

## Inmunizaciones en candidatos y receptores de trasplante de riñón e hígado

Cuéllar-Rodríguez Jennifer Margarita, Mota-Valtierra César Daniel

### Autor para correspondencia

Jennifer Margarita Cuéllar-Rodríguez, Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, CDMX, México. Teléfono: (52) 55 54870900 Ext 2420/2421

**Palabras clave:** Trasplante Renal, Trasplante Hígado, Candidatos a Trasplante, Receptores de Trasplante, Vacunas.  
**Keywords:** Renal Transplant, Liver Transplant, Transplant Candidates, Recipients, Vaccines, Immunizations.



## Inmunizaciones en candidatos y receptores de trasplante de riñón e hígado

Cuéllar-Rodríguez JM, Mota-Valtierra CD

### Resumen

Muchas enfermedades prevenibles por vacunación afectan a los receptores de trasplante de órgano sólido, aun así, las vacunas disponibles son frecuentemente subutilizadas en esta población. Si bien la inmunogenicidad de las vacunas es variable en candidatos y receptores de trasplante, y en general es menor que en la población general, se considera que la protección parcial es mejor que ninguna protección. El protocolo de trasplante debe incluir las pautas de vacunación y todos los médicos que conforman el grupo multidisciplinario de atención del paciente trasplantado debe conocer las indicaciones y contraindicaciones de las diferentes vacunas. Se recomienda el uso de una lista de verificación para actualizar todas las inmunizaciones como parte de una evaluación integral previa al trasplante y completar aquellas que no se recibieron o que se recibieron parcialmente posterior al trasplante. La evaluación previa al trasplante también brinda la oportunidad de educar a los pacientes sobre la importancia de las vacunas, sus beneficios y riesgos. A continuación, se discutirán los criterios de aplicación y las especificaciones de cada vacuna recomendada.

**Palabras clave:** *Palabras clave: Trasplante Renal, Trasplante Hígado, Candidatos a Trasplante, Receptores de Trasplante, Vacunas.*

## Immunizations in candidates to kidney and liver transplant and recipients

### Abstract

*Many vaccine-preventable diseases affect solid organ transplant recipients, yet they continue to be underutilized in this population. Vaccine immunogenicity is variable among transplant candidates and recipients, and it is less when compared to healthy subjects. Despite this fact, partial protection is considered better than none at all. Transplant protocols must include immunization guidelines, and all the health care personnel involved in caring for transplant candidates and recipients should be familiar with the indications and contraindications of the different vaccines. We recommend the use of a checklist to keep track of immunizations as part of a comprehensive evaluation prior to the transplant and apply those that are missing or were partially applied after transplantation. The pretransplant evaluation also provides the opportunity to educate patients about the importance, risks and benefits of proper immunization. We discuss the application criteria and specifications of recommended vaccines.*

**Key words:** *Renal Transplant, Liver Transplant, Transplant Candidates, Recipients, Vaccines, Immunizations.*

Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, CDMX, México.

#### Autor para correspondencia

Jennifer Margarita Cuéllar-Rodríguez, Departamento de Infectología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, CDMX, México. Teléfono: (52) 55 54870900 Ext 2420/2421

## Introducción

Las enfermedades prevenibles por vacunación representan un riesgo importante para los receptores de trasplante de órgano sólido. Si bien existen recomendaciones precisas en esta población con respecto a la vacunación, en su mayoría estas recomendaciones están sustentadas en estudios pequeños en candidatos o receptores de trasplante de órgano sólido; más frecuentemente estas son recomendaciones basadas en extrapolaciones de estudios en otras poblaciones y/o recomendaciones de experto. Se necesitan estudios diseñados para esta población en particular, ya que las pautas de vacunación de otras poblaciones son frecuentemente menos eficaces en este grupo de pacientes altamente inmunocomprometido. Aún así, a pesar de la falta de evidencia de directa de buena calidad en esta población, estas recomendaciones tienen como objetivo disminuir la morbi-mortalidad atribuible a enfermedades prevenibles por vacunación en el paciente trasplantado, por lo que consideramos importante seguirlas. Sin embargo, las vacunas son subutilizadas por los médicos y pacientes en este contexto, en parte debido a otros problemas médicos que afectan a estos pacientes, pero más frecuentemente por la renuencia por parte de los médicos y los pacientes, ya sea por preocupaciones respecto a los posibles efectos adversos, por desconocimiento de la importancia de la vacunación, o por el costo asociado a los mismos.

Un programa detallado de educación sobre vacunación es importante tanto para los médicos de trasplantes, como para los candidatos y receptores de trasplantes. Un calendario formal de inmunizaciones antes y después del trasplante es útil para asegurar que este método de prevención se utilice para obtener el máximo beneficio (Tabla 1).<sup>1-4</sup>

En general, las vacunas son menos efectivas en los candidatos y receptores de trasplante de órgano sólido que en la población general, sin embargo estas son más efectivas cuando se administran en el período previo al trasplante, por lo que de ser posible deben actualizarse los esquemas de vacunación desde que un paciente empieza a considerarse candidato a trasplante.<sup>5-7</sup>

Los agentes inmunosupresores, particularmente aquellos con actividad anti-células B, pueden reducir la respuesta a las vacunas. Por lo general, las vacunas de microorganismos vivos atenuados no se administran a pacientes postrasplante, pero pueden administrarse en el período previo al trasplante si el paciente no está inmunosuprimido y si el candidato a trasplante no se encuentra dentro de las cuatro semanas previas al trasplante.<sup>1-3</sup>

Las vacunas no vivas o de partículas microbianas generalmente son seguras en el paciente postrasplante, y estudios grandes no han mostrado evidencia de rechazo o disfunción del aloinjerto como resultado de la vacunación. De hecho, un estudio grande demostró que recibir la vacuna contra la influenza en realidad estaba asociado con mejores desenlaces del aloinjerto, posiblemente por que el prevenir infecciones puede disminuir la necesidad de reducción de la inmunosupresión en períodos críticos para prevenir rechazo del aloinjerto.<sup>8</sup> Esta revisión se centra en candidatos adultos de trasplante renal y hepático.

## Vacunas recomendadas antes del trasplante de riñón e hígado

Para los candidatos pediátricos, en la medida de lo posible, se deben seguir y completar los programas recomendados de vacunación infantil antes del trasplante<sup>1</sup>. La Sociedad Americana de Trasplantes (AST) y la Iniciativa para la Mejora de los Resultados Globales de la Enfermedad Renal (KDIGO) han publicado pautas que incluyen inmunizaciones y programas pre y postrasplante en poblaciones pediátricas y de adultos.<sup>1,2</sup>

### Vacunas No Vivas

Las vacunas no vivas recomendadas en el receptor pretrasplante incluyen la vacuna inyectada anual contra la influenza, la vacuna antineumocócica, las vacunas contra la hepatitis A y B (si el receptor es seronegativo), la vacuna contra tetanos, difteria y pertussis acelular (Tdap) y la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) en la categoría de edad apropiada.

**Influenza:** Se recomienda la vacuna inactivada contra la influenza estacional para todos los candidatos antes del trasplante, así como para sus familiares y trabajadores de la salud.<sup>9</sup> Un paciente en la lista de espera que desarrolla influenza activa puede perder la oportunidad de un donante en particular, y un paciente que está incubando influenza en el momento del trasplante tiene un alto riesgo de desarrollar enfermedad grave. Aproximadamente uno de cada ocho adultos en riesgo adquiere influenza cada temporada. Por lo tanto, la vacuna contra la influenza estacional es primordial, independientemente de que su eficacia diste de ser ideal.

**Antipneumococcica:** De todas las vacunas recomendadas en la actualidad, las vacunas anti-pneumococcicas probablemente son las que previenen el mayor número de infecciones postrasplante.

Se recomienda que candidatos a trasplante renal y hepático reciban ambas vacunas existentes, es decir la vacuna antineumocócica conjugada 13 valente (PCV13) y la vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente (PPSV23).

En pacientes que no han recibido previamente PCV13 o PPSV23, se debe administrar una dosis única de PCV13, seguida de una dosis de PPSV23 al menos ocho semanas después y una segunda dosis de PPSV23 al menos cinco años después de dosis inicial.

En pacientes que han recibido previamente una o más dosis de PPSV23, se debe administrar una dosis única de PCV13 uno o más años después de la última dosis de PPSV23.

En pacientes que requieren dosis adicionales de PPSV23, la primera dosis de este tipo debe administrarse antes de las ocho semanas posteriores a PCV13 y al menos cinco años después de la dosis más reciente de PPSV23.<sup>10,11</sup>

**Hepatitis A y B:** En candidatos a trasplante renal y hepático que son seronegativos para anticuerpos de superficie de hepatitis B (HBsAc), en particular aquellos en diálisis o con cirrosis, se recomienda la serie de tres dosis de hepatitis B dosis alta, es decir 40 mcg cada dosis.<sup>2</sup> Se recomienda verificar los títulos HBsAc después de la inmunización y administrar dosis de refuerzo de la vacuna contra el VHB si no se ha

Tabla 1. Vacunación recomendada antes del trasplante

Vacuna	Dosis	Indicación
<i>Vacunas no vivas</i>		
Influenza (inyectada) (trivalente, quadrivalente o dosis alta)	Anual, idealmente previo a la temporada.	Todos.
Pneumococco -vacuna polisacárida (PPSV-23)	2 dosis con 5 años de separación	Todos. Si no se recibió previamente, o se recibió hace más de 5 años, hasta un total de 2 vacunas de por vida
Pneumococco -vacuna conjugada PCV-13	Una dosis de por vida	Todos. Idealmente al menos 8 semanas antes de la primera dosis de PPSV.
Hepatitis A, Hepatitis B o serie combinada de Hepatitis A/B	A (0 y 6 meses) B (0, 1 y 6 meses, 40mcg) A/B (0, 1 y 6 meses)	En pacientes seronegativos para HAV y/o HBVsAc. Utilizar la vacuna contra la hepatitis B dosis alta (40 mcg).
Tdap (tétanos-difteria-pertussis acelular)	Una dosis	Al menos una vez en la edad adulta.
VPH (4- o 9-valente)	3 dosis (0, 1-2 y 6 meses)	Candidatos mujeres u hombres entre 9 a 26 años.
Haemophilus influenza tipo B (HiB)	1 dosis	Candidatos que puedan requerir esplenectomía o ecilizumab.
Meningocóco cuadrivalente	2 dosis (>8 semanas entre ambas)	Candidatos que puedan requerir esplenectomía o ecilizumab; u otro riesgo de exposición.
Meningocóco serogrupo B	Meningocóco serogrupo B	Candidatos $\geq 10$ años y con deficiencia persistente de componentes del complemento (incluyendo pacientes tomando ecilizumab); pacientes con asplenia anatómica o funcional; pacientes con riesgo aumentado de enfermedad meningocócica de serogrupo B
<i>Vacunas Vivas<sup>a</sup></i>		
Varicela (Varivax)	2 dosis (4-8 semanas de separación)	En candidatos VZV-seronegativo
Zoster <sup>b</sup>	2 dosis (2-6 meses de separación)	En candidatos mayores de 50 años.
Sarampión, Paperas, Rubeola (MMR)	1-2 dosis (>28 días de separación)	Si nació después de 1956 y no ha recibido 2 dosis de la vacuna MMR en el pasado. O de acuerdo a serología.
Fiebre Amarilla	1 dosis	En regiones endémicas.

a. En todos los casos: no deben estar bajo inmunosupresión o dentro de las 4 semanas previas al trasplante.

b. La vacuna contra Zoster Recombinante RZV (Shingrix) no contiene virus vivos y podría aplicarse en cualquier momento antes o después del trasplante. La vacuna contra Zoster de virus vivos (Zostavax) contiene virus vivos, y una dosis mucho más alta que la vacuna de la varicela, esta solo puede aplicarse en adultos mayores no inmunocomprometidos al menos 4 semanas previo al trasplante

Modificado de: Pautas de ID de AST, Pautas de KDIGO y Chong, *et al.*<sup>23,26</sup>

producido la seroconversión ( $\geq 10$  milli-UI/mL). Esto es importante para los candidatos a trasplante renal y hepático, ya sea que estén o no en terapia sustitutiva renal. Aunque los sistemas de bancos de sangre son mucho más seguros ahora con respecto al riesgo de VHB asociado a transfusión, también existe la posibilidad de que surja un órgano de un

donante que es antígeno de superficie de hepatitis B (HbsAg) negativo, pero con anticuerpos anticore de hepatitis B (HbcAc) positivo. Si bien el riesgo de transmisión de VHB por parte de dicho donante es bajo, este no es nulo; este riesgo puede reducirse entre otras medidas, con la vacunación contra el VHB previa al trasplante del receptor.<sup>12</sup> En

receptores de trasplante renal que desarrollan hepatitis B, la infección crónica por hepatitis B y la insuficiencia hepática asociada es la causa de muerte hasta en 73% de los pacientes.

En receptores seronegativos para hepatitis A, se recomienda la serie de dos dosis de vacuna contra hepatitis A antes del trasplante.<sup>13</sup>

La hepatitis A es endémica en Latinoamérica y otras regiones del mundo; y en regiones donde no es endémica, hay brotes periódicos que pueden desencadenar enfermedad hepática grave y hepatitis fulminante en los adultos. Si un candidato a trasplante es seronegativo para hepatitis A y B, se puede administrar la vacuna combinada contra la hepatitis A y B.

*Tétanos/Difteria/Pertussis:* La tos ferina o pertussis puede causar infecciones respiratorias muy sintomáticas y prolongadas en pacientes trasplantados y se sabe que la inmunidad de la vacuna desaparece entre 5 a 10 años posterior a la vacunación. Debe administrarse al menos una dosis de la vacuna contra tétanos, difteria y pertussis acelular (Tdap) en todos los candidatos a trasplante, si no se ha recibido esta durante la adolescencia o vida adulta. Esta puede administrarse independientemente de cuando se administró la última dosis de la vacuna contra tétanos y difteria (Td) que se administra cada 10 años. Además, se recomienda que se vacunen los trabajadores de la salud y las personas que conviven con niños pequeños.

*Virus del Papiloma Humano:* Ha habido un aumento significativo en el riesgo de neoplasia anogenital asociada al virus del papiloma humano (VPH) en los receptores de trasplante de órgano sólido. La serie de vacuna cuadrivalente ó 9- valente del VPH es una serie de 3 dosis que está aprobada para mujeres y hombres de 9 a 26 años. Los tipos 16 y 18 incluidos en la vacuna y causan la mayoría de los cánceres anogenitales. La eficacia de la vacunación pretrasplante contra el VPH para prevenir estas complicaciones posteriores al trasplante aún está bajo estudio. La vacuna es más efectiva antes del debut sexual y antes de que el paciente haya adquirido una infección por VPH, aunque incluso podría ser útil para prevenir la adquisición de otros tipos de VPH.

### Vacunas Vivas Atenuadas

Las siguientes vacunas vivas pueden considerarse en el paciente pretrasplante (suponiendo que el paciente no esté inmunosuprimido y no se encuentra dentro de las cuatro semanas previas al trasplante): la varicela, la vacuna contra el herpes zóster, y la vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola (MMR). La BCG es una vacuna viva y podría incluirse como parte de los esquemas generales de vacunación infantil, pero no se conoce su eficacia cuando se administra antes del trasplante para prevenir la tuberculosis postrasplante y el riesgo de diseminación está presente especialmente si un paciente se somete a un trasplante poco después de recibir BCG; por lo tanto, esta vacuna no forma parte del programa universal de vacunación pretrasplante de rutina.

*Varicela:* La mayoría (90%) de los adultos son seropositivos para el virus de varicela zoster (VZV), pero la pequeña fracción que es seronegativa está en riesgo de infección primaria, esta suele ser más grave en adultos y puede ser devastadora después del trasplante. La vacuna contra la

varicela se debe administrar a todos los candidatos a trasplante que son seronegativos para VZV, si no están bajo inmunosupresión y no se encuentran dentro de las cuatro semanas previas al trasplante. Un estudio de cohortes pediátricas mostró que la introducción de la vacuna contra la varicela se asoció con un menor riesgo de herpes zoster postrasplante, ya que los pacientes vacunados tenían menos probabilidades de desarrollar herpes zóster que los pacientes no vacunados que estaban en riesgo de adquirir varicela primaria después del trasplante.<sup>14</sup>

*Herpes Zoster:* Actualmente existen dos vacunas contra herpes zoster, la vacuna de virus vivos atenuados, es una versión mucho más concentrada de la vacuna contra la varicela. Se recomienda en adultos mayores, ya que esta se asocia a una reducción significativa en la incidencia de zoster y de neuralgia posherpética.<sup>15</sup> La utilidad de la vacuna de zoster previa al trasplante para prevenir los episodios de zoster posteriores al trasplante aún no se ha dilucidado, pero la extrapolación del estudio anterior en la población general es probable que sea útil en candidatos mayores de 50 años. Nuevamente, la vacuna zóster no se debe administrar a pacientes que ya están inmunodeprimidos, o si se prevé el trasplante dentro de las cuatro semanas subsecuentes. Recientemente fue aprobada la vacuna recombinante contra varicela, esta aún no disponible en muchos sitios en Latinoamérica, sería la opción idónea en candidatos con enfermedad avanzada o incluso en receptores de trasplante, por ser una vacuna de virus no vivos.

Si se administra la vacuna contra la varicela o la vacuna contra el zóster de virus vivos y luego se ofrece al paciente un trasplante de un donante cadavérico adecuado dentro de las cuatro semanas posteriores a la recepción de la vacuna, no se debe rechazarse al donante por esta razón. El trasplante aún puede realizarse, pero la terapia antiviral (ya sea aciclovir o ganciclovir dependiendo de la intención de profilaxis contra CMV) debe iniciarse inmediatamente, idealmente antes de las dosis de inducción del trasplante para evitar la diseminación de la cepa vacunal de la varicela.<sup>16</sup>

*Sarampión/Paperas/Rubeola:* La vacuna contra el sarampión, paperas y rubéola (MMR) es una vacuna de virus vivos atenuados que a menudo se ha descuidado durante la evaluación previa al trasplante, con la idea de que el riesgo de adquirir estas infecciones en la comunidad es generalmente bajo. Sin embargo, en los últimos años, ha habido un resurgimiento de brotes de sarampión y paperas en la población general, en algunos casos relacionados con los movimientos de rechazo de vacunas. Aquellos individuos que no recibieron durante la infancia las dos dosis de la vacuna MMR, o adultos no inmunes determinado por pruebas serológicas, se recomienda reciban al menos una dosis previo al trasplante. Si no se ha producido una seroconversión, la dosis puede repetirse antes del trasplante, siempre y cuando el tiempo lo permita. Al igual que otras vacunas vivas, la MMR no se debe administrar a un paciente que ya está en inmunosupresión, o que podría recibir un trasplante dentro de las próximas cuatro semanas.

*Fiebre Amarilla:* La vacunación contra la fiebre amarilla es altamente recomendada para los candidatos de trasplante que viven en áreas endémicas; en la actualidad en las regiones



tropicales del África subsahariana, Asia, América del Sur y Centroamérica. Al igual que otras vacunas vivas, no se debe administrar a un paciente que ya está en inmunosuprimido, o que podría recibir un trasplante dentro de las próximas cuatro semanas.<sup>17,18</sup>

## Vacunas recomendadas después del trasplante renal

Aunque la inmunogenicidad de las vacunas es variable posterior al trasplante, y en general es menor que en la población general y que en candidatos a trasplante, se considera que la protección parcial es mejor que ninguna protección en absoluto. Idealmente la mayoría de las vacunas ya deberían de haberse actualizado en el período de tiempo previo al trasplante, sin embargo, existen vacunas no vivas que también es importante administrar o volver a administrar después del trasplante. Estos incluyen la vacuna anual contra la influenza estacional, las vacunas antineumocócicas (si no se recibieron antes del trasplante), la finalización de la serie de vacunas contra la hepatitis A y B si no se completó previamente, la vacuna Tdap y VPH si no se recibieron antes del trasplante.

Las vacunas vivas atenuadas generalmente no se administran después del trasplante. Algunos estudios pequeños han sugerido que las vacunas contra la varicela y la vacuna triple viral (MMR) podrían administrarse con seguridad a grupos seleccionados de pacientes postrasplante pediátricos o en el contexto de brotes, aunque esto aún no se ha recomendado oficialmente (tabla 2).<sup>19,20</sup>

La vacunación de los familiares y de los trabajadores de la salud cobra mayor importancia en el periodo postrasplante, ya que esta puede ayudar a crear un "círculo de protección" o "capullo" alrededor del paciente, y disminuye el riesgo de transmisión de la enfermedades prevenibles por vacunación al receptor del trasplante.

**Influenza:** Al igual que en los candidatos a trasplante de órganos sólidos, la vacuna anual contra la influenza estacional es extremadamente importante. La influenza puede provocar complicaciones graves en los receptores de trasplante de órgano sólido (TOS), como infecciones bacterianas secundarias y falla multiorgánica. Se recomienda la vacunación anual contra la influenza estacional con la vacuna inactivada inyectable contra la influenza para todos los receptores de TOS.<sup>9</sup> En general no hay evidencia suficiente, aunque existen estudios fase I-III llevándose a cabo, para recomendar una preparación de vacuna sobre otra (es decir dosis alta (60 mcg) trivalente vs quadrivalente vs trivalente) o dosis de refuerzo en la misma temporada. El tiempo ideal para iniciar la vacunación es entre tres y seis meses posterior al trasplante ya que es menos probable que la vacuna produzca respuestas de anticuerpos efectivas en el periodo temprano inmediatamente posterior al trasplante o poco después del tratamiento de rechazo. Sin embargo en situaciones de brote, se puede administrar la vacuna hasta un mes posterior al trasplante, teniendo en cuenta que si un receptor de trasplante es vacunado durante este período temprano (menor a tres meses), se podría considerar la administración de una segunda dosis de vacuna algunos

meses después, cuando las dosis de inmunosupresión hayan disminuido, incluso si esto significa vacunarlo dos veces durante la misma temporada de influenza.<sup>9</sup>

**Antipneumococcica:** La infección invasiva por pneumococco sigue siendo una causa importante de morbilidad en el postrasplante. Si el esquema no se completó previo al trasplante, el momento óptimo para la administración de la vacuna antipneumocócica sería 3-6 meses posterior al trasplante o al menos dos meses después del tratamiento del rechazo, esto por razones de eficacia.

En pacientes que no han recibido previamente PCV13 o PPSV23, se debe administrar una dosis única de PCV13, seguida de una dosis de PPSV23 al menos ocho semanas después y una segunda dosis de PPSV23 al menos cinco años después de dosis inicial.

En pacientes que han recibido previamente una o más dosis de PPSV23, se debe administrar una dosis única de PCV13 uno o más años después de la última dosis de PPSV23.

En pacientes que requieren dosis adicionales de PPSV23, la primera dosis de este tipo debe administrarse antes de las ocho semanas posteriores a PCV13 y al menos cinco años después de la dosis más reciente de PPSV23.

**Hepatitis A y B:** Si el receptor del trasplante no completó la serie de hepatitis A y B antes del trasplante o si permanece seronegativo a pesar de la inmunización previa (esto es de particular importancia en receptores de trasplante hepático), estas deben completarse posterior al trasplante. En general al igual que otras vacunas estas deben iniciarse al menos 3 meses posterior al trasplante.

**Tétanos/difteria/pertussis:** La vacuna Tdap debe administrarse si no se administró antes del trasplante. Los refuerzos contra tétanos y difteria deben aplicarse cada 10 años.

**Virus del Papiloma Humano:** Las mujeres receptoras de trasplante de órgano sólido con infección por VPH tienen hasta 100 veces más riesgo de desarrollar neoplasia intraepitelial cervical, y ambos hombres y mujeres tienen riesgo aumentado de desarrollar neoplasias anogenitales. Al igual que otras vacunas de virus no vivos, esta puede administrarse posterior al trasplante, si no se completó el esquema previo al trasplante, a mujeres y hombres de entre 9 y 26 años. Hay estudios llevándose a cabo para determinar la inmunogenicidad y eficacia de la vacuna en receptores de TOS mayores a 26 años.

## Vacunas en el viajero

En los pacientes postrasplantados que van a viajar, pueden administrarse vacunas como la de hepatitis A si no se aplicó previo al trasplante, la de encefalitis japonesa y la de fiebre tifoidea intramuscular (inactivada). La vacuna contra la fiebre amarilla está recomendada en pacientes que van a viajar a zonas endémicas (Sudamérica, África Subsahariana e India), sin embargo, esta está contraindicada en postrasplantados de órgano sólido, a estos pacientes se les deberá entregar una excención médica. Para viajes internacionales se recomienda esperar un mínimo de un año posterior al trasplante o incluso más (casos de rechazo o infección postrasplante). En todos los casos se debe de consultar a un especialista en infectología o

Tabla 2. Vacunas recomendadas posterior al trasplante

Vacuna	Dosis	Indicación
Influenza (inyectada) (trivalente, quadrivalente o dosis alta)	1 dosis anual por temporada, >2 meses posterior al trasplante	3-6 meses después del trasplante; se puede administrar antes en situaciones de brote.
Pneumococco – vacuna polisacárida (PPSV-23)	2 dosis con 5 años de separación	>6 meses posterior al trasplante. Si no se recibió previamente, o se recibió hace más de 5 años, hasta un total de 2 vacunas de por vida.
Pneumococco- vacuna conjugada (PCV-13)	Una dosis de por vida	A todos los receptores que no la recibieron previo al trasplante. 3 a 6 meses posterior al trasplante.
Hepatitis A, Hepatitis B o serie combinada de hepatitis A/B	A (0 y 6 meses) B (0, 1 y 6 meses, 40mcg) A/B (0, 1 y 6 meses)	>6 meses posterior al trasplante. Si no se administró o completó el esquema previo al trasplante. En pacientes seronegativos para HAV y/o HBVsAc. Utilizar la vacuna contra la hepatitis B dosis alta (40 mcg). Verificar seroconversión.
Tdap (Tétanos-difteria-pertussis acelular)	Una dosis	> 6 meses posterior al trasplante, y si no se recibió previo al trasplante.
Td (Tétanos y difteria)	Cada 10 años	Una de estas dosis debe ser sustituida por Tdap.
VPH (4- o 9- Valente)	3 dosis (0, 1, 2 y 6 meses)	>6 meses posterior al trasplante. En quienes no se completó o no se administró previo al trasplante

Las inmunizaciones NO recomendadas después del trasplante renal se encuentran descritas en el texto, e incluyen: Vacuna contra varicela, vacuna contra zóster (posiblemente la vacuna recombinante contra varicela zoster sea aceptable en esta población), vacuna MMR, vacuna contra rotavirus, vacuna contra la viruela, vacuna BCG, vacuna oral contra la polio, vacuna oral contra la fiebre tifoidea, vacuna contra la fiebre amarilla, vacuna contra anthrax, vacuna contra influenza (intranasal) y otras vacunas vivas.

Modificado de Chong, *et al.*<sup>23,26</sup>

una clínica del viajero meses antes de realizar el viaje y antes de administrar estas vacunas.<sup>21-23</sup>

La clínica del viajero no solo provee el servicio de inmunización, ofrece también recomendaciones específicas del destino respecto a brotes recientes o actuales, precaución en cuanto a comida y agua, recomendaciones sobre seguro de evacuación y consejería sobre las clínicas médicas especializadas en el destino planeado. Para más información se puede consultar la página de la clínica del viajero de la UNAM o del Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC).<sup>22,23</sup>

### Vacunas para contactos cercanos o familiares de receptores de trasplantes

Actualmente, no hay vacunas en el programa estándar de vacunación infantil en México, que se deban posponer o contraindicar a un niño que convive con un receptor de trasplante. Anteriormente existía la preocupación acerca de la vacuna oral contra la polio (OPV), ya que se ha asociado con el riesgo de transmisión doméstica de la cepa vacunal del virus de la polio. Para los países que continúan usando OPV (Sabin), este es un problema potencial. Aunque no hay recomendaciones específicas para los receptores de trasplantes, el CDC recomienda que no se use OPV en los contactos en el hogar y que, siempre que sea posible, se use la vacuna inactivada contra la polio. Si se administra inadvertidamente OPV a un hogar o contacto íntimo de un paciente inmunocomprometido, debe evitarse el contacto cercano entre el paciente y el receptor durante

aproximadamente un mes después de la vacunación, que es el período de máxima excreción del virus de la vacuna.

La vacuna MMR se puede administrar de manera segura al niño en el hogar del receptor del trasplante, ya que la transmisión domiciliar de las cepas de la vacuna MMR no ha sido un problema. La vacuna de rotavirus es una vacuna viva atenuada, pero la adquisición de rotavirus de tipo salvaje representaría un mayor riesgo para el receptor del trasplante, por lo que el niño en el hogar del receptor del trasplante puede recibir la vacuna contra el rotavirus. Es importante que el receptor del trasplante practique higiene meticulosa de las manos alrededor del bebé y evite cambiar pañales y/o usar guantes si no puede evitar cambiar los pañales.

La cepa de la vacuna contra la varicela conlleva un ligero riesgo de transmisión en el hogar si el niño vacunado desarrolla exantema y si hay un individuo seronegativo dentro del hogar; aún así se recomienda administrar la vacuna contra la varicela en el hogar del receptor del trasplantado ya que hay un 90% de probabilidad de que el receptor adulto de un trasplante sea ya VZV-seropositivo y, por lo tanto, sea inmune. Incluso si el receptor del trasplante es VZV-seronegativo, el riesgo de adquirir varicela de cepa vacunal sería muy pequeño y la enfermedad probablemente sería leve. Por otro lado, si un niño en el hogar del receptor adquiriera varicela de tipo salvaje en la comunidad esta sería mucho más contagiosa y es probable que fuese más grave en el receptor del trasplante. Algunos expertos recomiendan profilaxis antiviral (ej. aciclovir) durante tres semanas al receptor del trasplante seronegativo si el niño vacunado desarrolla exantema.

Por lo tanto, con la excepción de la vacuna oral contra la polio, actualmente no hay ninguna razón para restringir el tiempo o el uso de cualquier vacuna infantil autorizada debido a que el receptor del trasplante está presente en el hogar del niño. De hecho se recomienda mantener al día la vacunación de todos los familiares y contactos cercanos del paciente trasplantado con el fin de crear un nicho protector o "capullo" alrededor del paciente, y disminuir así el riesgo de transmisión de las enfermedades prevenibles por vacunación.

## Conclusiones

Muchas enfermedades prevenibles por vacunación pueden afectar a los receptores de trasplantes, aun así, las vacunas que existen son frecuentemente subutilizadas. Se recomienda el uso de una lista de verificación o protocolo para actualizar todas las inmunizaciones como parte de una evaluación integral previa al trasplante. La evaluación previa al trasplante también brinda la oportunidad de educar a los pacientes sobre las vacunas, sus beneficios y riesgos. Siempre que sea posible, es deseable la administración de vacunas antes del inicio de la enfermedad orgánica en etapa terminal, ya que la respuesta a las vacunas disminuye cuando se desarrolla falla orgánica terminal.

En términos generales, en el período postrasplante las vacunas vivas no deben administrarse. Las vacunas no vivas generalmente son seguras, aunque con frecuencia son menos efectivas en los primeros meses después del trasplante y en los meses subsecuentes a la intensificación de la inmunosupresión para el tratamiento de los episodios de rechazo.<sup>4,7,9,24</sup> En estudios grandes no se ha encontrado una asociación entre las vacunas y el rechazo o la disfunción del aloinjerto, por lo que estas preocupaciones no son una razón para suspender o retrasar las vacunas en los receptores de trasplante.<sup>25</sup>

La vacunación de los familiares del paciente y de los trabajadores de la salud, así como del paciente mismo, ayuda a prevenir la transmisión de infecciones prevenibles por vacunación a estos pacientes vulnerables. A excepción de la vacuna oral contra la polio, que ya no se utiliza en muchos países, todas las vacunas del esquema estándar de vacunación infantil pueden administrarse a los niños que viven en el hogar del receptor del trasplante.

## Referencias bibliográficas

- Danzinger-Isakov L, Kumar D. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 Suppl 4:258-62.
- Correa-Rotter R, Vilatobá-Chapa M, Torres P, Cuéllar-Rodríguez J. Protocolo de Trasplante Renal [Internet]. INNSZ. Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas "Salvador Zubirán"; 2015 [cited 2018 Jul 19]. Available from: <http://www.innsz.mx/imagenes/ProtocoloTR-INNSZ-2015-ver-10.pdf>
- KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 Suppl 3:1-155.
- Avery RK, Michaels M. Update on immunizations in solid organ transplant recipients: what clinicians need to know. *Am J Transplant*. 2008;8(1):9-14.
- Yeon Jeong K, Sang K. Vaccination strategies in patients with solid organ transplant: evidences and future perspectives. Clinical and experimental vaccine research [Internet]. 2016 Jul [cited 2018 Jul 19];5(2):125-31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4969276/>
- Pérez-Cortés-Villalobos AM, Cuéllar-Rodríguez JM. Respuesta Inmune A La Vacuna De Bordetella Pertussis En Candidatos Y Receptores A Trasplante De Órgano Sólido [thesis]. [Mexico City]: TESIUNAM; 2017. p. 1-50.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clinical Infectious Diseases*. 2013 Dec 4;58(3):44-100.
- Hurst FP, Lee JJ, Jindal RM, Agodoa LY, Abbot KC. Outcomes associated with influenza vaccination in the first year after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(5):1192-7.
- Kumar D, Blumberg EA, Danzinger-Isakov, et al. Influenza vaccination in the organ transplant recipient: review and summary recommendations. *Am J Transplant*. 2011;11(10):2020-30.
- Kumar D, Rotstein C, Miyata G, Arlen D, Humar A. Randomized, double-blind, controlled trial of pneumococcal vaccination in renal transplant recipients. *J Infect Dis*. 2003;187(10):1639-45.
- Kumar D, Welsh B, Siegal D, Chen MH, Humar A. Immunogenicity of pneumococcal vaccine in renal transplant recipients – Three-year follow-up of a randomized trial. *Am J Transplant*. 2007;7(3):633-8.
- Levitsky J, Doucette K. Viral hepatitis in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2009;9 Suppl 4:116-30.
- Alberú J, Gómez-Navarro B. Prevención de las infecciones en el receptor de trasplante renal: recomendaciones de un grupo de expertos. Revista Mexicana de Trasplantes [Internet]. 2014 Aug 14 [cited 2018 Jun 15];3(2):56-65. Available from: <http://www.medigraphic.com/trasplantes>
- Broyer M, Tete MJ, Guest G, Gagnadoux MF, Rouzioux C. Varicella and zoster in children after kidney transplantation: long-term results of vaccination. *Pediatrics*. 1997;99(1):35-9.
- Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. 2005;352(22):2271-84.
- Griffiths PD, Stanton A, McCarrell E, Smith C, Osman M, Harber M, et al. Cytomegalovirus glycoprotein-B vaccine with MF59 adjuvant in transplant recipients: a phase 2 randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2011;377(9773):1256-63.
- Kotton CN, Hibberd PL. Travel medicine and the solid organ transplant recipient. *Am J Transplant*. 2009;9 Suppl 4:273-81.
- Azevedo LS, Lasmar EP, Contieri FL, et al. Yellow fever vaccination in organ transplanted patients: is it safe? A multicenter study. *Transpl Infect Dis*. 2012;14(3):237-41.
- Weinberg A, Horslen SP, Kaufman SS, et al. Safety and immunogenicity of varicella-zoster virus vaccine in pediatric liver and intestine transplant recipients. *Am J Transplant*. 2006;6(3):565-8.
- Prelog M, Zimmerhackl LB. Varicella vaccination in pediatric kidney and liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2010;14(1):41-7.
- Greendyke WG, Pereira MR. Infectious Complications and Vaccinations in the Posttransplant Population. *Medical Clinics of North America*. 2016;100(3):587-98.
- Clínica del Viajero, UNAM [Internet]. Clínica del Viajero, UNAM. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México; [cited 2018 Jul 19]. Available from: <http://clinicadelviajero.com.mx/>
- Chong PP, Avery RK. A comprehensive Review of Immunization Practices in Solid Organ Transplant and Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Clin Ther*. 2017;39:1581-1598.
- White-Williams C, Brown R, Kirklin J, et al. Improving clinical practice: should we give influenza vaccinations to heart transplant patients? *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(3):320-3.
- Blumberg EA, Fitzpatrick J, Stutman PC, Hayden FG, Bronzina SC. Safety of influenza vaccine in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 1998;17(11):1075-80.
- Adult Immunization Schedule by Vaccine and Age Group CDC: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/adult.html>