B-antibody loss and a case report of de novo hepatitis B virus infection in a child after living-donor liver transplantation. World J Gastroenterol 2018 February 14; 24(6): 752-762.

» Altheaby A, Alshammari R et al. Safety and Efficacy of the COVID-19 vaccine in Kidney transplant Recipients. Cureus 2022; 14(5): e24753.

» Melo T. Joel, Parada C. María T., Dreyse D. Jorge, Lazo P. David, Rodríguez D. Patricio, Undurraga M. Pedro F. et al. Experiencia en trasplante pulmonar pediátrico en Chile. Rev. chil. enferm. Respir. 2021; 37(1): 11-16. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482021000100011.

» Sepúlveda L. Claudia, Leiva V. Víctor, Linacre S. Virginia, Salinas F. Mauricio, Undurraga M. Pedro, López R. Jaqueline et al. Lung transplantation in pulmonary fibrosis. An experience from National Institute of Thorax, Chile. Rev. chil. enferm. respir. 2019; 35(1): 15-21. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482019000100015.

» Becker P, Besa S, Riveros S, González R, Navia A, Dellepiane P, Springmuller D, Urcelay G. Resultados de un Programa Nacional de Trasplante cardiaco pediátrico: fortalezas y debilidades [Results of a national program of pediatric heart transplantation: strengths and weakness]. Rev Chil Pediatr. 2017 jun;88(3):367-376. Spanish. doi: 10.4067/S0370-41062017000300009. PMID: 28737196.

» Villavicencio Mauricio, Rossel Víctor, Larrea Ricardo, Peralta Juan Pablo, Larraín Ernesto, Sung Lim Jong et al. Experiencia clínica con 53 trasplantes cardiacos consecutivos. Rev. méd. Chile. 2013; 141(12): 1499-1505. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872013001200001.

» Neuhaus Ka, Mossad Sb, Pallotta A, Srinivas P, West L, Budev Mm, Rivard K. Pre-transplant vaccination compliance in adult heart and lung transplant recipients. Clin Transplant. 2021 Nov;35(11): e14464. doi: 10.1111/ctr.14464. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34405461.

» Mbaeyi S, Oliver Se, Collins Jp, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendations for Additional Primary and Booster Doses of COVID-19 Vaccines — United States, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; 70:1545-1552. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7044e2external icon.

» Dipchand Ai, Seifert-Hansen M. Early experience with varicella vaccination in pediatric heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant. 2022 Aug;41(8):1023-1026. doi: 10.1016/j.healun.2022.02.004. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35279390.

» Kittleson Mm, Kobashigawa Ja. Long-term care of the heart transplant recipient. Curr Opin Organ Transplant. 2014 Oct;19(5):515-24. doi: 10.1097/MOT.0000000000000117. PMID: 25160698.

» https://ishlt.org/ishlt/media/Documents/COVID19_Vaccine-Recommendations_3-15-2021.pdf

» Grupper A, Katchman H. SARS-CoV-2 Vaccines: Safety and Immunogenicity in Solid Organ Transplant Recipients and Strategies for Improving Vaccine Responses. Curr Transplant Rep. 2022;9(1):35-47. doi: 10.1007/s40472-022-00359-0. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35096509; PMCID: PMC8783189.

» Balcells Me, Le Corre N, Durán J, Ceballos Me, Vizcaya C, Mondaca S, et al. Reduced immune response to inactivated SARS-CoV-2 vaccine in a cohort of immunocompromised patients in Chile. Clin Infect Dis. 2022 Mar 7: ciac167. doi: 10.1093/cid/ciac167. Epub ahead of print. PMID: 35255140; PMCID: PMC8903589.

» https://www.myast.org/sites/default/files/03-13-22%20ISHLT-ASTASTS%20joint%20society%20guidance%20vaccine_v9.pdf

» https://www.myast.org/sites/default/files/2022.05.04%20AST%20Vaccine%20FAQ-CLEAN. pdf

» Stucchi Rsb, Lopes Mh, Kumar D, Manuel O. Vaccine Recommendations for Solid-Organ Transplant Recipients and Donors. Transplantation. 2018 Feb;102(2S Suppl 2): S72-S80. doi: 10.1097/TP.0000000000002012. PMID: 2938158

» Kelgeri C, Kelly Df, Brant A, Patel M, Gupte Gl. Principles of immunisation in children with solid organ transplant. Arch Dis Child. 2021 Mar;106(3):219-223. doi: 10.1136/archdischild-2020-319822. Epub 2020 Sep 16. PMID: 32938624

» Shoar S, Prada-Ruiz Acc, Patarroyo-Aponte G, Chaudhary A, Sadegh Asadi M. Immune Response to SARS-CoV-2 Vaccine among Heart Transplant Recipients: A Systematic Review. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med. 2022 Jun 5; 16:11795484221105327. doi: 10.1177/11795484221105327. PMID: 35693423; PMCID: PMC9174554.

» Scharringa S, Hoffman T, Van Kessel Da, Rijkers Gt. Vaccination and their importance for lung transplant recipients in a COVID-19 world. Expert Rev Clin Pharmacol. 2021 Nov;14(11):1413-1425. doi: 10.1080/17512433.2021.1961577. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34328054.

» Svorcova M, Novysedlak R, Lischke R, Vachtenheim J Jr, Strizova Z. Vaccination Against SARS-CoV-2 in Lung Transplant Recipients: Immunogenicity, Efficacy and Safety. Front Immunol. 2022 Jun 1; 13:906225. doi: 10.3389/fimmu.2022.906225. PMID: 35720376; PMCID: PMC9198330.

» Danziger-Isakov L, Kumar D; Ast Id Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant. 2019 Sep;33(9): e13563. doi: 10.1111/ctr.13563

» Sintusek P, Thanapirom K, Komolmit P, Poovorawan Y. Eliminating viral hepatitis in children after liver transplants: How to reach the goal by 2030. World J Gastroenterol. 2022 Jan 21;28(3):290-309. doi: 10.3748/wjg.v28.i3.290. PMID: 35110951; PMCID: PMC8771616.

» Sintusek P, Buranapraditkun S, Wanawongsawad P, Posuwan N, Thantiworasit P, et al. Safety and Immunogenicity of Standard and Double Doses of Hepatitis B Vaccine in Children after Liver Transplantation: An Open-Label, Randomised Controlled Trial. Vaccines. 2022; 10(1):92. https://doi.org/10.3390/vaccines10010092

» Ball M, Liverman R, Serluco A, Yildirim I. Vaccine-induced protection against hepatitis B in pediatric solid organ transplant patients. Pediatr Transplant. 2021;25(3):e13920. doi:10.1111/petr.13920

» Danziger-Isakov L, Kumar D, Practice TAIC of. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant. 2019;33(9):e13563. doi:10.1111/ctr.13563

CAPÍTULO 7: VACUNACIÓN DE PACIENTES RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH)

Introducción

El cáncer es la primera causa de muerte en nuestro país y los cánceres hematológicos corresponden al 6% del global, con incidencia de 15 x 100.000 hab/año. Esto se traduce en 2.700 casos nuevos por año, siendo los más importantes Linfoma No Hodgkin, Leucemias, Mieloma Múltiple, y Linfoma de Hodgkin, con tasas de 6; 5,4; 2,7 y 0,9 x 100.000 hab/año, respectivamente (Departamento de Epidemiología MINSAL). Los cánceres hematológicos están incorporados al programa de garantías explícitas en salud (GES) y cuentan con oportunidades y tratamientos orientados a ofrecer la mejor opción de curación, e incluyen los trasplantes de progenitores hematopoyéticos (TPH). También son candidatos a TPH pacientes con algunas patologías no oncológicas como aplasia medular, inmunodeficiencias primarias y Hemoglobinuria paroxística nocturna.

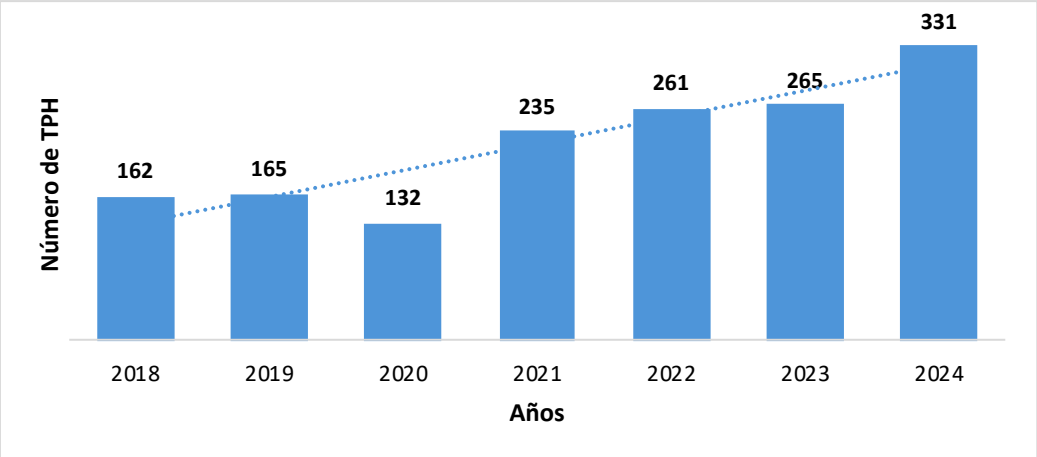
Para efectos de este documento, se considerará a los pacientes receptores de TPH, autólogos o alogénicos de la misma manera.

Los pacientes receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) pierden la inmunidad celular y humoral adquirida antes del TPH por efecto del acondicionamiento, del tratamiento inmunosupresor post TPH y de las complicaciones post TPH como la enfermedad del injerto contra el hospedero (EICH). Las infecciones tienen un impacto negativo en el pronóstico de los pacientes receptores de TPH. Dentro de éstas, las enfermedades inmunoprevenibles pueden producir morbimortalidad durante todas las etapas post TPH.

En Chile, se realizan más de 80 TPH pediátricos al año en el sistema público y privado. La sobrevida estimada general es de 70% al año; de esto se desprende que entre 50 a 60 niños requieren esquema de vacunación post TPH anualmente en el país.

Respecto a la sobrevida en adultos receptores de TPH, considerando que no existe información que permita un cálculo de sobrevida nacional, el Hospital del Salvador que es un centro de referencia nacional para TPH con mayor actividad anual presenta los siguientes datos internos: en TPH autólogos la sobrevida es de 80% a 5 años. En TPH alogénico, la sobrevida global va de 64% y 69% a 3 años para TPH donante familiar idéntico y haploidéntico, respectivamente.

GRÁFICO 1. ACTIVIDAD PROGRAMA NACIONAL DE TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA ADULTOS, ÚLTIMOS 7 AÑOS. DEPARTAMENTO GES Y REDES COMPLEJAS, DIGERA, MINSAL.



Consideraciones generales

- La vacunación de los pacientes receptores de TPH es de indicación regular a toda edad, de manera independiente de su sistema de salud.
- Los pacientes receptores de TPH deben ser considerados como "nunca vacunados". NO se consideran protegidos por las vacunaciones recibidas antes del TPH ni por haber desarrollado alguna de las enfermedades inmunoprevenibles antes del TPH.
- No existen estudios prospectivos que definan el mejor momento para el inicio de la vacunación. Como regla general, mientras más alejada del trasplante sea su vacunación, mejor será la respuesta inmune. Recomendaciones de consenso sugieren iniciar la vacunación entre 3 y 12 meses post TPH.
- Dosis de vacuna: En la mayoría de los casos, el número de dosis a utilizar es el mismo que en la población general, con algunas excepciones, por ejemplo: vacuna antineumocócica (4 dosis en pacientes con EICH).
- La respuesta inmune a algunas vacunas está disminuida en presencia de EICH y/o tratamiento inmunosupresor por lo que se recomienda no vacunar pacientes con EICH grave o en tratamiento con altas dosis de fármacos inmunosupresores.
- Los pacientes con inmunodeficiencia primaria como indicación de TPH requieren criterios de vacunación especiales. (revisar capitulo N°3)
- El uso de productos biológicos (inmunoglobulinas, anticuerpos monoclonales anti CD20 como rituximab u otros) disminuye la respuesta inmune a las vacunas e interfiere en el esquema de vacunación.
- Para aquellas enfermedades inmunoprevenibles en que la protección depende fundamentalmente de un título de anticuerpos, se puede evaluar la capacidad de respuesta humoral a dichas vacunas mediante la determinación de títulos de anticuerpos; están disponibles en nuestro medio la medición de anticuerpos anti-hepatitis B, anti-tetánicos (solo niños) y anti-neumocócicos (solo niños); se recomienda efectuar esta medición en aquellos pacientes en que existan dudas sobre su capacidad de respuesta inmune. Esta indicación se discutirá caso a caso.
- Algunas de las vacunas que contienen microorganismos vivos atenuados están CONTRAINDICADAS en pacientes receptores de TPH, por ser agentes replicables; es el caso de las vacunas: BCG, vacuna antitífica oral (no disponible en nuestro país actualmente), vacuna varicela, vacuna contra la fiebre amarilla y vacuna rotavirus. En el análisis de riesgo beneficio, se considera que la vacuna SR constituye una excepción a la regla anterior pues protege esencialmente de brotes de sarampión, esporádicos, que se producen en el país, recomendación avalada por un perfil de seguridad adecuado después de un año de haber recibido un TPH, se recomienda su indicación en pacientes sin EICH y sin inmunosupresión. Existe menos experiencia con la vacuna varicela por lo que se recomienda su indicación sólo en pacientes sin EICH y sin inmunosupresión. La vacuna contra fiebre amarilla se reserva en Chile sólo para habitantes de Rapa Nui por razones epidemiológicas. Se han reportado efectos adversos graves secundarios a la vacunación contra fiebre amarilla en personas sanas, personas mayores de 65 años e inmunocomprometidos, por lo que, en pacientes receptores de TPH, residentes en Rapa Nui, se recomienda vacunarles cuando no tengan EICH ni inmunosupresión.

- Algunas vacunas están indicadas sólo en circunstancias especiales, como ya se ha mencionado el caso de la vacunación contra fiebre amarilla, o la vacuna antirrábica, necesaria en personas que sufran ataques de animales. En general, vacunas no incluidas en los esquemas de vacunación descritos en este documento, requieren la indicación por médico trasplantólogo y/o infectólogo.
- La vacunación que se inicia después de los 12 meses del TPH la denominaremos "vacunación estándar". En ciertas condiciones es posible iniciar antes, desde los 6 meses de efectuado el TPH, y la denominaremos "vacunación precoz". La vacunación contra influenza y COVID-19 se consideran excepciones y se pueden iniciar desde los 3 meses post TPH dependiendo del contexto epidemiológico.
- Ante situaciones no contempladas en estas recomendaciones, se discutirá cada caso en reunión de equipo integrada por su médico tratante, equipo de trasplantes e infectólogo(s). Esto incluye la presentación de reacciones adversas mayores relacionadas con la administración de una vacuna.

Recomendaciones de vacunación para pacientes receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos

Vacunación anti-influenza en campaña anual
Por razones epidemiológicas, esta vacunación es una excepción a los requisitos/criterios generales para iniciar una vacunación.

Aún con el riesgo de inducir una escasa respuesta inmunológica, se recomienda administrar esta vacuna anualmente en las campañas nacionales de vacunación contra la influenza.

Todos los pacientes con 3 meses o más post trasplante, deben recibir la vacunación anti-influenza, independiente de otros criterios. La dosificación y carga antigénica para utilizar se regirá por las recomendaciones generales de uso de la vacuna anti-influenza (ver tablas 6.1 y 6.2). Esta recomendación se basa en opinión de expertos nacionales e internacionales.

Vacunación contra COVID-19
Por razones epidemiológicas, esta vacunación también es una excepción a los requisitos/criterios generales para iniciar una vacunación.

Todos los pacientes con 3 meses o más post trasplante, pueden recibir la vacunación contra COVID-19 de plataforma de ARN mensajero, independiente de otros criterios. Recordar que todos los pacientes post TPH se consideran como jamás vacunados. Aún con el riesgo de inducir una escasa respuesta inmunológica, se recomienda administrar esta vacuna según las campañas nacionales de vacunación. Esta recomendación se basa en opinión de expertos nacionales e internacionales.

Vacunación precoz pacientes pediátricos

Definición:
Vacunación iniciada entre 6 meses y 12 meses post-trasplante.

Requisitos:

- Ausencia de quimioterapia actual.
- Ausencia de EICH actual.
- No haber recibido inmunoglobulina intravenosa (IGIV) por al menos 3 meses.
- No haber recibido anticuerpos anti CD20 (ej. Rituximab), por al menos 6 meses. (efectividad reducida hasta 12 meses).

Requisitos adicionales en pacientes pediátricos:

- Recuento de LT CD4 igual o mayor a 200/µL.
- Recuento de LT CD19 igual o mayor a 20/µL
- IgG igual o mayor a 400 mg/dL
- Uso de inmunosupresión que permita la vacunación precoz:
  - » Dos o menos inmunosupresores (contando los corticosteroides) y
  - » Uso actual de corticoterapia en dosis menor a 0,5 mg/kg/día de prednisona o dosis equivalentes.

Contraindican la vacunación precoz:

- El uso actual de 3 o más inmunosupresores (contando la corticoterapia) y/o corticoterapia igual o mayor a 0,5 mg/kg/día de prednisona o dosis equivalentes.
- La presencia de inmunodeficiencia primaria como indicación del TPH. (Ver criterios de vacunación específicos más adelante).

Si el paciente no cumple alguno de estos criterios se debe reevaluar su vacunación a los 12 meses post TPH.

Vacunación estándar pacientes pediátricos

Definición:
Vacunación iniciada después de los 12 meses post-trasplante.

Requisitos:

- Ausencia de quimioterapia actual.
- No haber recibido IGIV por al menos 3 meses.
- No haber recibido anticuerpos anti CD20 (ej. Rituximab) por al menos 6 meses. (efectividad reducida hasta 12 meses).
- Recuento de LT CD4 igual o mayor a 200/µL.
- Recuento de LT CD19 igual o mayor a 20/µL.
- IgG igual o mayor a 400 mg/ dL.
- Ausencia de EICH activo.
- Si tiene EICH, se definirá según la graduación de éste:
  - Si es crónico leve o moderado: evalúe la inmunosupresión.
  - Si es grave, posponga hasta obtener respuesta al tratamiento.
- Uso de inmunosupresión que permite iniciar la vacunación:
  - Dos o menos inmunosupresores (contando los corticosteroides) y
  - Uso actual de corticoterapia, dosis menor a 0,5 mg/kg/día de prednisona o dosis equivalentes.

Contraindican la vacunación estándar:

- El uso actual de 3 o más inmunosupresores (contando la corticoterapia) y/o corticoterapia igual o mayor a 0,5 mg/kg/día de prednisona o dosis equivalentes.
- La presencia de inmunodeficiencia primaria como indicación del TPH. (Ver criterios de vacunación específicos más adelante).

Se deben cumplir todos los criterios mencionados; si el paciente no cumple alguno de estos criterios, se debe reevaluar a los 18 y/o 24 meses post TPH. Si no los cumple a los 24 meses post TPH, evaluar el inicio de la vacunación en reunión de equipo.

En caso de EICH grave y/o la inmunosupresión intensa persiste más de 6 meses, evaluar el inicio de la vacunación en reunión de equipo.

Vacunación en pacientes con TPH por inmunodeficiencia primaria

Estos pacientes iniciarán un esquema de vacunación a los 12 meses o más post TPH. La única excepción son las vacunas influenza y COVID-19, que deben recibir, al igual que el resto de los pacientes, durante la campaña de vacunación ministerial.

Requisitos:

- Suspensión de IGIV por al menos 3 meses.
- Cumplir con todos los siguientes criterios de laboratorio:
  - IgG mayor o igual a 600 mg/dL (sugerente de producción propia).
  - IgA detectable (sugerente de cambio de clase).
  - LT CD19 > 200 /µL (si está disponible, ideal: CD19 >200/µL del donante).
  - LT CD4 > 200/µL (si está disponible, ideal: CD4 >200/µL del donante).
- Sin uso de anticuerpos anti CD20 (ej. Rituximab) por al menos 6 meses.
- Ausencia de EICH.

Si a los 12 meses de efectuado el TPH el paciente aún recibe IGIV, se debe intentar suspender su administración por 3 meses (en pacientes sin EICH, sin inmunosupresión, sin infecciones graves recientes). Evitar la suspensión de la IGIV en campaña de invierno (abril a octubre); preferir un periodo de baja prevalencia de virus influenza, virus respiratorio sincicial, metapneumovirus, virus parainfluenza o coronavirus.

Al completar 3 meses sin IGIV, evalúe si cumple los siguientes criterios:

- IgG mayor o igual a 600 mg/dL.
- IgA detectable (sugerente de cambio de clase).
- LT CD19 > 200 /µL (ideal: LT CD19 >200/µL del donante).
- LT CD4 >200/µL (ideal: LT CD4 >200/µL del donante).

Si cumple con dichos criterios, se debe coordinar en equipo multidisciplinario (médico inmunólogo, infectólogo, trasplantólogo, enfermera) la indicación y calendarización de vacunas.

Si el paciente, a los 12 meses post TPH no cumple los requerimientos para iniciar la vacunación, se deben reevaluar los mismos criterios a los 18 y 24 meses post TPH. Si el paciente no cumple los requisitos a los 24 meses post TPH, evaluar su inicio en reunión de equipo multidisciplinario antes descrito para coordinación de vacunas.

Las vacunas vivas serán indicadas luego de la suspensión de fármacos inmunosupresores, la documentación de una respuesta positiva a vacunas inactivadas, y una adecuada respuesta inmune celular. Esto se verificará mediante la medición de anticuerpos IgG antitoxoide tetánico 4-6 semanas luego de la vacunación, y el estudio de subpoblaciones linfocitarias con proliferación linfocitaria.

Esquemas de vacunación

Vacunación anti-influenza

Inicio a partir de los 3 meses post TPH y luego vacunación anual de por vida.

Vacuna a utilizar: según campaña anual definida por Ministerio de Salud.

TABLA 6.1. VACUNACIÓN CONTRA INFLUENZA - PRIMERA CAMPAÑA POST-TRASPLANTE

Edad	Dosis	Comentario
6 meses a 8 años, 11 meses y 29 días	2	Separadas por 4 semanas
9 años y más	1	-

TABLA 6.2. VACUNACIÓN CONTRA INFLUENZA - CAMPAÑA ANUAL POST-TRASPLANTE

Edad	Número de dosis	Comentario
A partir de los 6 meses	1	-

Vacunación contra COVID-19

Inicio a partir de los 3 meses post TPH. Por razones epidemiológicas esta vacunación es una excepción a los requisitos/criterios generales. Todos los pacientes deben recibir la vacunación contra COVID-19 de plataforma de ARN mensajero (dependiendo disponibilidad en PNI), independiente de otros criterios.

Aún con el riesgo de inducir una escasa respuesta inmunológica, se recomienda administrar esta vacuna según las campañas nacionales de vacunación definidas por el Ministerio de Salud.

TABLA 6.3. ESQUEMA DE VACUNACIÓN ESTÁNDAR: INICIO DESDE LOS 12 MESES POST TPH O MÁS

Edad	Dosis	Esquema	Comentario
Hexavalente	4	0-2-6 y 18 meses	Hasta los 6 años, 11 meses y 29 días
dTpa + Hib + IPV + VHB (por separado)	4	0-2-6 y 18 meses	7 años o mayores, contraindicada vacuna Hexavalente
Neumocócica conjugada 13V	3	0-2-4-12 meses	Dosis de los 12 meses sólo a pacientes con EICH
Neumocócica polisacárida 23v	1	12 meses	Después de 3 dosis de VNC-13v y con 2 años de edad o más. No a pacientes con EICH Repetir una dosis tras 5 años por una sola vez
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	2	0-2 meses	-
Meningocócica recombinante serogrupo B	2	0-2 meses	-
Hepatitis A	2	0-6 meses	-
SRP	2	12-18 meses	No administrar si EICH
VPH	3	0-2-6 meses	Desde los 9 años
Varicela	2	12-18 meses	No administrar si EICH activo

Nota: Si el paciente proviene de Rapa Nui, considerar vacuna fiebre amarilla al menos un año post TPH

TABLA 6.4. PLAN DE VACUNACIÓN A PARTIR DE LOS 12 MESES DE EFECTUADO EL TRASPLANTE – MENORES DE 7 AÑOS

Vacuna	Meses desde indicación de vacunación							
	0	1	2	3	4	6	12	18
Hexavalente	X	–	X	–	X	–	–	X
Neumocócica conjugada 13v	X	–	X	–	X	–	X [a]	–
Neumocócica polisacárida 23v	–	–	–	–	–	–	X [b]	
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	X	–	X	–	–	–	–	–
Meningocócica recombinante serogrupo B	–	X	–	X	–	–	–	–
Hepatitis A	–	X	–	–	–	X	–	–
SRP	–	–	–	–	–	–	X [b]	X [b]
Varicela	–	–	–	–	–	–	X [b]	X [c]

(a) Administrar solo si EICH.

(b) No administrar si EICH.

(c) Esperar aprobación MINSAL de adelantar dosis.

TABLA 6.5. PLAN DE VACUNACIÓN A PARTIR DE LOS 12 MESES DE EFECTUADO EL TRASPLANTE – A PARTIR DE LOS 7 AÑOS

Vacuna	Meses desde indicación de vacunación							
	0	1	2	3	4	6	12	18
dTpa – Hib – VPI – VHB	X	–	X	–	X	–	–	X
Neumocócica conjugada 13v	X	–	X	–	X	–	X [a]	–
Neumocócica polisacárida 23v	–	–	–	–	–	–	X [b]	
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	–	X	–	X	–	–	–	–
Meningocócica recombinante serogrupo B	–	X	–	X	–	–	–	–
Hepatitis A	–	X	–	–	–	X	–	–
VPH (a partir de los 9 años)	–	–	–	–	X	X	X [c]	–
SRP	–	–	–	–	–	–	X [b]	X [b]
Varicela	–	–	–	–	–	–	X [b]	X [c]

(a) Administrar solo si EICH.

(b) No administrar si EICH.

(c) Esperar aprobación MINSAL de adelantar dosis.

TABLA 6.6. ESQUEMA DE VACUNACIÓN PRECOZ: INICIO ENTRE LOS 6 MESES Y 12 MESES POST TPH

Vacuna	Dosis	Esquema	Comentario
Hexavalente	4	0-2-4 meses y 18 meses	Hasta los 6 años, 11 meses y 29 días
dTpa + IPV + VHB (por separado)	4	6-8-12 y 18 meses	A partir de los 7 años
Neumocócica conjugada 13v	3	0-2-4 (6) ó (12) meses	Dosis de los 12 meses sólo a pacientes con EICH
Neumocócica polisacárida 23v	1	12 meses	A partir de los 2 años de edad. No a pacientes con EICH. Repetir una dosis tras 5 años por una sola vez.
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	2	0-2 meses	-
Meningocócica recombinante serogrupo B	2	0-2 meses	-
Haemophilus influenzae tipo b	3	0-2-4 meses	-
Hepatitis A	2	6-12 meses	-
VPH	3	6-8-12 meses	A partir de los 9 años
SRP	2	18-24 meses	No administrar si EICH
Varicela	2	18-24 meses	No administrar si EICH Esperar aprobación del MINSAL para adelantar 2da dosis.

Nota:

1. Si el paciente procede de Rapa Nui: considerar la vacunación contra fiebre amarilla, al menos un año post TPH.

2. La secuencia ha sido establecida teniendo en consideración a los riesgos epidemiológicos y clínicos de cada afección inmunoprevenible y la compatibilidad entre las diversas administraciones.

TABLA 6.7. PLAN DE VACUNACIÓN PRECOZ, SECUENCIA A PARTIR DE LOS 6 MESES POST TPH EN NIÑOS/AS MENORES DE 7 AÑOS

Vacuna	Meses desde indicación de vacunación								
	0	2	4	6	8	10	12	18	24
Hexavalente	X	X	X	-	-	-	X	-	-
Neumocócica conjugada 13v	X	X	-	X [a]	-	-	X [#]	-	-
Neumocócica polisacárida 23v	-	-	-	-	-	-	X [b]	-	-
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	X	X	-	-	-	-	-	-	-
Meningocócica recombinante serogrupo B	X	X	-	-	-	-	-	-	-
Hepatitis A	-	-	-	X	-	-	X	-	-
SRP	-	-	-	-	-	-	-	X [b]	X [b]
Varicela	-	-	-	-	-	-	-	X [b]	X

(a) Administrar solo si EICH.

(#) Administrar solo si EICH y ha recibido sólo 3 dosis.

(b) No administrar si EICH.

La secuencia ha sido establecida teniendo en consideración a los riesgos epidemiológicos y clínicos de cada afección inmunoprevenible y la compatibilidad entre las diversas administraciones.

TABLA 6.8. PLAN DE VACUNACIÓN, SECUENCIA A PARTIR DE LOS 6 MESES POST TPH EN NIÑOS/AS MAYORES DE 7 AÑOS

Vacuna	Meses desde indicación de vacunación										
	0	2	4	6	7	8	10	12	13	18	24
dTpa + VPI + VHB	–	–	–	X	–	X	–	X	–	X	–
Neumocócica conjugada 13v	X	X	X	X (a)	–	–	–	X (#)	–	–	–
Neumocócica polisacárida 23v	–	–	–	–	–	–	–	X (b)	–	–	–
Haemophilus influenzae tipo b	X	X	X	–	–	–	–	–	–	–	–
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	X	X	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Meningocócica recombinante serogrupo B	X	X	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Hepatitis A	–	–	–	–	X	–	–	–	X	–	–
VPH (a partir de los 9 años)	–	–	–	–	X	X	–	–	X	–	–
SRP	–	–	–	–	–	–	–	–	–	X (b)	X (b)
Varicela	–	–	–	–	–	–	–	–	–	X (b)	X

(a) Administrar solo si EICH.

(#) Administrar solo si EICH y ha recibido sólo 3 dosis.

(b) No administrar si EICH.

La secuencia ha sido establecida teniendo en consideración a los riesgos epidemiológicos y clínicos de cada afección inmunoprevenible y la compatibilidad entre las diversas administraciones.

Vacunación en adultos receptores TPH

Activación de programa de revacunación post TPH en mayores de 15 años:

- En pacientes receptores de TPH autólogo, el médico de trasplantes indicará iniciar el programa de re-vacunación post TPH a partir del 6° mes post trasplante, a todos los pacientes.
- En pacientes receptores de TPH alogénico, el médico de trasplantes indicará iniciar el programa de re-vacunación post TPH:
  - A partir del 6° mes post trasplante, a todos los pacientes que se encuentren sin Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH) crónica, sin tratamiento inmunosupresor.
  - En pacientes con Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH) crónica, con tratamiento inmunosupresor al 6° mes post TPH, el inicio deberá postergarse mientras mantenga esta condición.
  - A pacientes con Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH) crónica, con tratamiento inmunosupresor al 12° mes post TPH, el inicio deberá postergarse hasta que se logre reducir la dosis de corticoide a menos del equivalente de 0.5 g/kg/día de prednisona. En ese grupo de pacientes, no podrá utilizarse vacunas con virus vivos atenuados.
- La vacunación se llevará a cabo en el vacunatorio a cargo del CESFAM más cercano al domicilio del paciente, en base a la programación descrita a continuación.
- Es ideal que el vacunatorio se guíe por los calendarios de vacunación propuestos a partir de la tabla 6.3 y puedan replicar este carnet de revacunación post TPH, donde quede anotada la fecha, la vacuna, la dosis y registro de la firma de la persona que administra las vacunas en cada una de las visitas.

TABLA 6.9. ESQUEMAS DE VACUNACIÓN EN ADULTOS RECEPTORES DE TRASPLANTE DE PRECURSORES HEMATOPOYÉTICOS.

Vacuna	Dosis	Esquema	Comentario
Anti Influenza	Anual	Estacional Mes 6°	Influenza inactivada Puede adelantarse a 3 meses en período epidémico
Contra COVID-19 (ARNm)	3 dosis	Mes 6°	Esquema según recomendación actualizada del programa de vacunación nacional. Puede adelantarse según contexto epidemiológico a mes 3°.
Neumocócica conjugada 13v [(a)]	3 dosis	Mes 6°, 7° y 8°	Con EICH agregar 4ª dosis al mes 12° En caso de haber sido administrada primero neumo 23 valente debe existir intervalo de 12 meses para administración de neumo 13 valente.
Neumocócica polisacárida 23v [(a)]	1 dosis	Mes 12° (sin EICH)	Con EICH al menos 2 meses después de última dosis de PCV-13. Le corresponde revacunación 5 años posterior a 1° dosis x 1 sola vez.
Haemophilus Influenzae tipo B	3 dosis	Mes 6°, 7° y 8°	-
dTpa	3 dosis	Mes 6°, 8° y 10°	-
Hepatitis A	2 dosis	Mes 12° y 24°	-
Hepatitis B	3 dosis	Mes 12°, 13° y 18°	Usar doble dosis (40 µg)
Polio inactivada	3 dosis	Mes 12°, 14° y 18°	-
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY	2 dosis	Mes 12° y 14°	Considerar refuerzo al 3er año solo en pacientes con inmunosupresión. (con indicación de equipo tratante, ejemplo: EICH).
Meningocócica recombinante serogrupo B MenB-4C MenB-FHbp	3 dosis	Mes 12°, 14° y 18°	Minsal actualmente cuenta con Men B-4C (Bexsero®). Uso aprobado hasta los 50 años. MenB-FHbp está aprobada solo en pacientes de 10 a 65 años.
VPH	3 dosis	Mes 12°, 14° y 18°	Podría usarse mujeres y hombres hasta 45 años. Tetravalente o nonavalente según disponibilidad.
SRP	1 dosis	Mes 24°	Sin EICH y sin inmunosupresión.
Varicela	2 dosis	Mes 24° y 25°	Sin EICH y sin inmunosupresión.
Fiebre amarilla	1 dosis	Mes 24°	Sin EICH y sin inmunosupresión. Habitantes de Isla de Pascua.
Zoster recombinante [(b)]	2 dosis	Mes 6° y 8°	Sólo en seropositivos para VZV, antes de descontinuar profilaxis. IgG al mes 24°, si (-), evaluar vacuna varicela.
VRS [(b)]	1 dosis	> mes 6°	En mayores de 18 años.

(a) Existen en la actualidad VNC de 15, 20 y 21 valencias, que podrían estar disponibles en el país en el futuro. Su uso (PCV-15) podría reemplazar a PCV-13 en el esquema secuencial, o prescindir del uso de refuerzo con PPSV-23 en el caso de PCV-20 o PCV-21.

(b) Vacuna actualmente no disponible en el arsenal del PNI.

Vacunación de los contactos del receptor de TPH

Incluye a TODAS las personas, familiares o no, que habitan en el mismo hogar que el receptor de TPH. Se incluyen, además, al personal en atención directa de estos pacientes: técnicos y profesionales de la salud y personal de hogares de acogida.

TABLA 6.10. VACUNAS INDICADAS PARA CONTACTOS DEL RECEPTOR DE TPH

Vacuna	Población objetivo	Dosis y comentarios
Anti-influenza	Todos	▪ Dosis según recomendación anual de campaña. ▪ Indicación anual durante la campaña, hasta que el paciente esté inmuno-reconstituido. ▪ NO emplear vacuna intranasal (virus vivo atenuado) ▪ Se debe vacunar a TODO contacto intra-domiciliario, año a año, hasta que el paciente esté inmuno-reconstituido.
Varicela	Todos quienes no tengas historia de infección o con serología negativa	Se debe vacunar al personal de salud seronegativo que ingresa a trabajar en una unidad de pacientes inmunocomprometidos. Dosis: 2 separadas por 1 mes. Nota: aplicarla >4 semanas antes del acondicionamiento y/o >6 semanas antes del contacto previsto con el paciente receptor de TPH. Dosis: PNI incorpora 1° dosis a los 18 meses y la 2° dosis a los 36 meses; por lo que hermanos de pacientes post TPH podrían recibirla. Baja probabilidad de vesículas, si aparecen aislar al vacunado hasta que todas las lesiones estén en etapa de costra.
SRP	Personal de salud	Realizar requerimiento, si corresponde.

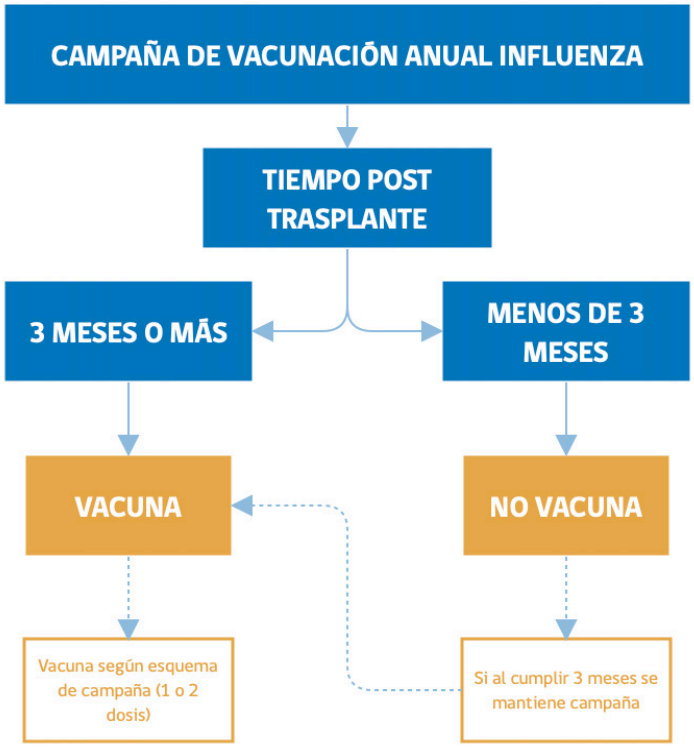
TABLA 6.11. VACUNAS CONTRAINDICADAS PARA CONTACTOS DEL RECEPTOR DE TPH

Vacuna	Comentario	Aislamiento si contacto la recibe
Rotavirus	El individuo vacunado elimina rotavirus por deposiciones durante 2 a 4 semanas.	▪ No hay casos sintomáticos descritos en contactos. ▪ Se recomienda evitar contacto con deposiciones del vacunado. ▪ No tener contacto con la misma persona que cuida al vacunado por 4 semanas.

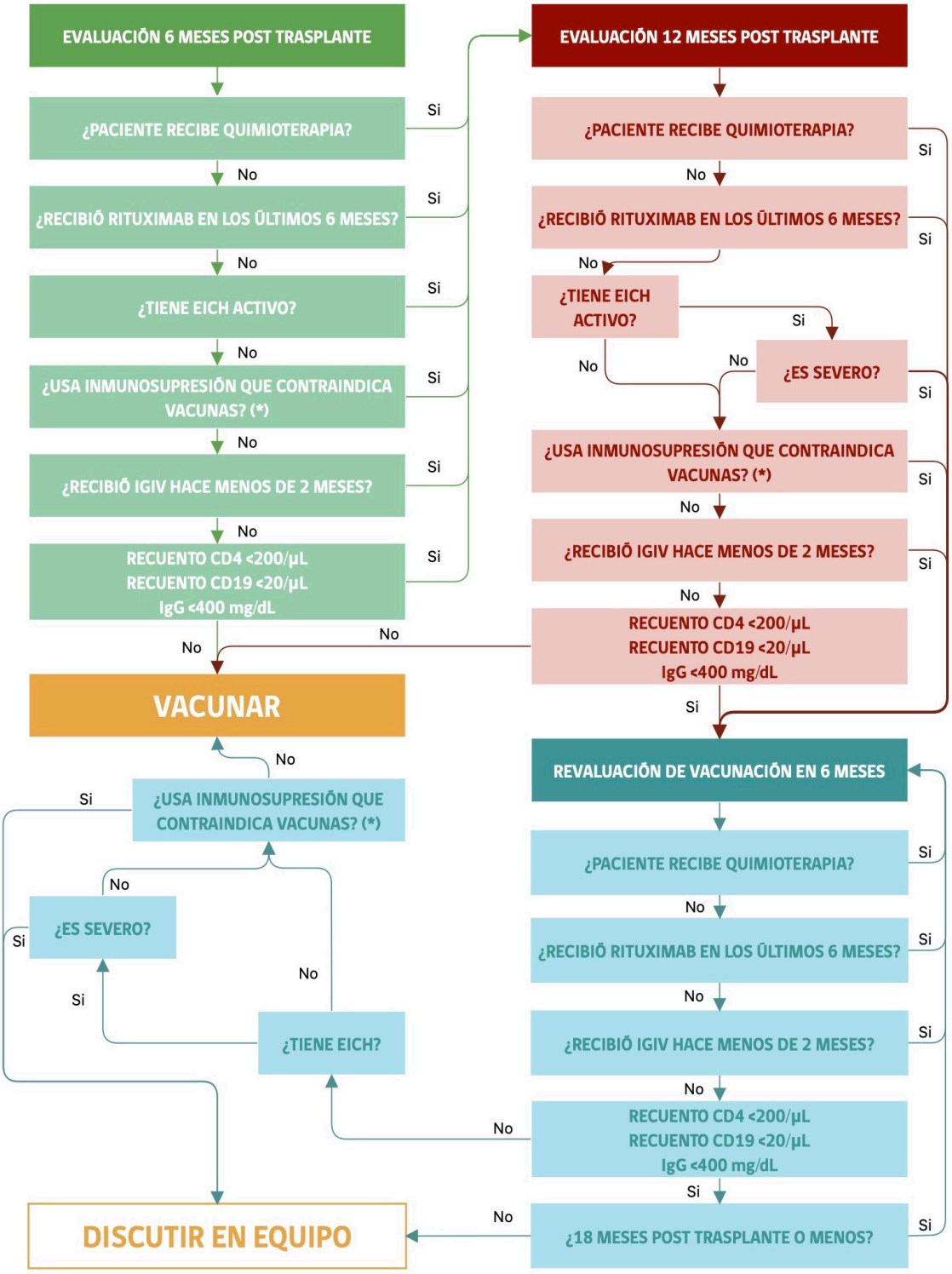
El resto de las vacunas en los contactos no reportan riesgos para pacientes receptores de TPH.

Flujogramas en pacientes pediátricos receptores de TPH

FLUJOGRAMA 1: VACUNACIÓN ANTI-INFLUENZA SEGÚN CAMPAÑA ANUAL

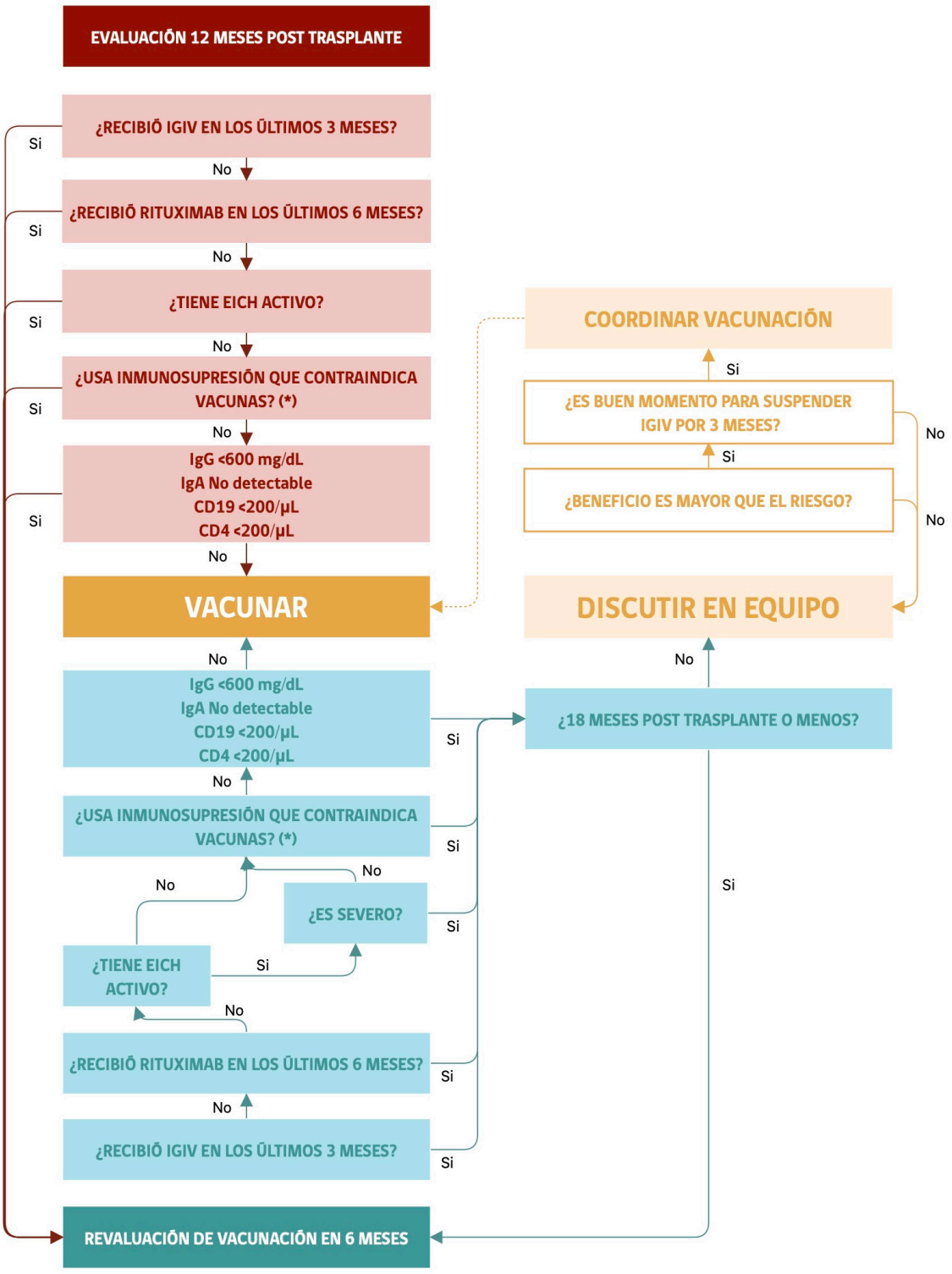


FLUJOGRAMA 2: VACUNACIÓN DE PACIENTES POST TPH (EXCEPTÚA PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA)



(*) 3 o más inmunosupresores y/o corticoesteroides igual o mayor a 0,5 mg/kg/día.

FLUJOGRAMA 3: VACUNACIÓN DE PACIENTES POST TPH POR INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA



(*) 3 o más inmunosupresores y/o corticoesteroides igual o mayor a 0,5 mg/kg/día.

Referencias

» The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies [Internet]. 7th edition. (2019). Chapter 29Vaccinations. Rafael de la Cámara. Cham, Suiza. Disponible en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553979/

» Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, Di Blasi R, Mikulska M, Rieger C, European Conference on Infections in Leukaemia group. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: Guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019 Jun; 19(6): e200-e212. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30600-5.

» Carpenter PA, Englund JA. How I vaccinate blood and marrow transplant recipients. Blood. 2016 Jun 9; 127(23): 2824-32. doi: 10.1182/blood-2015-12-550475.

» Heimall J, Buckley RH, Puck J, Fleisher TA, Gennery AR, Haddad E, et al. Recommendations for screening and management of late effects in patients with severe combined immunodeficiency after allogenic hematopoietic cell transplantation: A Consensus Statement from the Second Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium International Conference on Late Effects after Pediatric HCT. Biol Blood Marrow Transplant. 2017 Aug;23(8): 1229-40. doi: 10.1016/j.bbmt.2017.04.026.

» Pde Miller 1, S R Patel 2, R Skinner Joint consensus statement on the vaccination of adult and paediatric haematopoietic stem cell transplant recipients: Prepared on behalf of the British society of blood and marrow transplantation and cellular therapy (BSBMTCT), the Children's cancer and Leukaemia Group (CCLG), and British Infection Association (BIA), J Infect 2023 Jan;86(1):1-8

CAPÍTULO 8: VACUNACIÓN EN PACIENTES CON ASPLENIA/HIPOSPLENIA

Introducción

Este capítulo contempla a aquellos pacientes con asplenia anatómica de tipo congénita, quirúrgica, o funcional por irradiación esplénica, infiltración por enfermedades de depósito o malignas, estimulación crónica del bazo por enfermedades hemolíticas crónicas, pacientes de etnias afroamericanas portadores de anemia de células falciformes (ACF).

La fagocitosis es el principal mecanismo de control de bacterias ricamente capsuladas que se complementa con la presencia de anticuerpos del tipo IgG específicos para cada microorganismo. El bazo es un órgano capital en la fagocitosis que se lleva a cabo en el torrente sanguíneo, actuando como un verdadero "filtro" de las bacterias que circulan en la sangre. En consecuencia, el estado de asplenia funcional o anatómica predispone en forma considerable al riesgo de infecciones bacteriémicas graves por especies ricamente capsuladas, principalmente *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y *Neisseria meningitidis*. Con menor frecuencia, se describen infecciones graves por otras especies bacterianas como *Salmonella spp, Pasteurella sp y Capnocytophaga sp.*, parásitos de la malaria y hongos. En el caso de la ACF, la falta de células B de memoria aumenta el riesgo de enfermedades graves y muerte debido a infecciones virales como influenza, COVID-19, parvovirus y virus Epstein Barr.

Consideraciones generales

Todos los lactantes, niños/as, adolescentes y adultos, independientemente del origen de la asplenia, están expuestos a un mayor riesgo de bacteriemia o sepsis fulminante, que se asocia a una letalidad 350 veces superior a la de un individuo sano. Este riesgo es mayor en niños de corta edad (particularmente bajo 3 años) que en adultos y es mayor en los años inmediatamente tras una esplenectomía (particularmente en los 3 años siguientes a una esplenectomía) que a largo plazo. Si bien el riesgo de sepsis fulminante disminuye significativamente con el curso de los años en pacientes asplénicos congénitos o post esplenectomía, esta condición se mantiene por toda la vida; se han reportado casos de bacteriemia fulminante en adultos incluso 25 años después de la pérdida del bazo. Por otra parte, el riesgo de sepsis fulminante en pacientes con asplenia/hiposplenia funcional se mantiene o aumenta con los años en la medida que el daño sobre el bazo se va acentuando.

La asplenia anatómica requiere de un estudio ecográfico abdominal efectuado por un operador entrenado o puede ser certificada durante un acto quirúrgico sobre la cavidad abdominal; en caso de dudas, puede recurrirse al examen de cintigrafía esplénica.

La vacunación contra especies ricamente capsuladas procura inducir anticuerpos específicos de manera de aminorar el riesgo que representa el carecer de la función de filtro bacteriano que normalmente ejerce el bazo, y disminuir así el riesgo de sepsis fulminante causada por ellas. No obstante, y pese a la oportuna vacunación, puede persistir un riesgo menor, en particular de sepsis neumocócica fulminante causado por serotipos no incluidos en las vacunas disponibles, lo que debe ser advertido por el médico al paciente.

Recomendaciones de vacunación

1. Pacientes con asplenia congénita

Los pacientes con asplenia congénita deben recibir todas las vacunas del PNI, según edad; sin contraindicaciones, complementando con vacunas extraprogramáticas para su protección más temprana. (ver tabla 7.1).

Vacunación contra *Streptococcus pneumoniae*

Vacuna anti-neumocócica conjugada: La vacunación anti- neumocóccica conjugada (VNC) se debe iniciar a los 2 meses de vida, con un esquema de cuatro dosis (2, 4, 6 y 12 meses) de manera de otorgarles la máxima protección desde el primer año de vida. (ver tabla 7.1). Quienes no recibieron esquema primario con VNC, deben recibir una dosis de VNC.

Vacuna anti-neumocócica polisacárida 23 valente (VNP-23): Se debe administrar una dosis a los 2 años de vida como complemento del esquema primario de VNC (ver tabla 7.1). Esta vacuna, VNP-23, ha de repetirse, por única vez, a los 5 años de recibir la dosis inicial. No se recomienda en forma rutinaria una tercera dosis de vacuna VNP-23.

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

La vacuna anti-Hib conjugada se administra a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad. Los niños/as con 5 años o más deben recibir una dosis adicional única, independiente del antecedente positivo de vacunación. (ver tabla 7.1). Pacientes que hayan experimentado una sepsis por Hib en el pasado, deben ser inmunizados contra este microorganismo, pues la infección no induce inmunidad protectora residual suficiente.

Vacunación contra *Neisseria meningitidis*

***Vacuna anti-meningocócica conjugada tetravalente (ACWY)*:** Existen diversas formulaciones registradas en Chile, de antígenos polisacáridos conjugados con distintas proteínas transportadoras: toxoide diftérico (Menactra®), CRM197 (Menveo®) y (Nimenrix®) y que difieren en su dosificación en menores de 2 años. Por el riesgo que representa para esta población la infección por *N. meningitidis*, se recomienda que reciban un esquema primario temprano de tres dosis a los 2, 4 y 6 meses y un refuerzo a los 12 meses.

Las recomendaciones internacionales avalan la revacunación en caso de persistir el riesgo epidemiológico, por lo tanto, aquellos pacientes que completaron su esquema a los 12 meses pueden recibir un refuerzo 3 años después y luego cada cinco años.

Niños/as nacidos antes del 2014 o mayores de 1 año, que no hayan sido vacunados deben recibir dos dosis de esta vacuna con intervalo de dos meses.

***Vacuna anti-meningocóccica recombinante serogrupo B*:** Existen dos formulaciones registradas y disponibles en Chile, ambas inducen anticuerpos contra proteínas de la membrana externa y no contra la cápsula polisacárida. La vacuna disponible en PNI es Bexsero®, está recomendada a partir de los 2 meses de edad (3 dosis con un refuerzo en el segundo año de vida (ver tabla 7.1), esquema que varía si el inicio de su aplicación es posterior al año de vida. No se dispone de información sobre la necesidad de aplicar una eventual revacunación, sin embargo, se debería considerar administrar una dosis de refuerzo cada 5 años independiente de los serogrupos.

Vacunación contra Influenza

Vacuna anti-influenza: Todos los pacientes con esta condición, que sean mayores de 6 meses de edad, deben recibir vacuna anti-influenza durante la campaña anual al igual que todos los miembros de su familia con los que convive, de acuerdo con el esquema habitual.

Dosificación: dos dosis espaciadas por un mes en la primera vacunación. Una dosis anual en adelante.

2. Vacunación de pacientes asplénicos/hiposplénicos funcionales

Los pacientes que desarrollan una asplenia/hiposplenia funcional en el curso de su vida deben continuar cumpliendo con el normal calendario de inmunizaciones que les corresponda según edad y deben adoptar, además, aquellas recomendaciones específicas para pacientes con asplenia congénita (ver tablas 7.1 y 7.2).

3. Vacunación de pacientes que son esplenectomizados

Todos los pacientes que son esplenectomizados deben estar vacunados contra potenciales infecciones por *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* tipo b, *Neisseria meningitidis* e influenza, de manera independiente de su edad. (ver tablas 7.2 y 7.3).

Las vacunas contra *S. pneumoniae, H. influenzae* tipo b y *N. meningitidis* pueden ser administradas en forma simultánea, en una misma sesión. La vacuna contra influenza se colocará durante la campaña correspondiente para esta vacunación.

Para pacientes que deban ser sometidos a esplenectomía electiva, el momento ideal para la vacunación es al menos dos semanas antes del acto operatorio; así se alcanza el óptimo efecto inmunizante. Si esto no fuera posible, o en el caso de esplenectomías de urgencia, se sugiere iniciar la aplicación de las vacunas después del acto quirúrgico y antes de egresar el paciente del hospital, para no perder la oportunidad de vacunarle. Posteriormente, se debe proceder de igual manera que con pacientes con esplenectomía programada.

Vacunación contra *Streptococcus pneumoniae*

Colocar una dosis de VNC-13 y dos meses más tarde, VNP-23. Revacunar (una sola vez) con vacuna VNP-23 transcurridos cinco años de la dosis inicialmente administrada de VNP-23.

Vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b

Colocar una dosis de vacuna conjugada. En pacientes con 7 o más años está contraindicada la vacuna hexavalente, por su contenido elevado de antígenos de pertussis y difteria. Por tanto, en ellos se debe indicar vacuna conjugada monovalente.

Vacunación contra *Neisseria meningitidis*

Si el paciente es menor de 1 año, se recomienda que reciban un esquema primario temprano de tres dosis a los 2,4 y 6 meses y un refuerzo a los 12 meses, de vacuna conjugada tetravalente A, C, W e Y.

Si el paciente es mayor de 1 año, se recomienda complementar de la siguiente forma:

- **Vacuna conjugada tetravalente ACWY:** Colocar dos dosis con intervalo de dos meses. Se recomienda revacunar acorde a las recomendaciones mencionadas anteriormente.

- **Vacuna recombinante serogrupo B:** Vacuna Bexsero®. Colocar dos dosis, con intervalo de dos meses en pacientes hasta 10 años (sin antecedentes de vacunación), intervalo que pueda abreviarse a un mes en pacientes a partir de 11 años.

Vacunación contra Influenza

Vacunación anti-influenza: colocar anualmente en campaña, según indicaciones universales.

3.1 Pacientes esplenectomizados que hayan recibido vacunación contra *S. pneumoniae, H. influenzae* tipo b *y N. meningitidis* con anterioridad

- **Vacuna anti-neumocócica:** Deben recibir una nueva dosis de VNC y dos meses más tarde, un refuerzo de vacuna VNP-23. Revacunar con VNP-23 transcurridos cinco años. Si hubieran recibido, con anterioridad, una primera dosis de vacuna VNP-23, deben revacunarse con VNP-23 transcurridos cinco años a contar de la dosis previa.
- **Vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b:** Administrar una dosis única de vacuna conjugada monovalente.
- **Vacuna anti-meningocóccica conjugada tetravalente ACWY:** Administrar dos dosis espaciadas por dos meses, revacunar con 1 dosis cada 5 años.
- **Vacuna anti-meningocóccica recombinante serogrupo B:** Deben recibir dos dosis de Bexsero® con intervalo de 2 meses, hasta 10 años, o de 1 mes, a partir de 11 años. Considerar refuerzo a los 5 años.
- **Vacuna anti-influenza:** Se colocará durante la campaña correspondiente para esta vacunación.

3.2 Pacientes esplenectomizados que no hayan recibido vacunación contra *S. pneumoniae, H. influenzae* tipo b *ni N. meningitidis* con anterioridad

- **Vacuna anti-neumocóccica:** Deben recibir una dosis de VNC y dos meses más tarde, una dosis de VNP-23. Revacunar por una sola vez con VNP-23 transcurridos cinco años a contar de la dosis previa.
- **Vacuna meningocóccica conjugada tetravalente ACWY:** Administrar dos dosis espaciadas por dos meses, revacunar cada 5 años.
- **Vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b:** Administrar una dosis.
- **Vacuna anti-meningocóccica recombinante serogrupo B:** Deben recibir dos dosis de Bexsero® con intervalo de 2 meses, hasta los 10 años, o de 1 mes, a partir de los 11 años.
- **Vacuna anti-influenza:** Se colocará durante la campaña correspondiente para esta vacunación.

TABLA 7.1. ESQUEMA DE VACUNACIÓN COMPLEMENTARIA AL PNI EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ASPLENIA CONGÉNITA, ASPLENIA/ HIPOSPLENIA FUNCIONAL (HASTA LOS 17 AÑOS)

Inicio de vacunación desde los 2 meses de edad			
Vacuna	**Dosis**	**Esquema**	**Observaciones**
Neumocócica conjugada 13v	4	2, 4 y 6 meses	Refuerzo a los 12 meses
Neumocócica polisacárida 23v	1	A partir de los 23 meses	Repetir por una sola vez 5 años después
Hexavalente [a]	4	2, 4 y 6 meses	Refuerzo a los 18 meses
Haemophilus influenzae tipo B	1	-	Refuerzo 5 años posterior a la última dosis de hexavalente
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY [b]	4	2, 4, 6 y 12 meses	1 dosis de refuerzo cada 5 años
Meningocócica recombinante serogrupo B [#]	4	2, 4, 6 y 12 meses	1 dosis de refuerzo cada 5 años
Inicio de vacunación desde los 12 meses de edad (sin vacunas previas)			
Neumocócica conjugada 13v	1	-	1 dosis VNC dos meses después de la vacunación primaria. luego proseguir con refuerzo VNP-23
Neumocócica polisacárida 23v	1	1 dosis a partir de los 24 meses, al menos 2 meses post neumocócica conjugada 13v	Repetir por una sola vez 5 años después.
Hexavalente [a]	-	Esquema de puesta al día	Hasta los 6 años 11 meses 29 días.
Haemophilus influenzae tipo B	1	-	1 dosis de refuerzo 5 años después de completado esquema primario
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY [b]	2	0-2 meses	1 dosis de refuerzo cada 5 años
Meningocócica recombinante serogrupo B (#)	2	0-2 meses	1 dosis de refuerzo cada 5 años
Hepatitis A	2	0-6 meses	-
Varicela	2	0-3 meses	-
Anti-influenza	1 o 2	Esquema universal según edad	Anual
Contra COVID-19 (ARNm)	-	-	Según recomendaciones vigentes

(#) Solo formulación Bexsero® disponible en PNI.

(a) Formulación hexavalente está contraindicada a partir de los 7 años, en ese caso reemplazar por vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b monovalente conjugada.

(b) Cualquiera de las 3 vacunas registradas que esté disponible en PNI.

TABLA 7.2. VACUNACIÓN DE PACIENTES > 2 AÑOS, INCLUYENDO ADULTOS, QUE HAN SIDO O SERÁN ESPLENECTOMIZADOS Y QUE CUENTEN CON VACUNACIONES PREVIAS

Tipo de vacuna	Dosis	Esquema	Observaciones
Neumocócica conjugada 13v [(a)]	1	-	1 dosis de VNC-13V idealmente dos semanas antes de la cirugía (*)
Neumocócica polisacárida 23v [(a)]	1	Al menos 2 meses post vacuna conjugada	Repetir en 5 años una sola vez
Haemophilus influenzae tipo b	1	-	1 dosis idealmente dos semanas antes de la cirugía
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY [(b)]	1	.	1 dosis de refuerzo cada 5 años
Meningocócica recombinante serogrupo B [(#)]	3	0-1 o 2 y 6 meses	Minsal actualmente cuenta con Men B-4C (Bexsero®). Uso aprobado hasta los 50 años. MenB-FHbp está aprobada solo en pacientes de 10 a 65 años.
Anti-influenza	1 o 2	-	Esquema universal según edad. Vacunar anualmente.
Contra COVID-19	-	-	Según recomendaciones vigentes

(a) Existen en la actualidad VNC de 15, 20 y 21 valencias, que podrían estar disponibles en el país en el futuro. Su uso (PCV-15) podría reemplazar a PCV-13 en el esquema secuencial, o prescindir del uso de refuerzo con PPSV-23 en el caso de PCV-20 o PCV-21.

(b) Cualquiera de las 3 vacunas registradas que esté disponible en PNI.

(#) Solo formulación Bexsero® disponible en PNI.

TABLA 7.3. VACUNACIÓN DE PACIENTES > 2 AÑOS, INCLUYENDO ADULTOS, QUE HAN SIDO O SERÁN ESPLENECTOMIZADOS SIN VACUNACIONES PREVIAS

Tipo de vacuna	Dosis	Esquema	Observaciones
Neumocócica conjugada 13v [(a)]	1	-	1 dosis de VNC-13V idealmente dos semanas antes de la cirugía (*)
Neumocócica polisacárida 23v [(a)]	1	Al menos 2 meses post vacuna conjugada	Repetir en 5 años una sola vez
Haemophilus influenzae tipo b	1	-	1 dosis idealmente dos semanas antes de la cirugía
Meningocócica conjugada tetravalente ACWY [(b)]	2	0-2 meses.	1 dosis de refuerzo cada 5 años
Meningocócica recombinante serogrupo B [(#)]	3	0-1 o 2 y 6 meses	Minsal actualmente cuenta con Men B-4C (Bexsero®). Uso aprobado hasta los 50 años. MenB-FHbp está aprobada solo en pacientes de 10 a 65 años.
Anti-influenza	1 o 2	-	Esquema universal según edad. Vacunar anualmente.
Contra COVID-19	-	-	Según recomendaciones vigentes

(a) Existen en la actualidad VNC de 15, 20 y 21 valencias, que podrían estar disponibles en el país en el futuro. Su uso (PCV-15) podría reemplazar a PCV-13 en el esquema secuencial, o prescindir del uso de refuerzo con PPSV-23 en el caso de PCV-20 o PCV-21.

(b) Cualquiera de las 3 vacunas registradas que esté disponible en PNI.

(#) Solo formulación Bexsero® disponible en PNI.

CUADRO 4. CONCEPTOS FUNDAMENTALES

Conceptos fundamentales

- La ausencia y la hipofunción del bazo favorecen las infecciones fulminantes por bacterias ricamente capsuladas: *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*.
- El riesgo de sepsis fulminante es máximo en los primeros años de vida (asplenia congénita) y en los primeros años post-esplenectomía.
- La vacunación contra *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis* disminuye en forma significativa el riesgo de sepsis fulminante por estas tres especies bacterianas.
- En un esquema de primovacunación se recomienda emplear vacunas conjugadas, en forma independiente de la edad del paciente.
- Para la primovacunación se recomienda indicar vacunas con la mayor diversidad antigénica disponible.
- Para la revacunación anti-neumocóccica se recomienda emplear vacuna polisacárida VNP-23.
- Se debe considerar la vacunación con formulaciones recombinantes contra *Neisseria meningitidis* serogrupo B.
- Los pacientes con asplenia anatómica o funcional deben recibir anualmente vacuna anti-influenza.
- Los pacientes con asplenia/hiposplenia deben recibir todas sus vacunas programáticas y complementarias contra *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*, hepatitis A y varicela.

Referencias

» Programa Nacional de Inmunizaciones, Recomendaciones para la vacunación de pacientes con necesidades especiales por patologías o situaciones de riesgo. 2018 disponible en: https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/02/MANUAL-VACUNAS-ESPECIALES.pdf

» Cofré F, Cofré J. Asplenia e hiposplenia en pediatría. Prevención de sepsis bacteriana fulminante Rev. chil. infectol. vol.31 no.1 Santiago feb. 2014 doi: 10.4067/S0716-10182014000100010

» Santolaya ME., Villena R., López E., Piñera C Manual de Vacunas de Latinoamérica de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, Capítulo 18. Inmunizaciones en niños y adolescentes inmunocomprometidos pags 483 - 506 Edición 2021 Disponible en: https://slipe.org/web/manualdevacunas2021/

» Jarovsky D, Romanzini Bastos P, Faria de Matos S, Almeida F, Safadi, Campos Oliveira-Hegg I, Maria Luporini S, Naaman Berezin E Vaccination in Pediatric Patients with Sickle-Cell Disease: Uptake Report and Mini-Review Journal of Tropical Pediatrics, 2022, 68(3), 1-9, Journal of Tropical Pediatrics, 2022, 68(3), 1-9 doi: 10.1093/tropej/fmac034

» Bonanni P, Grazzinib M, Niccolaib G, Paolinib D, Varoneb O, Bartolonic A., et al Recommended vaccinations for asplenic and hyposplenic adult patients Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2017, Vol 13, No 2, 359-368 doi: 10.1080/21645515.2017.1264797

» Australian Government Department of Health and Age Care Recommendations for vaccination in people with functional or anatomical asplenia The Australian Immunisation Handbook Disponible en: https://www.health.gov.au/resources/publications/the-australian-immunisation-handbook

» Immunize.org Vaccinations for Adults without a Spleen Disponible en https://www.immunize.org/wp-content/uploads/catg.d/p4047.pdf

» Villena R, Durán L., Inmunizaciones en niños, adolescentes y adultos inmunosuprimidos Rev. Med Clin Condes 2020; 31(3-4) 304-316 doi: 10.1016/j.rmclc.2020.03.003

CAPÍTULO 9: VACUNACIÓN PARA PACIENTES PORTADORES DE ENFERMEDADES CRÓNICAS

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define una enfermedad crónica como una enfermedad de larga duración, de progresión lenta y que no se transmite de persona a persona. Las enfermedades crónicas son responsables de 38 millones de muertes cada año.

Las enfermedades crónicas incrementan el riesgo de adquirir enfermedades infecciosas como también de presentar cuadros más graves y complicaciones asociadas. Las vacunas deben ser consideradas una parte integral en el manejo de pacientes portadores de enfermedades crónicas y componente esencial de las estrategias para promover un envejecimiento saludable.

La pandemia por COVID-19 ha impactado de forma severa a los pacientes con enfermedades crónicas. La hipertensión, la diabetes, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares se encuentran entre las más frecuentes.

La vacunación de estos grupos ha reducido de forma significativa el riesgo de enfermedad grave y de muerte.

Se incluyen en este grupo patologías diversas como: enfermedades cardíacas, respiratorias (incluyendo fibrosis quística), renales, hepáticas, neurológicas, mucocutáneas, hemoglobinopatías y alteraciones de la coagulación, endocrinopatías (incluyendo diabetes mellitus), otras enfermedades metabólicas, afecciones en tratamiento crónico con salicilatos, trasplante coclear y fístulas de LCR.

Las vacunas pueden ser menos inmunogénicas en este grupo de pacientes, por lo tanto, se debe promover la indicación de las vacunas lo más precoz en la evolución de la enfermedad, siendo el momento ideal cuando esta se detecta y confirma para asegurar una mejor respuesta inmune.

Se analizan a continuación los diferentes grupos de patologías y riesgo de infecciones inmunoprevenibles.

Definiciones

Enfermedad pulmonar crónica

La existencia de daño broncopulmonar crónico como asma moderada a grave, fibrosis quística, déficit de alfa1-antitripsina, bronquiectasias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), neumonitis alveolar, enfermedad respiratoria post exposición ocupacional o ambiental, granulomatosis de Wegener, neumonectomía, entre otras, favorecen la ocurrencia de infecciones por agentes inmunoprevenibles asociado a cuadros graves, secuelas y mortalidad. Entre los microorganismos que causan descompensación de la enfermedad de base, hospitalización y muerte y que pueden ser prevenidos por vacunas están, *Streptococcus pneumoniae*, virus influenza, virus respiratorio sincicial (VRS) y COVID-19.

Enfermedad cardiovascular

La adquisición de infecciones virales como influenza, VRS y COVID-19, o bacterianas como *Streptococcus pneumoniae*, están asociadas al riesgo de descompensación severa de las enfermedades cardiovasculares.

Estudios han demostrado una asociación significativa entre las infecciones respiratorias, especialmente la influenza, y el infarto agudo de miocardio, así como la neumonía adquirida en la comunidad y neumonía neumocócica con eventos cardiovasculares agudos como arritmias, insuficiencia cardíaca e infarto agudo al miocardio.

Se ha demostrado cierto efecto protector de la vacuna contra influenza para pacientes con enfermedad coronaria, también el efecto benéfico de las vacunas antineumocócica y contra COVID-19 relacionados a eventos cardiovasculares agudos.

Enfermedad hepática crónica

La enfermedad hepática crónica afecta los mecanismos de la respuesta inmune tanto innata como adaptativa. La disfunción esplénica puede estar asociada especialmente cuando la disfunción hepática es severa. En un grupo de pacientes se suma el alcoholismo como factor de riesgo para presentar por ejemplo enfermedad neumocócica invasora.

En pacientes con daño hepático las infecciones por virus de hepatitis A o B tienen un riesgo mayor de evolución grave, una rápida descompensación aguda de la enfermedad de base.

Este grupo de pacientes ha demostrado tener mayor morbilidad y mortalidad por COVID-19.

Enfermedad renal crónica y diálisis

Los pacientes con enfermedad renal crónica, independientemente de su etiología, son más vulnerables a las infecciones prevenibles por vacunación debido al deterioro de la inmunidad, los tratamientos inmunosupresores y la diálisis. Las infecciones bacterianas y virales causan mayor morbilidad y mortalidad en este grupo. Los centros con protocolos de vacunación han demostrado reducción de las tasas de infección y consiguiente disminución de la morbilidad y la mortalidad.

Pacientes en etapas avanzadas de compromiso de la función renal en diálisis, pueden tener menor respuesta y tasa de seroconversión a la vacuna contra hepatitis B y requieren de dosis más altas de vacuna.

Enfermedad neurológica crónica

Pacientes con enfermedades neurológicas (*) tienen mayor riesgo de hospitalización por influenza. La vacuna contra influenza reduce el riesgo de accidente vascular. Estas Condiciones neurológicas (*) favorecen el desarrollo de neumonía bacteriana o viral por microorganismos como *Streptococcus pneumoniae*, e influenza.

(*) Enfermedades cerebrales, espinales o neuromusculares que comprometan el buen manejo de secreciones respiratorias, tales como parálisis cerebral, epilepsia, accidentes vasculares secuelados, retardo mental y del desarrollo psicomotor moderado a severo, distrofias musculares y lesionados medulares.

Fístula craneal de LCR no resuelta
La demostración de una fístula craneal de LCR post trauma cerebral o neurocirugía que comunican la base de cráneo con la nasofaringe, el riesgo de migración de bacterias del tracto respiratorio alto hacia las meninges causando su compromiso, a veces con carácter de recurrente. Los agentes infecciosos más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, y *Neisseria meningitidis*.

Implante coclear
En pacientes que requieren un implante coclear, se ha descrito la producción de una brecha anatómica que favorece la infección meníngea. En este grupo de pacientes, la meningitis por *Streptococcus pneumoniae* se presenta con una frecuencia mayor que en la población general.

Diabetes mellitus y obesidad severa
La diabetes mellitus ha demostrado ser un factor de riesgo para desarrollar infecciones del tracto respiratorio por agentes inmunoprevenibles. Este riesgo se atribuye a una alteración de la respuesta inmune humoral y celular, con alteración en la función de neutrófilos y fagocitos. Los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de presentar neumonía adquirida en la comunidad, mayor riesgo de morbilidad y mortalidad por influenza, VRS y COVID-19. En pacientes diabéticos también se ha descrito un mayor riesgo de infección por virus de la hepatitis B. Pacientes con obesidad severa tienen alto riesgo de complicaciones asociadas a influenza además de mayor morbimortalidad por COVID-19 (IMC mayor a 35).

Patologías hematológicas crónicas no malignas y trastornos de la coagulación
En este grupo de patologías se incluye anemias crónicas, hemoglobinopatías y desordenes de coagulación. Si hay necesidad de transfusión frecuente de hemoderivados aumenta el riesgo de infección por virus de hepatitis B y hepatitis A. Si hay asociada disfunción esplénica, las recomendaciones de vacunas son similares a ese grupo de riesgo. Este grupo tiene mayor riesgo de influenza.

Consideraciones generales

Vacunación secuencial con vacuna neumocócica conjugada 13 valente y polisacárida 23 valente
En todos los pacientes adultos con patología crónica está recomendada la vacunación antineumocócica, con un esquema secuencial iniciando con vacuna conjugada 13 valente, seguida de 8 semanas de separación para recibir la vacuna polisacárida 23 valente.

Si el paciente recibió vacuna polisacárida 23 valente, se recomienda que complete el esquema con vacuna polisacárida conjugada 13 valente 12 meses después de administrada la vacuna polisacárida 23 valente. Algunos pacientes como los que tienen asplenia o inmunodepresión deberán recibir una dosis única de refuerzo a los 5 años de la anterior; por una sola vez (revisar capítulos respectivos).

Actualmente, existen disponibles en el país solo las vacunas conjugadas 13 valente y polisacárida 23 valente, sin embargo, en el futuro podrían estar disponibles las vacunas conjugadas 15, 20 y 21 valentes, ya autorizadas en algunos países, que ofrecen mejor cobertura que PCV-13, por lo cual se podría preferir su utilización. En el caso de usarse PCV-20 o PCV-21, no se requiere adicionar PPSV-23.

Se recomienda que cualquier paciente sano sin comorbilidades diagnosticadas previamente y que debuten con una enfermedad neumocócica invasora o neumonía neumocócica, reciban vacunación anti- neumococo, esto de manera excepcional.

Recientemente en Estados Unidos y Europa han sido aprobadas vacunas para la prevención de VRS en adultos, y se recomiendan a pacientes mayores de 60 años, (grupo con alta carga de morbimortalidad asociada a este virus) que posean ciertos factores de riesgo para enfermedad grave, los cuales incluyen enfermedades pulmonares crónicas (ej. EPOC, asma, fibrosis quística, enf. pulmonares intersticiales), enfermedades neurológicas con trastorno de la deglución, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, cardiopatías congénitas, diabetes mellitus insulinorequiriente o con complicaciones crónicas, obesidad con IMC>40, insuficiencia renal crónica, enfermos hepáticos, inmunosuprimidos y residentes de hogares de ancianos.

TABLA 8.1. VACUNAS RECOMENDADAS EN PACIENTES CRÓNICOS SEGÚN AFECCIONES

Patología	Vacunas
Neumopatía crónica • Enfermedad pulmonar crónica • Asma persistente, moderada o grave • Bronquiectasias • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) • Neumonitis alveolar • Enfermedad respiratoria post exposición ocupacional o ambiental. • Sarcoidosis • Granulomatosis de Wegener. • Fibrosis quística (*) • Neumonectomía pulmonar	• Influenza estacional anual. • VNC-13V o PCV-15, una dosis en no vacunados seguida de VNP-23V una dosis, separadas por un mínimo de 8 semanas. En caso de usar PCV-20 o PCV-21, 1 dosis, no se debe usar VNP-23VEn caso de usar PCV-20 o PCV-21, 1 dosis, sin uso de VNP-23V. • Hepatitis A y Hepatitis B (*) (según serología basal, solo para fibrosis quística). • Varicela (*) dos dosis (solo para fibrosis quística) • Contra COVID-19 según periodicidad definida por el PNI. • Vacuna VRS, una dosis en mayores de 60 años (**). • Vacuna dTpa (1 dosis) refuerzo cada 10 años.
Cardiopatía crónica • Falla cardíaca congestiva • Miocardiopatía • Hipertensión arterial en tratamiento • Enfermedades valvulares • Cardiopatía coronaria	• Influenza estacional anual. • VNC-13V o PCV-15, una dosis en no vacunados seguida de VNP-23V una dosis, separadas por un mínimo de 8 semanas. En caso de usar PCV-20 o PCV-21, 1 dosis, no se debe usar VNP-23V. • Contra COVID-19 según periodicidad definida por el PNI. • Vacuna VRS, una dosis en mayores de 60 años (pacientes con insuficiencia cardíaca, cardiopatía congénita o cardiopatía coronaria) (**). • Vacuna dTpa (1 dosis) refuerzo cada 10 años.

Hepatopatía crónica • En presencia de asplenia funcional, ver capítulo N°7.	• Influenza estacional anual. • VNC-13V o PCV-15, una dosis en no vacunados seguida de VNP-23V una dosis, separadas por un mínimo de 8 semanas. En caso de usar PCV-20 o PCV-21, 1 dosis, no se debe usar VNP-23V. • Hepatitis A y Hepatitis B (según serología basal). • Contra COVID-19 según periodicidad definida por el PNI. • Vacuna VRS, una dosis en mayores de 60 años (**). • Vacuna dTpa (1 dosis) refuerzo cada 10 años.
Nefropatía crónica / síndrome nefrótico	• Influenza estacional anual. • VNC-13V o PCV-15, una dosis en no vacunados seguida de VNP-23V una dosis, separadas por un mínimo de 8 semanas. En caso de usar PCV-20 o PCV-21, 1 dosis, no se debe usar VNP-23V. • Hepatitis B 3 dosis, según serología (usar doble dosis 40 ug para pacientes en diálisis). • Varicela 2 dosis con intervalo de 3 meses, en aquellos sin historia clínica o serología negativa. • Contra COVID-19 según periodicidad definida por el PNI. • Vacuna VRS, una dosis en mayores de 60 años (**). • Vacuna dTpa (1 dosis) refuerzo cada 10 años.
Enfermedad neurológica crónica	• Influenza estacional anual. • VNC-13V o PCV-15, una dosis en no vacunados seguida de VNP-23V una dosis, separadas por un mínimo de 8 semanas. En caso de usar PCV-20 o PCV-21, 1 dosis, no se debe usar VNP-23V. • Contra COVID-19 según periodicidad definida por el PNI. • Vacuna VRS, una dosis en mayores de 60 años (**). • Vacuna dTpa (1 dosis) refuerzo cada 10 años.
Fístula craneal de LCR / implante coclear	• Influenza anualmente. • VNC-13V o PCV-15, una dosis en no vacunados seguida de VNP-23V una dosis, separadas por un mínimo de 8 semanas. En caso de usar PCV-20 o PCV-21, 1 dosis, no se debe usar VNP-23V.
Patologías hematológicas crónicas no malignas y trastornos de la coagulación	• Influenza anualmente. • VNC-13V o PCV-15, una dosis en no vacunados seguida de VNP-23V una dosis, separadas por un mínimo de 8 semanas. En caso de usar PCV-20 o PCV-21, 1 dosis, no se debe usar VNP-23V. • Hepatitis A y B según serologías. • Contra COVID-19 según periodicidad definida por el PNI. • Vacuna VRS, una dosis en mayores de 60 años (**). • Vacuna dTpa (1 dosis) refuerzo cada 10 años.

Diabetes mellitus y obesidad severa	‣ Influenza estacional anual. ‣ VNC-13V o PCV-15, una dosis en no vacunados seguida de VNP-23V una dosis, separadas por un mínimo de 8 semanas. En caso de usar PCV-20 o PCV-21, 1 dosis, no se debe usar VNP-23V. ‣ Hepatitis A y Hepatitis B según estudio serológico (Hep B solo en adultos candidatos a diálisis). ‣ Vacuna dTpa (1 dosis) refuerzo cada 10 años. ‣ Varicela 2 dosis con intervalo de 3 meses. ‣ Contra COVID-19 según periodicidad definida por el PNI. ‣ Vacuna VRS, una dosis en mayores de 60 años (en DM insulinorequiriente o con complicaciones crónicas) (**).

(*) Estas patologías tienen garantía GES, se recomienda además de las vacunas garantizadas, administrar las recomendadas.

(**) Actualmente no disponible Vacuna VRS en el arsenal del PNI. Esta vacuna podría ser incorporada para ciertos grupos, incluyendo pacientes con enfermedades pulmonares crónicas, enfermedades cardíacas, insuficiencia renal crónica y diabetes mellitus.

Nota: Existen en la actualidad VNC de 15, 20 y 21 valencias, que podrían estar disponibles en el país en el futuro. Su uso (PCV-15) podría reemplazar a PCV-13 en el esquema secuencial, o prescindir del uso de refuerzo con PPSV-23 en el caso de PCV-20 o PCV-21.

TABLA 8.2. INTERVALOS RECOMENDADOS ENTRE VACUNA NEUMOCÕCICA CONJUGADA Y VACUNA NEUMOCÕCICA POLISACÃRIDA

Grupo de riesgo/condiciones médicas subyacentes	Intervalos para secuencia de VNC-13V o 15V y VNP-23V	Intervalos para secuencia de VNP-23V y VNC-13V o 15V
Inmunocomprometidos ‣ Inmunodeficiencia congénita o adquirida ‣ Infección por VIH ‣ IRC y diálisis ‣ Síndrome nefrótico ‣ Leucemia ‣ Linfoma ‣ Enfermedad de Hodgkin ‣ Cáncer ‣ Inmunosupresión iatrogénica ‣ Trasplante de órganos sólidos ‣ Mieloma múltiple	>8 semanas	1 año

TABLA 8.3. REVACUNACIÓN CON VNP-23V A LOS 5 AÑOS POR UNA SOLA VEZ, SEGÚN PATOLOGÍA CRÓNICA

Grupo de riesgo	Enfermedad	1 dosis	Revacunación (5 años)
Inmunocompetentes	▪ Cardíaca crónica (falla cardíaca congestiva, miocardiopatía, excluye HTA) ▪ Pulmonar crónica (EPOC, enfisema, asma) ▪ Diabetes mellitus ▪ Fístula LCR ▪ Alcoholismo ▪ Implante coclear ▪ Hepática crónica, cirrosis ▪ Fumador	Si	No
Inmunocomprometidos	▪ Hemoglobinopatías ▪ Asplenia congénita o adquirida, funcional o anatómica ▪ Inmunodeficiencia congénita o adquirida (deficiencia linfocitos T o B, déficit complemento, alteraciones fagocitosis) ▪ Infección por VIH ▪ Insuficiencia renal crónica ▪ Síndrome nefrótico ▪ Leucemia, linfoma ▪ Enfermedad de Hodgkin ▪ Malignidad generalizada ▪ Inmunosupresión iatrogénica ▪ Trasplante de órganos sólidos ▪ Mieloma múltiple	Si	Si

CUADRO 5. CONCEPTOS FUNDAMENTALES

Conceptos fundamentales

- Existen condicionantes de mayor susceptibilidad y/o potencial gravedad de infecciones por microorganismos inmunoprevenibles.
- Las vacunas deben ser administradas precozmente, idealmente en el momento del diagnóstico de la enfermedad.
- Los pacientes con enfermedades crónicas pueden tener descompensación de la enfermedad de base y mayor morbilidad y mortalidad por microorganismos inmunoprevenibles.
- Los pacientes con enfermedades crónicas pueden requerir de vacunas adicionales dependiendo del mayor riesgo asociado a microorganismos específicos.
- Se incluyen diversas patologías crónicas como enfermedades cardíacas, respiratorias, renales, hepáticas, neurológicas, cutáneo-mucosas, hemoglobinopatías y alteraciones de la coagulación, endocrinopatías, diabetes y enfermedades metabólicas, trasplante coclear y fístulas de LCR.
- Cada una de estas patologías tienen recomendaciones específicas.
- Para cada paciente considerar año de nacimiento y calendario de vacunación correspondiente para la actualización de vacunas (disponibles en https://vacunas.minsal.cl/).
- No se ha establecido a la fecha la frecuencia de administración de vacunas COVID-19 actualizadas según contexto epidemiológico.

Referencias

- Ref.https://www.beckershospitalreview.com/vaccines-are-integral-part-of-chronic-disease-management.html, Doherty T, Del Giudice G, Maggi S, "Adult vaccination as part of a healthy lifestyle: moving from medical intervention to health promotion" ANNALS OF MEDICINE 2019, VOL. 51, NO. 2, 128–140
- Ref Clin Immunol. 2021 marzo; 224: 108651
- Ref https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/data-review/vaccines.html
- Ref Documento 2018: "Recomendaciones para la vacunación de pacientes con necesidades especiales por patologías o situaciones de riesgo"
- Ref N Engl J Med 2018; 378:345–353
- Int J Cardiol. 2013 Oct;168(4):4480–1, Curr Opin Cardiol 2019, 34:233–239, Open Forum Infect Dis 2020 Oct 26;7(12): ofaa522
- Ref: Xu L, Li H, Santosa A. et al. "Cardiovascular events following coronavirus disease 2019 vaccination in adults: a nationwide Swedish study" Eur Heart J. 2024 Sep 30: ehae639. doi: 10.1093/eurheartj/ehae639
- Ref https://www.cdc.gov/pcd/issues/2022/21_0228.htm
- Ref Adv Chronic Kidney Dis. 2019;26(1):72–78
- Ref Neuroepidemiology 2017; 48:103–110
- Ref DOI: 10.32481/djph.2017.03.007
- Kobayashi M, Leidner A, Gierke R. et al. "Use of 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024" MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024 Sep 12;73(36):793–798
- Ref. Britton A, Roper LE, Kotton C. et al. "Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Adults Aged ≥60 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024" MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024 Aug 15;73(32):696–702
- Choi J-H, Correia de Sousa J, Fletcher M. et al. "Improving vaccination rates in older adults and at-risk groups: focus on pertussis" Aging Clin Exp Res 2022 Jan;34(1):1–8
- Jenkins V, Savic M, Kandeil W. "Pertussis in high-risk groups: an overview of the past quarter-century" Hum Vaccin Immunother. 2020 Nov 1;16(11):2609–2617

CAPÍTULO 10: VACUNAS EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS FARMACOLÓGICAMENTE

Introducción

El desarrollo de la medicina ha permitido conocer mejor los mecanismos inmunológicos involucrados en múltiples enfermedades o condiciones, lo que ha hecho que el uso de agentes con efectos sobre el sistema inmune ya sea inhibiendo o estimulando su acción, se haya ampliado a diferentes áreas de la medicina. Se estima que alrededor del 5 - 7% de la población occidental presenta alguna enfermedad inmunomediada susceptible a tratamiento biológico específico tanto para pacientes adultos como pacientes pediátricos. Estos tratamientos actúan mediante variados mecanismos que pueden incidir en la respuesta inmune alterándose tanto de forma cuantitativa como de forma cualitativa. Dichas alteraciones pueden generar eventos adversos, dentro de ellas mayor susceptibilidad a infecciones. Es muy importante considerar la vacunación como medida preventiva a este riesgo aumentado en comparación con la población general.

Definiciones

Enfermedades Inflamatorias Inmunomediadas (EIIM)

Las EIIM corresponden a un grupo de condiciones médicas que comparten algunas características como predisposición genética o vías inflamatorias mediadas por mecanismos inmunológicos conocidos. Este grupo es bastante amplio y se puede dividir en tres categorías: condiciones auto-inflamatorias (ej. espondilitis anquilosante), trastornos autoinmunes (ej. lupus eritematoso sistémico (LES)), y condiciones que presentan características de sobreposición (ej. artritis reumatoide (AR)).

Los pacientes portadores de una EIIM y en tratamiento inmunosupresor tienen mayor riego de presentar infecciones virales graves con resultados peores cuando se compara con población general del mismo sexo y edad (mayor necesidad de cuidados intensivos, ventilación mecánica, infección persistente y muerte). Por lo tanto, en estos pacientes se recomienda fuertemente la vacunación.

Los pacientes con EIIM tienen mayor susceptibilidad a infecciones severas, presentando peor pronóstico para enfermedades inmunoprevenibles como influenza y enfermedad neumocócica.

Pese a que se ha evidenciado que las tasas de seroconversión y protección de vacunas en este grupo de pacientes son inferiores a la población general, está demostrada su seguridad y efectividad en prevención de infecciones. Esta mayor susceptibilidad a infecciones y menor respuesta a vacunas, no sólo son secundarias al efecto inmunosupresor de los tratamientos, sino que también están dadas por la alteración intrínseca de la respuesta inmune como parte de los mecanismos patológicos de las EIIM.

Tratamientos inmunosupresores e inmunomoduladores

Existe un amplio desarrollo de estas drogas, utilizándolas en múltiples patologías con mecanismos inmunológicos involucrados, por lo cual este grupo está en constante desarrollo, especialmente en los últimos años. Afectan en distinto grado la respuesta inmunológica, por lo que el grado de inmunosupresión y la respuesta a vacunas es variable. Existen múltiples clasificaciones de estos tratamientos, sin embargo, para efectos de esta revisión se pueden dividir en glucocorticoides, drogas clásicas, anticuerpos monoclonales, inmunofilinas e inhibidores de los puntos de control y moléculas pequeñas.

Tratamientos inmunosupresores e inmunomoduladores y vacunación con vacunas inactivadas

- Glucocorticoides: se han asociado a respuesta humoral negativa dosis dependiente, especialmente en dosis mayores a 7,5 – 10 mg diarios. Se recomienda intentar disminuir la dosis a menos de 20 mg/día (equivalente a prednisona) previo a administrar vacunas, exceptuando vacuna influenza, debido a que el diferir esta vacuna, por la estacionalidad de la patología, aumenta el riesgo de enfermar, a pesar de que la respuesta durante el tratamiento corticoidal con altas dosis será menor en comparación a pacientes con menores dosis o a la población general sin uso de estos fármacos.

- En pacientes pediátricos se recomienda vacunación con dosis de corticoides ≤0,5 mg/kg/día (equivalente a prednisona), sin embargo, no diferir la vacunación a pesar del uso de dosis mayores de glucocorticoides, si se encuentra en riesgo por estacionalidad o epidemia.

- Drogas clásicas (ej. micofenolato, azatioprina, metotrexato, sulfasalazina, leflunomida, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, etc.):

  - » Metotrexato se ha asociado con menor respuesta humoral a vacunas, especialmente con dosis >0,4 mg/kg/semana o >15 mg/semana/m^2.
  - » Sulfasalazina e hidroxicloroquina no tienen impacto negativo en la respuesta a vacunas.
  - » Azatioprina (en dosis mayores a 3 mg/kg/día), micofenolato y ciclofosfamida disminuyen sustancialmente la respuesta a vacunas, a pesar de lo anterior, no se recomienda suspender ni ajustar dosis, debido a que el riesgo de activación de la patología de base puede ser mayor al beneficio de mejorar la respuesta a vacunas.
  - » Ciclosporina en dosis mayores a 2.5 mg/kg/día.
  - » Micofenolato mofetil en dosis mayores a 30 mg/kg/día o dosis total >1.000 mg/día.

- Anticuerpos monoclonales o drogas biológicas (ej. rituximab, infliximab, adalimumab, ustekinumab, natalizumab, etc.): Se ha demostrado una menor respuesta a vacunas en pacientes en tratamiento con rituximab y antiTNFs (Adalimumab, golimumab, etanercept, infliximab).

- En el caso de inhibidores de IL-6, IL-12, IL-23 e IL-17, no se ha demostrado efecto negativo en la respuesta a vacunas.

- La "American College of Rheumatology" (ACR) recomienda, independiente del biológico (excepto anti CD20), no suspender estos tratamientos antes o después de la vacunación. En el caso de anti CD20 (ej. rituximab y ocrelizumab), se recomienda esperar al menos 6 meses desde la administración y ajustar las fechas para que la siguiente administración del fármaco sea al menos 2 semanas posterior a la administración de la vacuna, excepto para vacuna influenza donde su administración se recomienda desde los 3 meses de la última dosis de rituximab, especialmente si se encuentra en periodo de estacionalidad de la enfermedad.

- En relación a terapia corticoidal, se desconoce con exactitud cuál es la dosis y la duración de la terapia que determina inmunosupresión, el grado de esta y su duración; en términos prácticos, se ha considerado como umbral en la cual la respuesta inmunológica a vacunas está suprimida, una dosis de prednisona o su equivalente para el resto de los corticosteroides:

  - ≥2 mg/kg/día durante ≥ 14 días en niños menores de 10 kg.
  - ≥20 mg/día durante ≥ 14 días en niños con peso mayor de 10 kg.
  - ≥20 mg/día durante ≥ 14 días en adultos.

- Para otras drogas, se consideran dosis altas de inmunosupresión:

  - Metotrexato >0,4 mg/kg/semana.
  - Azatioprina >3 mg/kg/día.
  - 6-mercaptopurina >1,5 mg/kg/día.
  - Uso de anticuerpos monoclonales, algunos inhibidores de puntos de control y moléculas pequeñas.

Debido a lo anterior se hace necesario un programa de vacunación adaptado a este grupo de personas, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad asociada a infecciones inmunoprevenibles. Se debe resaltar que aun tomando en consideración los lineamientos previamente mencionados, el grado de inmunosupresión no está del todo bien establecido y las consideraciones pueden variar de acuerdo a la dosis del medicamento o las combinaciones de estos. Más del 50% de los pacientes con EIIM utilizan 2 o más fármacos con capacidad inmunosupresora de manera simultánea.

A pesar que realizar la caracterización del nivel de inmunosupresión de un paciente es complejo y difícil de delimitar, se ha sugerido por grupo de expertos como inmunosupresión de alto nivel el uso de ciclosporina >2,5 mg/kg/día, leflunomida >0,5 mg/kg/día, micofenolato >1.000 mg/día o mayor a 30 mg/kg/día, azatioprina ≥3 mg/kg/día, metotrexato ≥15 mg/m2/semana ó ≥ 2 mg/semana, tacrolimus ≥1,5 mg/día; o la combinación de estos, o el uso de DMARDs (fármacos modificadores de la enfermedad) biológicos o moléculas pequeñas con efecto inmunosupresor.

Consideraciones generales

Según la evidencia publicada, los pacientes con trastornos del sistema inmune muestran respuesta reducida a varias vacunas, por lo que si se logra anticipar el estado de inmunosupresión y el paciente puede ser vacunado antes del inicio de los inmunosupresores, será mejor la respuesta inmune. El riesgo de ciertas infecciones invasoras aumenta de manera significativa en el huésped inmunosuprimido, por lo tanto, vacunar antes puede ayudar a reducir ese riesgo. Es importante destacar que el retraso en la administración de vacunas no debe retrasar el tratamiento de la enfermedad de base.

Aquellas personas que reciben dosis fisiológicas sustitutivas de corticoides, dosis diarias consideradas bajas (≤ 5 mg en su equivalente a prednisona), por corto período de tiempo (excepto bolos metilprednisolona), o corticoesteroides inhalados, tópicos o locales, pueden recibir vacunas atenuadas e inactivadas sin contraindicaciones o reparos.

Vacunas con componentes vivos atenuados

Las vacunas con componentes vivos atenuados, previamente se encontraban contraindicadas de manera absoluta en estados de inmunosupresión, debido a una respuesta inmunológica reducida y posibilidad de desarrollar enfermedad por componente vacunal. Actualmente se considera una contraindicación relativa para vacunación con vacunas de tipo virus vivo atenuado.

Existe robusta evidencia en la seguridad de vacunas con virus vivo atenuado (vacunas virus varicela zoster y SRP: rubeola, sarampión, parotiditis) tantos en pacientes adultos y especialmente pacientes pediátricos con EIIM con inmunosupresión de alto nivel incluyendo el uso de metotrexato o fármacos biológicos. La indicación ideal es administrar las vacunaciones previo a tratamientos de inmunosupresión de alto nivel, pero debido a las características de la patología de base, severidad, entre otros factores, no se puede esperar a completar esquemas de vacunación para iniciar inmunosupresión de alto nivel.

Se destaca que, dentro de lo posible, se debe realizar la vacunación 2-4 semanas previo al inicio de la inmunosupresión, pero siempre tomando en consideración que los tratamientos no deben ser pospuestos si son requeridos.

En el caso de los corticoides, se recomienda iniciar vacunación con vacunas de virus atenuado al menos 4 semanas antes del inicio de terapia con corticoides.

En caso de ser necesario, y sólo si es posible dentro del marco del estado de la patología de base del paciente, se recomienda suspender la mayoría de los fármacos inmunosupresores 4 semanas previo a la administración de vacunas vivas y reiniciarlos 4 semanas posterior a la administración. Por ejemplo:

- Inmunosupresores como metotrexato, azatioprina, micofenolato y ciclofosfamida oral, suspender 4 semanas antes y reiniciar 4 semanas posterior a la vacuna.
- Ciclofosfamida endovenosa y drogas biológicas (excepto rituximab): se recomienda suspender 1 ciclo y reiniciar 4 semanas posterior a la vacuna.
- Anti CD20 (ej. Rituximab y ocrelizumab: debe suspenderse 6 meses previo a la administración de la vacuna, y reiniciarlo 4 semanas posterior).
- Inhibidores JAK: suspender una semana antes y reiniciar 4 semanas posterior a la vacuna.

En el caso de pacientes con inmunosupresión ya presente, donde existe riesgo de exacerbación de la patología de base con la suspensión del tratamiento inmunosupresor y que requieran inmunización con vacunas virus vivo atenuadas se debe considerar:

- *Vacuna Fiebre Amarilla:* No existe evidencia suficiente de seguridad y eficacia en pacientes con tratamiento inmunosupresor de alto nivel en pacientes con EIIM. En casos de alto riesgo de infección se debe derivar a médico especialista.
- *Vacuna SRP:* Se puede administrar a pacientes en tratamiento con metotrexato; dosis de refuerzo se pueden considerar en pacientes en tratamiento con glucocorticoides sintéticos en dosis bajas, inhibidores de TNF (factor de necrosis tumoral), inhibidores de IL-1; Inhibidores de IL-6, especialmente en pacientes con inmunidad antiviral conservada.

- *Vacuna para Virus Varicela:* La vacuna para virus varicela se puede administrar y se recomienda en pacientes en tratamiento con metotrexato que no han estado expuestas previamente al virus varicela zoster (serología negativa). Se puede considerar administrar en pacientes en tratamiento con glucocorticoides sintéticos en dosis bajas, inhibidores de TNF (factor de necrosis tumoral), inhibidores de IL-1; Inhibidores de IL-6, especialmente en pacientes con inmunidad antiviral conservada. Se recomienda administrar esta vacuna en personas previo al inicio de la inmunosupresión.

Se denomina inmunidad antiviral conservada en pacientes que, a pesar de estar en tratamiento inmunosupresor, las características de su inmunidad adaptativa antiviral se mantienen dentro de límites determinados, lo que indicaría un mínimo riesgo a infección vacunal. Se caracterizan estos pacientes por tener recuento absoluto de linfocitos mayor a 1500 células/mL, Linfocitos T CD4+ > 700 células/mL y en pacientes escolares o menores > 1.000 células/mL, proliferación linfocitaria normal y recuento de inmunoglobulina G >500 mg/dL. La evaluación de estos pacientes corresponde al especialista.

Actividad de la enfermedad

Si bien no existe evidencia que asocie la administración de vacunas con exacerbación de la enfermedad inmunomediada de base, se recomienda administrarlas cuando ésta esté inactiva. En caso de enfermedad activa, se debe discutir caso a caso con los pacientes y tomar una decisión consensuada con el especialista tratante.

Vacunación precoz

La consideración más importante y útil es: ¿se puede anticipar el estado de inmunodeficiencia? Si se puede anticipar, lo mejor es vacunar antes de inducir; por ejemplo, personas que están en lista de espera de trasplante de órganos sólidos, en evaluación para inicio de quimioterapia o radioterapia de cáncer, y aquellas con diagnóstico reciente de enfermedad reumatológica que implica uso de inmunosupresores o que iniciarán uso de corticoides y lo mantendrán por más de 14 días.

En pacientes con patología autoinmune sistémica se recomienda la vacunación junto al diagnóstico a pesar de que no se inicie de manera inmediata fármacos inmunosupresores, debido a que el 90% de los pacientes utilizará fármacos inmunosupresores en el corto a mediano plazo.

Recomendaciones de vacunación para pacientes inmunosuprimidos farmacológicamente

Pacientes con EIIM con indicación de vacunación, deben vacunarse idealmente antes de iniciar tratamiento inmunosupresor, sin embargo, esto no siempre es posible. Es importante volver a destacar que la administración de vacunas no debe retrasar el tratamiento de la enfermedad de base.

Vacuna influenza

Los pacientes en terapia biológica tienen mayor riesgo de muerte por infección respiratoria aguda baja. Fármacos como el rituximab y el metotrexato reducen la respuesta inmunogénica de la vacuna y los títulos de anticuerpos post vacuna son más bajos en pacientes con Anti TNF e inhibidores Janus Kinasa (JAK).

Bajas dosis de corticoides no han demostrado tener influencia en la respuesta (<20 mg/día) (ver tabla 9. 1). Se puede mejorar la respuesta vacunal adecuando los tiempos de administración en pacientes tratados con Metotrexato, sólo de ser posible (condiciones clínicas y logísticas), suspender metotrexato por 2 semanas posterior a la vacunación contra influenza. Para otras vacunas, se recomienda mantener el tratamiento sin cambios (ver tabla 9.1). La suspensión del metotrexato se debe evaluar en la evolución del paciente y el estado de remisión de su patología entre los riesgos de activación de la enfermedad versus la mejoría de la inmunogenicidad de la vacuna influenza y su mejor protección.

TABLA 9.1. RECOMENDACIONES RESPECTO A DIFERIR O NO VACUNAS NO VIVAS A PACIENTES EN TRATAMIENTO CORTICOIDAL (BASS, CHAKRAVARTY, AKL, BINGHAM, & ET AL., 2023).

Tratamiento cortical	Vacuna anti-influenza	Otras vacunas no vivas
Prednisona ≤10 mg diarios (*)	Administrar	Administrar
Prednisona >10 mg y <20 mg diarios (*)	Administrar	Administrar
Prednisona ≥20 mg diarios (*)	Administrar	Diferir (#)

	Recomendación fuerte
	Recomendación condicional

(*) O dosis de corticoide equivalente.

(#) Diferir vacunación hasta lograr disminuir dosis de prednisona (o equivalente) a <20 mg diarios, si no existen planes a corto o mediano plazo de disminución, administrar.

TABLA 9.2. RECOMENDACIONES RESPECTO A MANTENCIÓN DE FÁRMACOS AL ADMINISTRAR VACUNAS INACTIVADAS A PACIENTES EN TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR (BASS, CHAKRAVARTY, AKL, BINGHAM, & ET AL., 2023)

Tratamiento inmunosupresor	Vacuna anti-influenza	Otras vacunas inactivadas
Metotrexato	Suspender metotrexato por 2 semanas posterior a vacunación (*)	Continuar metotrexato
Rituximab	Continuar rituximab (#)	Programar vacunas para que sean administradas al menos 2 semanas antes de rituximab
Otros inmunosupresores	Continuar tratamiento inmunosupresor	Continuar tratamiento inmunosupresor

Recomendación condicional

(*) Sólo si la actividad de la enfermedad lo permite, en caso contrario, se recomienda vacunar sin suspender.

(#) Administrar vacuna influenza de acuerdo con calendario. De ser posible, diferir la administración de rituximab en 2 semanas posterior a la vacunación.

Vacuna neumocócica

El *S. pneumoniae* es un microorganismo patógeno con una incidencia relativa alta en todos los grupos etarios, produce alta morbimortalidad y encarece los tratamientos, por lo que la prevención es una prioridad para la OMS. En los pacientes inmunosuprimidos, alrededor de 50% de las enfermedades neumocócicas invasoras son debidas a serotipos incluidos en la vacuna neumocócica conjugada 13-valente (VNC-13) y cerca de 21% en la vacuna neumocócica polisacárida 23-valente (VNP-23).

Los adultos entre 18 y 64 años, con condiciones de inmunosupresión, deben recibir VNC-13 + VNP-23 en un esquema secuencial, con un intervalo de ocho semanas cuando han recibido primero VNC-13, y de 12 meses si recibieron primero VNP-23. Posteriormente, se recomienda sólo un refuerzo con VNP-23 a los 5 años de la última dosis, por sólo una vez, no se recomiendan nuevos refuerzos. (Tabla 9.3).

En caso de contar con VNC-15, puede reemplazar en este mismo esquema a VCN-13. En caso de disponer de vacuna conjugada 20 o 21 Valente, se recomienda sólo una dosis, sin requerimiento de refuerzo con vacuna polisacárida 23 Valente.

Pacientes pediátricos que tengan un esquema completo de vacuna neumocócica conjugada 13 valente, definido como 2 dosis más un refuerzo, o 3 dosis más un refuerzo en pacientes prematuros, no requieren una dosis adicional de VCN-13 al momento de la inmunosupresión.

La vacunación durante tratamiento inmunosupresor puede variar su seroprotección de acuerdo con el grado de inmunosupresión. En pacientes pediátricos se ha observado similar seroprotección de vacunación en pacientes en uso de metotrexato. Pacientes pediátricos con uso de terapias anti TNF tienen igual seroprotección que los controles, pero menor títulos de anticuerpos. Los inhibidores JAK y Abatacept reducen modestamente la respuesta. Algunos estudios sugieren que suspender temporalmente tofacitinib (una semana) podría mejorar la respuesta.

TABLA 9.3. CALENDARIO DE ADMINISTRACIÓN DE VACUNA NEUMOCÓCICA EN PACIENTES CON EIIM, ENTRE LOS 19 Y 64 AÑOS, RECOMENDACIONES CDC (FURER, RONDAAN, HEIJSTEK, AGMON-LEVIN, & ET AL., 2020).

Historial de vacunación previo	Esquema de administración VNC-13 y VNP-23
Ninguna o desconocido	Administrar VNC-13 (o VNC-15) seguida de VNP-23 en 8 semanas. Administrar 1 dosis de refuerzo de VNP-23 a los 5 años. En caso de disponer VNC-20 o VNC-21, administrar sólo 1 dosis (sin necesidad de refuerzo VNP-23).
Una dosis de VNP-23; sin VNC-13 o desconocido	Administrar VNC-13 (o VNC-15, 20 o 21) al menos un año después de VNP-23. Administrar 1 dosis de refuerzo de VNP-23 al menos 5 años después de la primera dosis de VNP-23 y al menos 8 semanas después de VNC-13. VNC-15, 20 y 21 no requieren refuerzo VNP-23.
Una dosis de VNC-13; sin VNP-23 o desconocido	Administrar VNP-23 al menos 8 semanas después de VNC-13. Administrar 1 dosis de refuerzo de VNP-23 al menos 5 años después de la primera dosis de VNP-23. En caso de disponibilidad de VNC-15, 20 0 21, administrar 1 dosis al menos 1 año después de VNC-13.
1 dosis de VNP-23 y 1 dosis de VNC-13	Administrar 1 dosis de refuerzo de VNP-23 al menos 5 años después de la primera dosis de VNP-23 y al menos 8 semanas después de VNC-13. En caso de disponer VNC-20 o 21, administrar 1 dosis al menos 5 años después de la última dosis de vacuna neumocócica.
2 dosis de VNP-23; sin VNC-13 o desconocido	Administrar VNC-13 al menos 1 año después de la última dosis de VNP-23
1 dosis de VNC-13 y 2 dosis de VNP-23	Administrar 1 dosis de VNC-20 o 21 al menos 5 años después de la última dosis de vacuna neumocócica.

Vacunas dT/dTpa

Se sugiere administrar toxoide diftérico tetánico según la recomendación habitual. Adultos y adolescentes previamente vacunados deben recibir un refuerzo a los 23 años y luego cada 10 años, se puede usar dTpa o dT. Es importante considerar que esta vacuna fue incorporada al PNI en 1975, por lo que las personas nacidas con anterioridad deben recibir esquema completo de 3 dosis.

En el caso de una herida grave y/o contaminada en las últimas 24 horas y uso de Rituximab u Ocrelizumab en los últimos 6 meses se recomienda usar inmunoglobulina antitetánica y esquema completo de profilaxis antitetánica. Se debe incluir una dosis de vacuna dTpa si han pasado más de 6 meses del tratamiento con rituximab u ocrelizumab.

En pacientes pediátricos, que inicien inmunosupresión, debido a la evidencia que indica la disminución de la concentración de anticuerpos, se debe administrar la vacuna dTpa al momento del diagnóstico y luego mantener revacunación cada 10 años si se mantiene el estado de inmunosupresión. En caso de no mantenerse el estado de inmunosupresión en el tiempo, se recomienda seguir los lineamientos locales.

Vacuna *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)
Los datos son insuficientes en estos pacientes, por lo que no está recomendada de rutina. Salvo condiciones que la requieran (ej. Esplenectomía, Capitulo 7).

Vacuna Virus papiloma humano (VPH)
Las infecciones por VPH son más comunes en pacientes con EIIM que en individuos sanos. En un estudio de pacientes con LES observó presencia de VPH en 24,6% vs 14,4% en individuos sanos, y principalmente por virus de alto riesgo oncogénico.

Estudios en pacientes pediátricos con LES juvenil y enfermedad inflamatoria intestinal determinaron que la respuesta a anticuerpos posterior a la vacunación era comparable con controles sanos, sólo un 20% de los pacientes presentó posteriormente una concentración menor de anticuerpos comparado con controles.

Se recomienda esquema tres dosis para todos los pacientes portadores de EIIM en tratamiento inmunosupresor a partir de los 9 años y hasta los 26 años que no hayan recibido vacuna previa, en esquema 0, 2 y 6 meses.

No se asocia la vacunación con vacuna VPH con el aumento en la incidencia de nuevas patologías autoinmune en niñas y mujeres con otras enfermedades autoinmunes preexistentes.

Se recomienda utilizar la vacuna tetravalente o nonavalente, de estar disponible.

Vacuna Virus hepatitis B
Se ha descrito la reactivación de infección por virus de hepatitis B durante la terapia inmunosupresora o al suspender la terapia (incluidos los anti-TNF). Existe mayor riesgo de gravedad si hay co-infección con virus de la hepatitis C.

Se ha demostrado que la terapia anti TNF y anti IL-12/23 reducen la respuesta a estas vacunas, otros fármacos no han sido evaluados apropiadamente.

Se recomienda vacunar a todos los pacientes con EIIM en tratamiento inmunosupresor o que tengan planificado iniciarlo, independiente del riesgo, que presenten anticuerpos anti-core total VHB negativo. Se recomienda medir títulos de anticuerpos anti-antígeno de superficie después de uno a dos meses de terminado el esquema y revacunar con esquema completo por una sola vez si los títulos son <10 UI/mL, en esta instancia no se recomienda medir nuevamente títulos de anti-antígeno de superficie VHB.

En caso de exposición a virus hepatitis B en un paciente no vacunado o con respuesta insuficiente se recomienda un refuerzo o inmunización pasiva con inmunoglobulina de hepatitis B.

En pacientes pediátricos o adultos con esquema de vacunación VHB completo previo al momento de la inmunosupresión, no se recomienda revacunación con esquema completo, se recomienda medición de anticuerpos anti-antígeno de superficie y la administración de un refuerzo si los títulos son <10 UI/mL.

Vacuna meningocócica
Es una vacuna para considerar en los pacientes con tratamiento inmunosupresor si la situación epidemiológica lo amerita, lo que será definido oportunamente por la autoridad sanitaria.

Específicamente en caso de fármacos que tengan efecto sobre el funcionamiento del complemento (ej. Eculizumab, ravulizumab, zilucoplan, pegcetacoplam y otros), se recomienda la vacunación contra Meningococo B en esquema de 3 dosis y Meningococo ACWY en esquema de 2 dosis. En ambas, se recomienda revacunar a los 5 años si persiste el riesgo.

Vacuna Virus hepatitis A
La hepatitis A es una infección altamente prevalente en nuestro medio, se estima que a los 40 años alrededor del 90% de las personas en Santiago ha estado expuesta al virus de la hepatitis A.

Estudios realizados han demostrado títulos de anticuerpos contra virus de hepatitis A protectores post 1º dosis en 73% de pacientes usuarios de anti-TNF, en 15% de los que reciben terapia combinada con metotrexato y en 6% de los usuarios de metotrexato solo. Los pacientes que usan metotrexato o tocilizumab presentan mayor riesgo de hepatitis A fulminante.

La vacuna se recomienda a pacientes con factores de riesgo (*), menores de 40 años, sin antecedente de inmunización previa, en esquema de 2 dosis separadas por 6 meses.

(*) Ejemplos de factores de riesgo: Enfermedad hepática de base, hombres que tienen sexo con hombres, viajes a zonas de alta endemia, uso de drogas, hacinamiento, etc.

Vacuna Herpes Zoster (**)
En pacientes inmunosuprimidos, el herpes zoster es más frecuente y potencialmente más grave que en la población general.

La vacuna recombinante se puede usar en pacientes inmunosuprimidos mayores de 18 años y es segura en este tipo de pacientes, incluyendo portadores de EIIM y en otras categorías de inmunosupresión (Ej. Trasplante renal, trasplante de progenitores hematopoyéticos, pacientes en quimioterapia por cáncer de órganos sólidos y en pacientes con neoplasias hematológicas). Un estudio retrospectivo en pacientes con EIIM, la asoció con exacerbaciones leves de la enfermedad cercano al tiempo de vacunación, cuando esta ocurría durante el tratamiento corticoidal.

Se recomienda su uso en todos los pacientes con EIIM >18 años en tratamiento inmunosupresor que tengan serología de virus varicela positiva o antecedente de enfermedad por virus varicela.

(**) Vacuna actualmente no disponible en el PNI.

Vacuna COVID-19

Respecto a vacunas COVID-19, los estudios han evidenciado una menor respuesta inmunológica a vacuna en pacientes que utilizan terapia con corticoides, incluso con disminución de respuesta inmunológica en pacientes con enfermedad reumatológica autoinmune que utilizaban dosis de prednisona igual o menor a 5 mg/día. Aunque se desconoce hasta la fecha los niveles mínimos de anticuerpos que sean protectores la evidencia apoya en este grupo de pacientes la necesidad de vacunación primaria y de refuerzos con vacunas para COVID-19.

No hay contraindicaciones especiales en estos pacientes y si bien se recomienda no vacunar en el caso de enfermedad activa grave, se debe vacunar lo más precozmente posible una vez controlada la activación e idealmente 2 semanas previo al inicio de la inmunosupresión.

Debido a la evolución de la pandemia, y a las adaptaciones en las recomendaciones y regulaciones locales, la recomendación debe estar guiada por norma vigente tanto en pacientes pediátricos como pacientes adultos.

Vacuna Virus Respiratorio Sincicial

El VRS es una de las causas importantes de enfermedades respiratorias y hospitalización en adultos mayores durante la temporada de otoño e invierno. El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) de los Estados Unidos recomienda una sola dosis de cualquier vacuna contra el VRS aprobada para todos los adultos de ≥75 años y para los adultos de 60 a 74 años que tienen un mayor riesgo de enfermedad grave por VRS, como aquellos inmunosuprimidos. Los adultos que ya hayan recibido la vacuna contra el VRS no deben recibir otra dosis. Idealmente administrar esta vacuna al fin de verano a principio de otoño y puede coadministrarse con vacuna influenza.

(*) Actualmente no disponible Vacuna VRS en el arsenal del PNI. Esta vacuna podría ser incorporada para ciertos grupos.

TABLA 9.4. RECOMENDACIÓN DE VACUNACIÓN EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS FARMACOLÓGICAMENTE.

Vacuna	Dosis	Esquema	Observaciones
Influenza	1	Anual	De ser posible, suspender metotrexato por 2 semanas posterior a la vacuna
Neumocócica conjugada 13v	1	-	-
Neumocócica polisacárida 23v	1	8 semanas posterior a conjugada	Refuerzo a los 5 años (sólo una vez)
dTpa	1	Cada 10 años	Desde los 23 años
	3	0, 1, 6 meses	Nacidos antes de 1975 sin antecedentes o registro de vacunación.
VPH	3	0, 2, 6 meses	A partir de los 9 años y hasta los 26 años en personas no vacunados.
Hepatitis B	3	0, 1, 6 meses	Requisito: Anti-core total negativo. Medir Anti-HBs después de 1 a 2 meses de acuerdo con disponibilidad.
Meningocócica Recombinante B MenB-4C MenB-FHbp	3 dosis	0-1 o 2 y 6 meses	Sólo con fármacos que tengan efecto sobre el funcionamiento del complemento. Minsal actualmente cuenta con Men B-4C (Bexsero®). No administrar en personas mayores de 50 años. MenB-FHbp está aprobada solo en pacientes de 10 a 65 años.
Meningocócica Conjugada ACWY	2	0, 2 meses	Sólo con fármacos que tengan efecto sobre el funcionamiento del complemento. Refuerzo a los 5 años si riesgo persiste
Hepatitis A	2	0, 6 meses	<40 años, con factores de riesgo, sin antecedente de inmunización previa
Herpes Zóster Recombinante (*)	2	0, 2 meses	>18 años con serología virus varicela positiva o antecedente de enfermedad
Virus Respiratorio Sincicial (*)	1	-	Sólo en mayores de 60 años con inmunosupresión moderada a severa.

(*) Actualmente no disponible en el arsenal del PNI. Esta vacuna podría ser incorporada para ciertos grupos.

Referencias

» Alnaimat, F., Sweis, J., Jansz, J., Modi, Z., & et al. (2023). Vaccination in the Era of Immunosuppression. Vaccines, 11, 1446.

» Bass, A., Chakravarty, E., Akl, E., Bingham, C., & et al. (2023). 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. Arthritis Care Res (Hoboken), 75(3), 449-464.

» Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, Oostvogels L, & et al. (2019). Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. JAMA, 322(2), 123-133.

» Centers for Disease Control and Prevention. (s.f.). Recuperado el Mazo de 2024, de Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommendations: https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recommendations.html

» Curtis J, Johnson S, & Anthony D. (2022). American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 Vaccination in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases: Version 4. Arthritis Rheumatol, 74(5), e21-e36.

» Dagnew AF, Ilhan O, Lee WS, & et al. (2019). Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. Lancet Infect Dis, 19(9), 988-1000.

» Furer, V., Rondaan, C., Heijstek, M., Agmon-Levin, N., & et al. (2020). 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Ann Rheum Dis, 79, 39-52.

» Kuek, A., Hazleman, B., & Ostor, A. (2007). Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) and biologic therapy: a medical revolution. Postgrad Med J, 83(978), 251-260.

» Lenfant, T., Jin, Y., Kirchner, E., & et al. (2021). Safety of recombinant zoster vaccine: a retrospective study of 622 rheumatology patients. Rheumatology (Oxford), 60, 5149-5147.

» Meroni, P., Zavaglia, D., & Girmenia, C. (2018). Vaccinations in adults with rheumatoid arthritis in an era of new disease-modifying anti-rheumatic drugs. Clin. Exp. Rheumatol, 36, 317-328.

» Moutsopoulos, H. (2021). Autoimmune rheumatic diseases: One or many diseases? J Transl Autoimmun, 4, 100129.

» Rahier, J., Moutschen, M., Van Gompel, A., Van Ranst, M., Louis, E., Segaert, s., & et al. (2010). Vaccinations in patients with immune-mediated inflammatory diseases. Rheumatology (Oxford), 49(10), 1815-1827.

» Van Sleen, Y., van der Geest, K., Huckriede, A., & et al. (2023). Effect of DMARDs on the immunogenicity of vaccines. Nat Rev Rheumatol, 19, 560-575.

» Vink P, Delgado Mingorance I, Maximiano C, & et al. (2019). Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: A randomized trial. Cancer, 125(8), 1301-1312.

» Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, Kim SJ, & et al. (2020). Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial. lin Infect Dis, 70(2), 181-190.

» Westra, J., Rondaan, C., Van Assen, S., & Bijl, M. (2015). Vaccination of patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Nat. Rev. Rheumatol, 11, 135-45.

» Jansen, M. H. A., Rondaan, C., Legger, G. E., et al. (2023). EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Annals of the rheumatic diseases, 82(1), 35-47. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-222574. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35725297.

» Alyasin S, Adab M, Hosseinpour A, et al. Immunogenicity of 23-valent pneumococcal vaccine in children with systemic lupus erythematosus. Iran J Immunol 2016;13:204-19

» Banaszkiewicz A, Gawronska A, Klincewicz B, et al. Immunogenicity of pertussis booster vaccination in children and adolescents with inflammatory bowel disease: a controlled study. Inflamm Bowel Dis 2017;23:847-52

» Centers for Disease Control and Prevention. (n.d.). Adult immunization schedule by medical conditions and other indications. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Revisado diciembre 2024, desde https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/adult-medical-condition.html

CAPÍTULO 11: VACUNACIÓN EN PACIENTES CON PATOLOGÍA CERVICOUTERINA Y PAPILOMATOSIS LARÍNGEA POR VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH)

Introducción

En este capítulo se contempla la revisión de otras condiciones de salud incorporadas recientemente a la estrategia de vacunación especial, dentro de ellas se encuentran patología cervicouterina (NIE II-III) y papilomatosis laríngea.

Existen al menos 200 tipos de VPH, los cuales presentan afinidad por epitelios escamosos estratificados como lo son la piel, mucosa oral y tracto genito-anal. De ellos, más de 40 tipos son transmitidos por vía sexual. El VPH se transmite por contacto con la piel y mediante las relaciones sexuales incluyendo el coito vaginal, penetración anal y durante el sexo oral.

La adquisición de este virus continúa siendo una infección muy común en donde la mayoría de las personas se infectan poco después de iniciar su vida sexual. No obstante, el desarrollo del cáncer cervicouterino (CCU) se produce en una pequeña proporción de mujeres infectadas tardándose décadas en desarrollarse. Sin embargo, el VPH no sólo es responsable de causar el CCU, sino que es el agente responsable del desarrollo de cáncer de ano (cerca del 95% de estos cánceres son causados por VPH), cáncer de orofaringe (VPH responsable del 70% de todos los casos), cáncer de vagina (VPH causa el 65% aprox. de todos estos cánceres), cáncer de vulva (VPH responsable del 50%) y cáncer de pene (35% de los casos relacionados con adquisición de VPH).

Los factores de riesgo para la adquisición del VPH, tanto en hombre como en mujeres, están relacionados con el comportamiento sexual e incluyen la iniciación sexual a temprana edad y un número elevado de parejas sexuales. En la actualidad, no existe consenso sobre los determinantes para que una infección por VPH persista y progrese a CCU, sin embargo, el uso de tabaco, inmunosupresión, el número de embarazos, uso de anticoncepción y la presencia de otras infecciones genitales se consideran cofactores.

Consideraciones generales

El CCU es una patología de lenta progresión originado en el epitelio del cuello uterino. Esta progresión se manifiesta en estadíos que evolucionan desde la displasia severa que compromete sólo la superficie epitelial, y posteriormente, a carcinoma invasor cuando existe traspaso de la membrana basal. Los tipos histológicos más frecuentes son el carcinoma de células escamosas (80-85% de todos los casos) y el adenocarcinoma (10-12% del total de casos).

La causa principal del CCU es la infección persistente del VPH de alto riesgo (AR). Los tipos de VPH más frecuentes que causan cáncer son el VPH 16 y 18, que se encuentran presentes en un 70% de todos los casos de CCU y el 50% de las lesiones preinvasoras de cuello uterino.

Recomendación del Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI)

La neoplasia y cáncer cervical se clasifican en diferentes grados: neoplasia intraepitelial (NIE) de tipo 1 al 3. La gravedad de la neoplasia refleja la extensión de las células basales hacia la superficie epitelial y la extensión de la división celular supra basal, de las cuales las de tipo 2 y 3 son equivalentes a lesiones de alto grado. El VPH se detecta en más del 90% de las anomalías citológicas cervicales, incluyendo alteraciones celulares incipientes hasta cáncer cervical, y los genotipos más frecuentemente detectados son 16, 18, 31, 33 y 45 (5,6). El VPH tipo 16 es el predominante en el cáncer de vulva, pene y ano.

La OMS impulsa la "Estrategia Global para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública". Para ello, se ha propuesto la meta de alcanzar una tasa de 4 casos de cáncer cervicouterino por cada 100.000 mujeres para el año 2030, a partir de 3 estrategias prioritarias: 1) vacunar al 90% de las niñas antes de los 15 años, 2) testear al 70% de las mujeres antes de los 35 años y un segundo cribado antes de los 45 años y 3) tratar al 90% de mujeres con lesiones precancerosas y al 90% de mujeres con cáncer cervicouterino invasivo. En este ámbito, estudios recientes sugieren que, en mujeres intervenidas quirúrgicamente por escisión (conización) para tratamiento de NIE de alto grado, la vacunación contra VPH reduciría el riesgo de desarrollar NIE recurrente comparado con mujeres tratadas que no recibieron la vacunación.

Vacuna contra el VPH

Hace casi 20 años que fue aprobada la primera licencia de vacuna contra el VPH. En el año 2006 fue introducida la primera vacuna en Estados Unidos.

Las vacunas contra VPH disponibles actualmente en el país corresponden a vacunas inactivas de subunidades proteicas recombinantes (tetravalente y nonavalente). Estas vacunas generan inmunidad duradera y son efectivas en la prevención de la infección persistente por VPH (por los tipos virales contenidos en las vacunas) en zona anogenital y orofaríngea, en la disminución de las enfermedades asociadas como condilomas anogenitales y lesiones precursoras del cáncer cérvico uterino, vulvar, vaginal y anal, además de la papilomatosis laríngea recurrente juvenil. En algunos países desarrollados ya se ha logrado también demostrar la disminución en la incidencia de cáncer cérvico uterino en el largo plazo.

La evidencia que avala su uso es de alta calidad, proveniente de estudios aleatorizados, estudios poblacionales, revisiones sistemáticas y de metaanálisis financiado por OMS para medir el impacto poblacional de países con alta cobertura de vacunación. El beneficio es relevante para población menor de 30 años, con una respuesta inmunogénica que es más importante mientras menor sea la edad de administración, desde los 9 años en adelante, y que disminuye posteriormente, en relación al grado de exposición a VPH (inicio de actividad sexual) en la población vacunada.

En concordancia con la mejor evidencia, el uso tradicional de estas vacunas ha sido recomendado hasta los 26 años, sin embargo, actualmente existe confusión respecto a su indicación en población mayor de 26 años, en el contexto de la reciente aprobación de uso hasta los 45 años. En este grupo con alta tasa de exposición previa al VPH, el beneficio poblacional y costo efectividad son menores, por lo que no se recomienda su uso rutinario y no hay consenso en las guías internacionales en este punto.

NIE II-III

Una excepción a lo anterior es el uso de estas vacunas en algunas mujeres, previamente infectadas por VPH y que presentan lesiones preneoplásicas cervicales de alto grado (NIE II-III). Existe evidencia de calidad limitada donde se demuestra que el uso de la vacuna podría disminuir la recurrencia de lesiones precursoras de cáncer cérvico uterino posterior a su tratamiento excisional.

En mujeres sometidas a tratamiento local para NIE cervical de alto grado, el efecto de las vacunas para VPH en la prevención de recurrencias ha sido estimado entre 43 y 67% según revisiones recientes. Por lo tanto, se recomienda su uso en este contexto, para pacientes con lesiones de tipo NIE cervical de alto grado (NIE II-III) que serán o han sido sometidas a tratamiento local (conización) en los últimos 12 meses.

Papilomatosis laríngea

La papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) es una enfermedad benigna y poco frecuente del tracto respiratorio, especialmente la laringe, causada por la infección con los tipos 6 u 11 del VPH. El tratamiento actual se centra en la reducción quirúrgica con microdebridador de las lesiones papilomatosas con o sin terapia adyuvante concurrente.

En el caso de papilomatosis laríngea recurrente, hay escasa evidencia, donde el uso de vacuna podría estar asociado a menor recurrencia de lesiones y mayor intervalo entre cirugías. En el contexto del escaso número de pacientes afectados y el impacto de la enfermedad, se recomienda su uso para este grupo de pacientes.

Por último y dado que estas vacunas son profilácticas y no terapéuticas, no existe evidencia de calidad suficiente para avalar su uso en otras circunstancias de prevención secundaria, tales como prevenir infección persistente por VPH, para evitar recurrencias de condilomas anogenitales ni para la refractariedad en su tratamiento.

Recomendaciones de vacunación en NIE II-III y Papilomatosis laríngea

TABLA 10.1. VACUNACIÓN DE PACIENTES CON PATOLOGÍA CERVICOUTERINA (NIE II-III)

Vacuna	Dosis	Esquema	Observaciones
VPH	3 dosis	0-2-6 meses	Además de los documentos definidos en el Protocolo de vacunas especiales, la solicitud debe venir acompañada de una biopsia que confirme el diagnóstico de NIE II o III más el documento que informe sobre el procedimiento de conizacion en los últimos 12 meses. Esta vacuna se encuentra aprobada para su uso hasta los 45 años.

TABLA 10.2. VACUNACIÓN DE PACIENTES CON PAPILOMATOSIS LARÍNGEA

Vacuna	Dosis	Esquema	Observaciones
VPH (9-45 años)	3 dosis	0-2-6 meses	Documentos definidos en el Protocolo de vacunas especiales.

Referencias

» Ministerio de Salud de Chile. Guías Clínicas AUGE Cáncer Cérvico Uterino. 2015.

» Silva R, León D, Brebi P, Ili C, Roa JC, Sánchez R. Detection of human papilloma virus infection in men. Rev Chilena Infectol. 2013;30(2):186-92.

» Organización Mundial de la Salud. Incorporación de la prueba de VPH en programas de prevención de Cáncer Cervicouterino [Internet]. 2016. Available from: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/31394/9789275319109-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

» World Health Organization. Cervical cancer [Internet]. 2023 [citado 2 de julio de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/cervical- cancer

» Heymann DL. El control de las enfermedades transmisibles. 19o. Heymann DL, editor. Washington DC: American Public Health Association, Organización Panamericana de la Salud; 2011. https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2010/9275315817.pdf

» Doorbar J, Egawa N, Griffin H, Kranjec C, Murakami I. Human papillomavirus molecular biology and disease association. Rev Med Virol [Internet]. 2015; 25: 2-23. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25752814/

» Michalczyk K, Misiek M, Chudecka-Głaz A. Can adjuvant HPV vaccination be helpful in the prevention of persistent/recurrent cervical dysplasia after surgical treatment? A literature review. Cancers (Basel). 2022; 14(18). 4352. doi: 10.3390/cancers14184352

» Del Pino M, Martí C, Torras I, Henere C, Munmany M, Marimon L, et al. HPV vaccination as adjuvant to conization in women with cervical intraepithelial neoplasia: A study under real-life conditions. Vaccines. 2020; 8(2): 245. doi: 10.3390/vaccines8020245

» Nature Reviews Clinical Oncology, Volume 21, July 2024:522-538

» Lancet 2019 Aug 10;394(10197):497-509.

» MMWR 2019 Aug 16;68(32):698-702, CA Cancer J Clin. 2020 Jul;70(4):274-280.

» Arch Gynecol Obstet 2018 Dec;298(6):1205-1210, BMC Public Health (2020) 20:274.

» Vaccine 41 (2023) 6194-6205, European Centre for Disease Prevention and Control. Efficacy, effectiveness and safety of HPV vaccination in women with conisation: a systematic review and meta-analyses. Stockholm: ECDC; 2024.

» https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30041619/.

» NPJ Vaccines 2023 Apr 1;8(1):49.

CAPÍTULO 12: VACUNACIÓN DE FAMILIARES Y CONTACTOS CERCANOS DE PACIENTES CON INMUNOSUPRESIÓN

Introducción

Este capítulo incluye recomendaciones para personas (familiares y no familiares), adultos y niños, que habitan en el mismo hogar o conviven con pacientes inmunosuprimidos. También se incorpora el personal de salud que realiza atención directa para estos pacientes en los hospitales, hogares de acogida y escuelas hospitalarias para pacientes inmuno-comprometidos, tales como oncológicos, con infección por VIH/SIDA, receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos y órganos sólidos, usuarios de inmunosupresores y terapias biológicas.

Consideraciones generales

Las patologías que aumentan la susceptibilidad a infecciones, o que favorecen un curso de mayor gravedad, son muy diversas, de manera que las recomendaciones que se entregan en este capítulo se abordan en forma general y debe existir suficiente flexibilidad y criterio médico para aplicarlas en cada caso en particular.

La vacunación de pacientes inmunocomprometidos debe complementarse con la vacunación de las personas que viven bajo el mismo techo, por diversas razones, entre las cuales se pueden mencionar:

- Los contactos pueden ser fuente de contagio para el paciente, p. ej.: influenza, varicela, COVID-19.
- La vacunación del paciente inmunocomprometido suele no alcanzar la protección que se logra en inmunocompetentes, p. ej.: influenza, Streptococcus pneumoniae.
- Los pacientes inmunodeprimidos no pueden recibir inmunización con vacunas vivas atenuadas, p. ej.: varicela, sarampión.

Todas estas consideraciones, unidas a la alta contagiosidad de algunas infecciones como influenza, sarampión, COVID-19 y varicela, determinan que las personas que conviven con pacientes inmunocomprometidos debieran estar vacunados para estas infecciones. Esta recomendación incluye al personal de salud que atiende a los pacientes inmunocomprometidos.

En general se recomienda que todos los contactos de pacientes inmunosuprimidos mantengan su calendario de vacunas actualizado según las recomendaciones vigentes (niños, adultos y vacunas de viajeros). Hay que recordar que el uso de vacunas inactivadas en los contactos no posee ningún riesgo para los pacientes inmunosuprimidos.

Recomendaciones de vacunación para los contactos de pacientes inmunosuprimidos

Influenza
La enfermedad por virus influenza es potencialmente grave en toda condición de inmunocompromiso.

Considerando los continuos cambios antigénicos del virus influenza, la protección otorgada por la vacunación debe ser administrada anualmente. Esto incluye tanto hospederos inmunocompetentes como pacientes inmunocomprometidos. Los contactos cercanos deben adoptar la vacunación anti-influenza anual según el esquema universal.

COVID-19
Los pacientes inmunosuprimidos no solo tienen mayores tasas de hospitalización y mortalidad, sino que además pueden tener infección persistente y diseminación prolongada. En otro aspecto, la vacunación en inmunocompetentes se asocia a menores cargas virales y disminución de casos en sus contactos.

Todos los contactos, > de 6 meses que convivan con pacientes inmunocomprometidos, deben recibir vacuna contra COVID-19 según la normativa vigente.

Varicela
Curso potencialmente grave, con diseminación visceral (pulmonar, hepática y encefálica) en defectos congénitos o adquiridos de la inmunidad celular.

La susceptibilidad puede definirse por dato anamnéstico (haber tenido la enfermedad) o por serología IgG para VZV particularmente en los hermanos de los niños que padecen las patologías antes descritas y en personal de salud de unidades especializadas en el cuidado de estos pacientes. Teóricamente, la vacuna contra varicela podría contagiar a pacientes inmunosuprimidos si produce lesiones vesiculosas en el individuo vacunado (recomendación IDSA 2013), situación improbable de suceder. La protección de los contactos mayores de 12 meses susceptibles, mediante su vacunación anti-varicela, debe primar por sobre este potencial riesgo.

Se recomienda vacunar a:

- Contactos susceptibles mayores de 1 año y hasta los 12 años: colocar dos dosis de vacuna varicela espaciadas por tres meses. A partir de los 13 años, dos dosis separadas por 4-8 semanas. La vacuna no está licenciada para administrarla en lactantes bajo 12 meses de edad.
- El personal de salud debe ser interrogado específicamente sobre este antecedente o realizarse serología al momento de ser incorporado al trabajo con pacientes inmunocomprometidos y los susceptibles deben vacunarse. El esquema para mayores de 12 años es de dos dosis separadas por 4-8 semanas.

Sarampión
Infección de curso potencialmente grave, con diseminación visceral (neumonía, encefalitis) en defectos congénitos o adquiridos de la inmunidad celular.

Se recomienda vacunar con SRP:

- En el caso de no contar con registro de la vacuna, se puede solicitar inicio de esquema de 2 dosis con intervalo de 0-1 mes.
- A pesar de ser una vacuna atenuada, el virus sarampión vacunal no se considera transmisible.

Poliomielitis

Infección de curso potencialmente grave en defectos congénitos o adquiridos de la inmunidad celular y humoral. En Chile, actualmente se aplica la vacunación antipolio en niños sanos en un esquema de 4 dosis (incluida en la vacuna Hexavalente) o como vacuna polio inactivada, lo que no representa riesgo de transmisión para inmunosuprimidos.

Se recomienda vacunar a:

- Los contactos cercanos a pacientes inmunocomprometidos pueden y deben recibir todas las dosis de vacuna anti-poliomielitis (VPI). indicadas en el calendario del PNI.

Rotavirus

Los pacientes inmunocomprometidos que contraen una infección por rotavirus tienen el riesgo de desarrollar gastroenteritis prolongada y/o grave. Por ser el virus vacunal replicable en el tubo digestivo, aunque no está contraindicada la administración de la vacuna en sus contactos, se deben tomar precauciones para evitar una posible transmisión.

Se recomienda vacunar a:

- Los contactos de pacientes inmunocomprometido que califican de acuerdo a la edad (a partir de las 6 semanas y hasta los 6 meses 0 días), pueden recibir esta vacuna en un esquema de 2 dosis y deben utilizar higiene de manos estricta hasta cuatro semanas posteriores a la vacunación.

Pertussis

Los neonatos, y en particular los nacidos prematuros, además de otros inmunosuprimidos tienen alto riesgo de desarrollar una enfermedad grave e incluso letal si entran en contacto con personas con coqueluche.

Se recomienda vacunar a:

- Los contactos de inmunosuprimidos (familia, viven bajo el mismo techo) y en especial el personal de las unidades de neonatología debe recibir una dosis de refuerzo de vacuna *pertussis* (dTpa) cada 10 años.

CUADRO 6. CONCEPTOS FUNDAMENTALES

Conceptos fundamentales

- La vacunación de contactos cercanos en el hogar, hospital y en instituciones, es parte fundamental en la protección contra ciertas enfermedades infectocontagiosas: influenza, COVID-19, varicela, sarampión, rotavirus, coqueluche y poliomielitis por virus vacunal.
- La vacunación contra COVID-19 debe realizarse según normativa vigente para todos los contactos y personal de salud que los atiende.
- La vacunación anti-varicela está indicada en quienes no tienen el antecedente de la enfermedad y atienden pacientes con compromiso de la inmunidad celular. Incluye personal de la salud que trabaja en unidades de atención de pacientes inmunocomprometidos.
- Mantener vigente la inmunidad anti-pertussis en los contactos y especialmente en el personal de la salud que trabaja en unidades de neonatología.
- Vacunar contra Polio inactivada a los contactos del paciente con compromiso de la inmunidad celular y/o humoral.
- Los pacientes con compromiso de la inmunidad celular y/o humoral deben evitar durante un mes el contacto cercano con lactantes que han recibido vacuna anti-rotavirus y con su entorno inmediato.

Referencias

» Immunisation guidelines for Ireland, Chapter 03 "Immunisation of Immunocompromised Persons", https://www.hiqa.ie/reports-and-publications/niac-immunisation-guideline/chapter-03-immunisation-immunocompromised

» Shearer WT, Fleisher TA, et al. "Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts" J Allergy Clin Immunol 2014;133:961-6

» Oguz MM, Senel S. "Effectiveness of cocoon strategy vaccination on prevention of influenza-like illness in young infants" Hum Vaccin Immunother. 2024 Dec 31;20(1):2350090

» Woodfield MC, Pergam SA, Shah PD. "Cocooning against COVID-19: The argument for vaccinating caregivers of patients with cancer" Cancer. 2021 Aug 15;127(16):2861-2863

» Bitsori M, Galanakis E. "Vaccine-preventable infection morbidity of patients with chronic kidney disease and cocoon vaccination strategies" Expert Rev Vaccines. 2015;14(10):1385-95

ANEXOS

ANEXO 1. VACUNAS DE ACUERDO A LA EDAD DE INICIO DE LA PUESTA AL DÍA

VACUNAS	EDAD DE INICIO DE PUESTA AL DÍA							
	0-6 MESES	7-11 MESES	12-23 MESES	2-4 AÑOS	5-6 AÑOS	7-10 AÑOS	11-14 AÑOS	15-17 AÑOS
BCG (1 dosis)	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis (solo ≤4 años)	-	-	-	-
Hexavalente (3 + 1)	3 dosis (0-1-2 meses)	3 dosis (0-1-2 meses)	3 dosis (0-1-2 meses) + 1 refuerzo	3 dosis (0-1-2 meses) + 1 refuerzo	3 dosis (0-1-2 meses) + 1 refuerzo	-	-	-
Meningocócica serogrupo B (2+1)	2 dosis (0-2 meses)	2 dosis (0-2 meses)	2 dosis (0-2 meses) + 1 refuerzo[a]	2 dosis (0-1 mes)	-	-	-	-
Neumo conj. 13v (según edad)	2 dosis (0-1 mes)	1 dosis + 1 refuerzo[b]	2 dosis (0-2 meses)	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	-
SRP (2 dosis)	-	-	1 dosis	<3 años: 1 dosis ≥3 años: 2 dosis (0-1 meses)	2 dosis (0-1 mes)	2 dosis (0-1 mes)	2 dosis (0-1 mes)	2 dosis (0-1 mes)
Meningocócica A,C,W,Y (1 dosis)	-	-	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	1 dosis	-
Hepatitis A (1 dosis)	-	-	1 dosis (18 meses)	1 dosis	1 dosis	1 dosis	-	-
Fiebre Amarilla [c]	-	-	1 dosis (18 meses)	1 dosis	1 dosis	1 dosis	-	-
Varicela (2 dosis)	-	-	1 dosis (18 meses)	<3 años: 1 dosis ≥3 años: 2 dosis (0-3 meses)	2 dosis (0-3 meses)	-	-	-
dTpa (3 dosis)[d]	-	-	-	-	-	3 dosis (0-1-2 meses)	3 dosis (0-1-2 meses)	3 dosis (0-1-2 meses)
IPV (3 dosis)	-	-	-	-	-	3 dosis (0-1-2 meses)	3 dosis (0-1-2 meses)	3 dosis (0-1-2 meses)
Hepatitis B (3 dosis)	-	-	-	-	-	3 dosis (0-1-6 meses)	3 dosis (0-1-6 meses)	3 dosis (0-1-6 meses)

Fuente: Elaboración propia, Departamento de Inmunizaciones - MINSAL, 2025.

[a] El refuerzo debe ser administrado con intervalo mínimo de 12 meses desde la 2° dosis.
[b] El refuerzo se administra después del año de vida, con intervalo mínimo de 2 meses.
[c] Solo en Rapa Nui.
[d] Ord. B27 N°3887, del 04/10/2021 - "Actualización uso vacuna dTpa".

ANEXO 2. VACUNAS Y EDADES DE APROBACIÓN

Vacunas	Edades de administración
BCG	Desde recién nacido (RN)
Hepatitis B	Desde recién nacido (RN)
Hexavalente	Desde 6 semanas de edad hasta los 24 meses / Por recomendación internacional hasta 6 años, 11 meses y 29 días
Neumocócica conjugada 13v	A partir de las 6 semanas de edad
SRP	A partir de los 12 meses de edad (o 6 meses)
Meningocócica conjugada: Nimenrix®	A partir de las 6 semanas (Certificada por el ISP en 2019)
Meningocócica Serogrupo B	A partir de las 6 semanas de edad y hasta los 50 años
Hepatitis A	A partir de los 12 meses de edad
Varicela	A partir de los 12 meses de edad
dTpa	A partir de los 4 años de edad
Virus Papiloma Humano (VPH Tetravalente)	A partir de los 9 años de edad, en hombre hasta los 26 años y en mujeres hasta los 45 años.
Virus Papiloma Humano (VPH Nonavalente)	A partir de los 9 años de edad, y hasta los 45 años, en hombres y mujeres.
Neumocócica polisacárida 23v	A partir de los 2 años de edad
Toxoide diftérico-Tetánico	A partir de los 7 años de edad
Rabia	Desde recién nacido (RN)
***Haemophilus Influenzae* tipo b**	A partir de los 2 meses hasta menores de 6 años (Adolescentes y adultos de grupos especiales)
Influenza	A partir de los 6 meses de edad
Fiebre amarilla	A partir de los 9 meses de edad, hasta menores de 60 años
Polio Inactivada (IPV)	A partir de los 2 meses de edad
Rotavirus (Rotarix®)	A partir de las 6 semanas y hasta los 6 meses 0 días.

ANEXO 3. AÑO DE INCORPORACIÓN DE VACUNAS AL CALENDARIO PNI

VACUNAS	AÑO	ESQUEMA	EDAD
POBLACIÓN INFANTIL			
Sarampión, Rubéola y Parotiditis (SRP)	1990	1ª dosis	12 meses
Hepatitis B	2005	3 dosis	2, 4 y 6 meses
Meningocócica conjugada ACWY	2014	1 dosis	12 meses
Neumocócica conjugada 13 v	2017	3 + 1	2, 4, 6 (solo en prematuros) y 12 meses
Neumocócica conjugada 13 v	2017	2 + 1	2, 4 y 12 meses
Hepatitis A	2018	1 dosis	18 meses
Fiebre amarilla	2018	1 dosis	18 meses (sólo Rapa Nui)
Hexavalente (Hep. B, Difteria, Tétanos, Tos convulsiva, Enf. Inv. por Hib, Poliomielitis)	2019	3 + 1	2, 4, 6 y 18 meses
Varicela[a]	2020	1ª dosis	18 meses
Sarampión, Rubéola y Parotiditis (SRP)[b]	2022	2ª dosis	36 meses
Varicela	2022	2ª dosis	36 meses
Meningocócica serogrupo B[c]	2023	2 dosis	2 y 4 meses
Meningocócica serogrupo B[d]	2024	1 dosis	18 meses
POBLACIÓN ESCOLAR			
Difteria, Tétanos y Tos convulsiva (dTp acelular)	2012	Refuerzo	1° básico
Difteria, Tétanos y Tos convulsiva (dTp acelular)	2013	Refuerzo	8° básico
Virus Papiloma Humano (VPH) tetravalente	2014	1ª dosis	Niñas 4° básico (> 9 años)
Virus Papiloma Humano (VPH) tetravalente	2015	2ª dosis	Niñas 5° básico
Virus Papiloma Humano (VPH) tetravalente	2019	1ª dosis	Niños 4° básico (> 9 años)
Virus Papiloma Humano (VPH) tetravalente	2020	2ª dosis	Niños 5° básico
Virus Papiloma Humano (VPH) nonavalente	2024	1 dosis	Escolares 4° básico
POBLACIÓN ADULTA			
Neumocócica polisacárida 23 v	2010	1 dosis	Adultos de 65 años y más
Difteria, Tétanos y Tos convulsiva (dTp acelular)	2017	1 dosis	Embarazadas desde las 28 SG

Fuente: Elaboración propia, Departamento de Inmunizaciones – MINSAL, 2025.

[a] Incorporación Varicela a partir del 01 de julio 2020, a lactantes que cumplen 18 meses de edad (nacidos a partir del 01 de enero de 2019).
[b] Esta dosis de SRP correspondía a las dosis de 1° básico, la cual se modificó la edad de administración a los 36 meses a partir del año 2022.
[c] Incorporación Meningocócica serogrupo B a partir del 01 de julio 2023, a lactantes que cumplen 2 meses de edad (nacidos a partir del 01 de mayo de 2023).
[d] Incorporación dosis de refuerzo con vacuna Meningocócica serogrupo B a partir del 01 de noviembre 2024, a lactantes que cumplen 18 meses de edad (nacidos a partir del 01 de mayo de 2023).

ANEXO 4. ESQUEMAS ABREVIADOS

Vacuna	Nº de dosis	Esquema
Hepatitis B	3 dosis	0-7-14 días 0-7-21 días 0-7-60 días + 1 refuezo a los 6 o 12 meses
Hepatitis A	2 dosis	0-4 meses
SRP	2 dosis	0-1 mes
Varicela	2 dosis	0-1 mes
Meningocócica recombinante serogrupo B	2 dosis (2 a 10 años)	0-2 meses
	2 dosis (11 a 50 años)	0-1 mes

(*) Estos esquemas pueden ser utilizados en pacientes inmunosuprimidos contemplados en este documento eje: candidatos a trasplantes, previo a inmunosupresión farmacológica, entre otros, según indicación previa del especialista.

ANEXO 5. EQUIVALENCIA DE GLUCOCORTICOIDES SINTÉTICOS

La dosis de	1 miligramo	de	Prednisona
Es equivalente a:	0,12 milígramos	de	Betametasona
	5 miligramos	de	Cortisona
	1,2 miligramos	de	Deflazacort
	0,15 miligramos	de	Dexametasona
	0,4 miligramos	de	Fludrocortisona
	4 miligramos	de	Hidrocortisona
	0,8 miligramos	de	Metilprednisolona
	1 miligramos	de	Prednisolona
	0,8 miligramos	de	Triamcinolona

ANEXO 6. FÁRMACOS BIOLÓGICOS

Clasificación	Componentes	Características
Inhibidores de necrosis tumoral (TNF-α)	Etanercept	Proteína de fusión
	Golimumab	Anticuerpo monoclonal de tipo humano
	Adalimumab	Anticuerpo monoclonal de tipo humano
	Infliximab	Anticuerpo monoclonal de tipo quimérico
Inhibidores de interleucina 1 (IL-1)	Anakinra	Antagonista IL-1
	Rilonacept	Proteína de fusión
	Canakinumab	Anticuerpo monoclonal
Inhibidores de interleucina 6 (IL-6)	Tocilizumab	Anticuerpo monoclonal

ANEXO 7. FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES (LISTA INCLUYE FÁRMACOS AÚN NO APROBADOS EN EL PAÍS, ESTA LISTA NO ES EXCLUYENTE YA QUE PUEDEN INCORPORARSE NUEVOS FÁRMACOS CON EFECTO INMUNOSUPRESOR).

Glucocorticoides ‧ Prednisona ‧ Metilprednisolona ‧ Dexametasona ‧ Betametasona ‧ Hidrocortisona ‧ Deflazacort	**Drogas clásicas** ‧ Metotrexato ‧ Leflunomida ‧ Azatioprina ‧ Micofenolato mofetil ‧ Ácido micofenólico ‧ Ciclosporina ‧ Tacrolimus ‧ Ciclofosfamida	**Anticuerpos monoclonales o drogas biológicas** Anti-CD20 ‧ Rituximab ‧ Ocrelizumab ‧ Ofatumumab Inhibidores BLyS/BAFF ‧ Belimumab ‧ Tabalumab
Anticuerpos monoclonales o drogas biológicas Anti-IL-6 y receptores ‧ Tocilizumab ‧ Sarilumab Otros ‧ Abatacept ‧ Teplizumab Anti-integrinas ‧ Natalizumab (anti-α4) ‧ Vedolizumab (anti-α4β7)	**Anticuerpos monoclonales o drogas biológicas** Anti-TNF-α ‧ Adalimumab ‧ Infliximab ‧ Golimumab ‧ Certolizumab ‧ Etanercept	**Anticuerpos monoclonales o drogas biológicas** Anti-IL-17 ‧ Secukinumab ‧ Ixekizumab ‧ Brodalumab Anti-IL-12/23 ‧ Ustekinumab Anti-IL-23 ‧ Guselkumab ‧ Tildrakizumab ‧ Risankizumab
Anticuerpos monoclonales o drogas biológicas Anti-C5 (complemento) ‧ Eculizumab ‧ Ravulizumab Anti-C3 (complemento) ‧ Pegcetacoplan ‧ Zilucoplan	**Anticuerpos monoclonales o drogas biológicas** Anti-IL-1 ‧ Anakinra ‧ Canakinumab ‧ Rilonacept	**Moléculas pequeñas** Inhibidores de JAK ‧ Tofacitinib ‧ Baricitinib ‧ Upadacitinib ‧ Filgotinib ‧ Ruxolitinib
Moléculas pequeñas Inhibidores de mTOR ‧ Sirolimus (rapamicina) ‧ Everolimus	**Fármacos sin efecto inmunosupresor** ‧ Hidroxicloroquina ‧ Sulfasalazina ‧ Colchicina ‧ Apremilast ‧ Denosumab ‧ Inmunoglobulina endovenosa	-


Ministerio de
Salud
Gobierno de Chile