

## Semana Mundial de las Inmunodeficiencias Primarias (SMIP) abril 22 a 29, 2015

**Shereen M Reda,\* Andrew J Cant\*\***

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

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas raras que afectan el desarrollo y/o la función de la inmunidad innata y/o adaptativa. La mayoría de los pacientes tienen una mayor susceptibilidad a infecciones tanto comunes como raras, a veces con un desenlace fatal. Por lo tanto, es esencial dar un tratamiento rápido y eficaz para prevenir la infección, proporcionando programas de vacunación adecuados, la administración regular del tratamiento con inmunoglobulina G (IgG) de reemplazo en los trastornos con defecto en la producción o función de anticuerpos. En algunas condiciones, también está indicada la quimioprofilaxis con antibióticos y anti-fúngicos.

Las vacunas son una de las historias de éxito más grandes en salud pública. El uso rutinario de vacunas en todo el mundo ha erradicado la viruela, casi ha terminado con la poliomielitis, y ha logrado la reducción de brotes de sarampión, tos ferina y otras enfermedades a un mínimo histórico. Además, las vacunas son nuestra mejor defensa contra las enfermedades infecciosas, especialmente en las regiones endémicas del mundo.

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

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

Las vacunas inactivadas (gérmenes muertos), como la de difteria, tétanos y tos ferina (DTP), *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada (Hib), hepatitis A y B, meningococo y neumococo conjugado, se pueden administrar a pacientes con IDPs. Las vacunas vivas (atenuadas), incluyendo la vacuna oral contra la poliomielitis (OPV), la vacuna contra rotavirus, algunos tipos de vacunas contra influenza y la fiebre amarilla están contraindicados en deficiencias de anticuerpos graves (por ejemplo, la agammaglobulinemia ligada a X y la inmunodeficiencia común variable) y en deficiencias graves de células T e inmunodeficiencias combinadas graves. Otras vacunas de virus vivos, como la del sarampión, paperas, rubéola (MMR) y la vacuna contra la varicela parecen ser seguras en deficiencias de anticuerpos pero están contraindicadas en defectos graves de las células T y las inmunodeficiencias combinadas graves. También la vacuna con Bacilo Calmette-Guerin (BCG) está contraindicada en IDPs que tienen 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, OPV y la vacuna contra el rotavirus- en los bebés en los que se sospecha IDP y en los que tienen antecedentes familiares de IDP o de muertes previas

\* MD, PhD, FRCPE. Profesor de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ain Shams, El Cairo, Egipto.

\*\* Bsc, MD, FRCP FRCPCH. Profesor de Inmunología Pediátrica de la Universidad de Newcastle, Lead.

en hermanos por causas infecciosas hasta que el estado inmune pueda ser evaluado apropiadamente. En los pacientes que reciben tratamiento regular de reemplazo con inmunoglobulina, debe estar previsto detener la administración de vacunas de gérmenes vivos o muertos hasta por lo menos tres 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 IDP está contraindicada la vacuna antipoliomielítica oral (OPV) debido a que se ha reportado excreción prolongada del virus durante meses e incluso años. Estos pacientes deben recibir la vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV) en lugar de la OPV.

Por otra parte, los hermanos y los contactos familiares de pacientes con sospecha o diagnóstico de IDP deben recibir todas las vacunas programadas en el esquema nacional de inmunización, particularmente IPV, MMR, varicela y la 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 de 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 tres o cuatro 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, disminuido la frecuencia de infecciones y mejora 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 una IDP, instamos a las autoridades de salud y a los actores gubernamentales para garantizar el tratamiento con IgG en las IDP y considerar tal tratamiento como una prioridad para mantener servicios de salud óptimos para estos pacientes.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation, Shearer WT, Fleisher TA, Buckley RH, Ballas Z, Ballow M, Blaese RM et al. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133 (4): 961-966.
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): 249-258.
3. Principi N, Esposito S. Vaccine use in primary immunodeficiency disorders. *Vaccine.* 2014; 32 (30): 3725-3731.
4. Martin J. Vaccine-derived poliovirus from long term excretor and the end game of polio eradication. *Biologics.* 2006; 34: 117-122.
5. Chapel H, Cunningham-Rundles C. Update in understanding common variable immuno-deficiency disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *Br J Haematol.* 2009; 145: 709-727.
6. Kerr J, Quinti I, Eibl M, Chapel H, Späth PJ, Sewell WA et al. 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.