



La importancia de la vacunación y el tratamiento con inmunoglobulina para pacientes con inmunodeficiencias primarias

The importance of vaccination and immunoglobulin treatment for patients with primary immunodeficiency diseases

Las inmunodeficiencias primarias son un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas raras que afectan el desarrollo o el funcionamiento de la inmunidad innata o la adaptativa. La mayoría de los pacientes que las padecen tienen mayor susceptibilidad a infecciones tanto comunes como raras, a veces con desenlace fatal. Por lo tanto es esencial ofrecer tratamiento rápido y eficaz para prevenir infecciones, proporcionando programas de vacunación adecuados y administrando regularmente el tratamiento con inmunoglobulina G (IgG) de reemplazo, en los trastornos con defecto en la producción o funcionamiento de los anticuerpos. En algunas condiciones también está indicada la quimioprofilaxis con antibióticos y antifúngicos.

Las vacunas son una de las historias de éxito más grandes en salud pública. Su uso rutinario en todo el mundo ha erradicado la viruela, casi

terminado con la poliomielitis y reducido los brotes de sarampión, tosferina y otras enfermedades a mínimos históricos. Además, las vacunas son nuestra mejor defensa contra enfermedades infecciosas, especialmente en las regiones endémicas del mundo.

En los pacientes con inmunodeficiencias primarias las vacunas podrían desempeñar un papel importante en la prevención de infecciones causadas por enfermedades prevenibles por vacunación. Sin embargo, la decisión de inmunizar o no a dichos pacientes depende del tipo y la gravedad de la inmunodeficiencia, así como del tipo de vacuna que será administrada (microorganismo vivo o muerto). En algunas inmunodeficiencias primarias la vacuna puede inducir una protección adecuada, muy similar a la que induce en individuos sanos, mientras que en otros la respuesta inmunitaria puede estar

afectada y la eficacia de las vacunas, por lo tanto, se reduce. El potencial de alguna respuesta, ya sea a través de la inmunidad mediada por células T o por la producción de anticuerpos, significa que la vacunación debe considerarse como una herramienta benéfica para la protección de los pacientes con inmunodeficiencias primarias contra enfermedades infecciosas graves.

Las vacunas inactivadas (gérmenes muertos) como la de difteria, tétanos y tosferina (DTP), *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Hib), hepatitis A y B, meningococo y neumococo conjugada, se pueden administrar a pacientes con inmunodeficiencias primarias. Las vacunas vivas (atenuadas), incluyendo la vacuna oral contra la poliomielitis, la vacuna contra rotavirus, algunos tipos de vacunas contra influenza y la de la fiebre amarilla están contraindicadas en deficiencias graves de anticuerpos (por ejemplo la agammaglobulinemia ligada a X y la inmunodeficiencia común variable), en deficiencias graves de células T y en inmunodeficiencias combinadas graves.

Otras vacunas de virus vivos como la de sarampión, paperas, rubéola (MMR) y la vacuna contra la varicela parecen ser seguras en casos con deficiencia de anticuerpos, pero están contraindicadas en defectos graves de las células T y en las inmunodeficiencias combinadas graves. También la vacuna con bacilo Calmette-Guérin (BCG) está contraindicada en inmunodeficiencias primarias que cursan con deterioro de la inmunidad celular, en la enfermedad granulomatosa crónica y en defectos de la vía del interferón gamma-interleucina 12 debido al riesgo de enfermedad ocasionada por cepas vacunales.

Para estar en el lado seguro, se recomienda posponer la administración de vacunas vivas (especialmente BCG, antipoliomielítica oral y contra rotavirus) a los lactantes en los que se sospecha inmunodeficiencia primaria, en los que

se tienen antecedentes familiares de ésta o de muertes previas en hermanos por causas infecciosas, hasta que el estado inmunológico pueda ser evaluado apropiadamente. En los pacientes que reciben tratamiento regular de reemplazo con inmunoglobulina debe estar prevista la cancelación de la administración de vacunas con gérmenes vivos o muertos durante cuando menos 3 meses después de la interrupción de dicho tratamiento; en pacientes sometidos a reemplazo con inmunoglobulina de largo plazo las vacunas pueden administrarse mientras reciben este tratamiento.

Además, en todos los pacientes con inmunodeficiencia primaria está contraindicada la vacuna antipoliomielítica oral debido a que se ha reportado excreción prolongada del virus durante meses e incluso años. Estos pacientes deben recibir la vacuna antipoliomielítica inactivada en lugar de la antipoliomielítica oral.

Los hermanos y los contactos familiares de pacientes con sospecha o diagnóstico de inmunodeficiencia primaria deben recibir todas las vacunas programadas en el esquema nacional de inmunización, particularmente antipoliomielítica inactivada, MMR, varicela e influenza. La vacunación anual contra influenza para miembros de la familia se recomienda con el fin de reducir el riesgo de transmisión de la sociedad al hogar.

El tratamiento de reemplazo con IgG proporciona una protección pasiva contra infecciones utilizando anticuerpos presentes en el grupo (lote) de donadores sanos. El éxito demostrado por la profilaxis con IgG, ya sea por vía intravenosa o subcutánea en deficiencias de anticuerpos, se basa principalmente en mantener una protección adecuada contra las infecciones. De acuerdo con las directrices internacionales la dosis mensual de IgG, de 300-600 mg/kg de peso corporal, se debe administrar por vía intravenosa cada 3 o

4 semanas o un equivalente por vía subcutánea una vez o dos veces por semana. Sin duda alguna, la administración regular del tratamiento de reemplazo con IgG ha proporcionado una mejor calidad de vida, ha disminuido la frecuencia de infecciones y mejorado el pronóstico de los pacientes con deficiencias de anticuerpos.

Por desgracia, no todos los pacientes con deficiencias de anticuerpos tienen el privilegio de recibir tratamiento regular con IgG debido al alto costo de estos productos. En este sentido, y como las inmunoglobulinas están incluidas en el catálogo de la Organización Mundial de la Salud de medicamentos esenciales para pacientes adultos y pediátricos con inmunodeficiencia primaria, instamos a las autoridades de salud y a los actores gubernamentales para garantizar el tratamiento con IgG en inmunodeficiencias primarias y a considerarlo una prioridad para mantener servicios de salud óptimos para estos pacientes.

Lecturas recomendadas

1. Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation, Shearer WT, Fleisher TA, Buckley RH, Ballas Z, Ballou M, Blaese RM, Bonilla FA, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Filipovich AH, Fuleihan R, Gelfand EW, Hernandez-Trujillo V, Holland SM, Hong R, Lederman HM, Malech HL, Miles S, Notarangelo LD, Ochs HD, Orange JS, Puck JM, Routes JM, Stiehm ER, Sullivan K, Torgerson T, Winkelstein J. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(4):961-6.
2. Papadopoulou-Alataki E, Hassan A, Davies EG. Prevention of infection in children and adolescents with primary immunodeficiency disorders. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2012;30(4):249-58.
3. Principi N, Esposito S. Vaccine use in primary immunodeficiency disorders. *Vaccine* 2014;32(30):3725-31.
4. Martin J. Vaccine-derived poliovirus from long term excretor and the end game of polio eradication. *Biologicals* 2006;34:117-22.
5. Chapel H, Cunningham-Rundles C. Update in understanding common variable immunodeficiency disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *Br J Haematol* 2009;145:709-27.
6. Kerr J, Quinti I, Eibl M, Chapel H, Späth PJ, Sewell WA, Salama A, van Schaik IN, Kuijpers TW, Peter HH. Is dosing of therapeutic immunoglobulins optimal? A review of a three-decade long debate in Europe. *Front Immunol* 2014;5:629.
7. World Health Organization (WHO) Lists (Adult and Pediatric) of Essential medicines. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

Shereen M. Reda, MD, PhD, FRCPE
 Profesor de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ain Shams.
 El Cairo, Egipto

Andrew J Cant BSc MD FRCP FRCPC
 Profesor de Inmunología pediátrica de la Universidad de Newcastle.
 Newcastle, Reino Unido

Traducido por: Dr. Francisco Espinosa Rosales