

VACUNAS EN PERSONAS CON TRASPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS

Posg. Lucía Dalcín

Posg. Lucía Domínguez

Asist. Lucía Araújo

Prof Adj. Victoria Frantchez

Noviembre 2023

Hoja de ruta

-Introducción

-Consideraciones en TOS

-Vacunas:

- Hepatitis A
- Hepatitis B
- Influenza
- Neumococo
- Sarampión/ Rubéola/ Paperas
- Varicela
- Virus papiloma humano
- Sars CoV-2
- Otras: fiebre amarilla, herpes zoster y Meningococo

-Convivientes

-Aprendizajes

Introducción:

- Los pacientes con trasplante de órgano sólido requerirán de un tratamiento inmunosupresor permanente para evitar posibles rechazos.
- Población en constante contacto con el sistema de salud
- Las complicaciones infecciosas continúan siendo la causa principal, junto al rechazo, de morbilidad y mortalidad después del trasplante de órganos. Muchas de estas infecciones tienen un origen exógeno, incluidas las producidas por patógenos transmitidos por el órgano trasplantado, y otras se asocian a microorganismos endógenos.
- La vacunación es una herramienta útil para disminuir el riesgo de adquirir enfermedades inmunoprevenibles que pueden afectar a estas personas

- En general, las vacunas son menos efectivas en los candidatos y receptores de trasplante de órgano sólido que en la población general y 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.
- El riesgo de adquirir una infección y el fracaso de la prevención está relacionado con el estado de inmunosupresión, este dependerá de:
 - El rechazo o disfunción de órgano basal.
 - El tratamiento inmunosupresor (particularmente aquellos con actividad anti-células B).

Consideraciones generales:

- Vacunación precoz y completa antes del trasplante
- Si no hay tiempo de actualizarlo, se recomienda utilizar pautas aceleradas o adelantar dosis.
- La eficacia es menor durante el periodo comprendido entre las 2 semanas previas al trasplante hasta los 6 meses posteriores.
- Vacunas a microorganismos vivos atenuados (anti SRP, anti varicela, anti FA):
 - deberán administrarse por lo menos un mes antes del trasplante en los pacientes susceptibles
- Las vacunas inactivadas no están contraindicadas antes ni después del trasplante.
 - puede ser necesario dosis mayores o re vacunaciones.
- En pacientes trasplantados esperar 6 meses como mínimo para la administración de vacunas inactivadas, disminución de inmunosupresión.

Tétanos, difteria y pertusis (DPaT):

Tipo: bacteriana acelular

Componente pertusis: La tos ferina o pertussis puede causar infecciones respiratorias muy sintomáticas y prolongadas en pacientes trasplantados

-Administración: Adultos entre 45 y 60 años que al momento de solicitar la vacuna dT tengan registradas 5 o más dosis de cualquier vacuna con componente antitetánico y antidiftérico (dT, dpat, DPT o pentavalente) se administrará una dosis de dT en ese momento y la siguiente dosis de refuerzo a los 65 años.

Debe administrarse al menos una dosis de la vacuna contra tétanos, difteria y pertusis acelular (Tdap) en todos los candidatos a trasplante, si no se ha recibido esta durante la adolescencia o vida adulta.

Anti Hepatitis A: virus inactivado

Indicaciones: Pre y post trasplante

- Candidatos a trasplante hepático + serología negativa.
- Factores de riesgo: laboral, por viaje a zona de alta endemicidad, en personas que practican sexo anal u oro-anal, en personas con enfermedad hepática crónica o vivienda sin saneamiento, o frente a un brote de HA.

Administración: 2 dosis 0 y 6 meses.

Efectividad: muy variables 0-97%. (depende esquema, órgano trasplantado, TH depende estadio enfermedad).

Anti Hepatitis B:

Tipo: partículas virales inactivadas recombinantes Ag. superficie purificado.

Indicaciones: Pre y post trasplante

Administración:

- 3 dosis 0, 1 y 6 meses (20 ug)
- En hemodiálisis o ya se haya trasplantado, se podrá administrar un esquema de dosis doble (40 ug/dosis).
- Medir AcHBs 1 a 3 meses después de finalizar el esquema
 - Menor 10 mUI/ml revacunar con esquema completo de 3 dosis
 - Si permanecen por debajo de 10 mUI/ml, administrar una dosis extra por única vez.

Efectividad: reducida en pautas aceleradas (75 %)

Anti Influenza:

Tipo: virus inactivado

Indicación: Pre y post trasplante

Los receptores de TOS presentan mayor riesgo de complicaciones asociadas a la gripe (neumonía rechazo, shock muerte)

Respuesta inmunológica subóptima (valorando nuevas estrategias con dosis mayores o dosis de refuerzo en misma temporada)

Administración: Anual por naturaleza estacional.

- En el pre y post trasplante; sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde el procedimiento, idealmente 2 meses.

Contraindicada presentación intranasal. (Vivo atenuado)

Anti Neumococo 13V y 23V:

Tipo: conjugada (13v) y polisacárida (23v)

Indicación: Pre y post trasplante

Administración: combinado con VCN13 y VCN23:

Primero VCN13, luego de al menos 8 semanas administrar VCN23, se vuelva a administrar por única vez a los 5 años. Si esta segunda dosis es administrada antes de los 65 años, se deberá administrar una tercera dosis luego lo de los 65 años.

*No administrar con MenACWY dada disminución de inmunogenicidad.

Anti VPH (Virus papiloma humano) :

Tipo: Recombinante purificada, no infecciosa.

Los pacientes en TOS presentan 20 veces mayor riesgo de Cáncer de Cuello de Utero, Vaginal, Anal y Orofaringeo y de verrugas ano genitales.

Indicación: Pre y post trasplante

- Mujeres y hombres hasta los 26 años de edad. (Edades recomendadas dispares en diferentes guías y estudios, siendo en la de Estados Unidos hasta los 45 años.)

Administración: esquema de tres dosis 0, 2 y 6 meses

Anti SARS COV 2

- Recomendamos la vacunación de todos los pacientes en lista de espera de trasplante. En quienes se encuentran coordinados para trasplante intervivo es deseable que completen la vacunación un mes previo al procedimiento y al menos dos semanas antes del trasplante renal como plazo mínimo.
- No se recomienda excluir al paciente de lista de trasplante durante ningún período tras la primera o segunda dosis de la vacuna. Riesgos y beneficios deben ser individualizados en cada caso.
- Recomendamos la vacunación de todos los receptores de trasplante renal luego de transcurrido el primer mes del trasplante.
- En las situaciones en que se administra timoglobulina o rituximab al trasplante, recomendamos diferir la vacunación hasta el tercer mes luego del trasplante.
- Si el paciente ha recibido tratamiento antirrechazo (bolos de metilprednisolona, recambio plasmático terapéutico, gammaglobulina), recomendamos diferir la vacunación al menos dos semanas.

- Recomendamos aprovechar las situaciones clínicas de estabilidad y menor requerimiento de inmunosupresión para proceder a la vacunación. Sin perjuicio de ello, no es recomendable retrasar excesivamente la vacunación.
- Las consideraciones en referencia a la oportunidad y eventuales modificaciones del tratamiento inmunosupresor son recogidas en la tabla 2.
- Recomendamos que en todos los casos la vacunación sea administrada sin importar si los pacientes tuvieron previamente COVID-19 o si tienen títulos IgG positivos para SARS-CoV-2.

CONSENSO

Rev Méd Urug 2021; 37(2): e37212
doi: 10.29193/RMU.37.2.11

Recomendaciones sobre la vacunación contra SARS-CoV-2 / COVID-19 en pacientes con enfermedad renal y trasplante renal

Recommendations for the SARS-CoV-2 vaccination of patients with kidney disease and transplant recipients

Recomendações sobre vacinação contra SARS-CoV-2 / COVID-19 em pacientes com doença renal e transplante renal

Sociedad Uruguaya de Nefrología – Cátedra de Nefrología, Universidad de la República – Programa de Salud Renal

Ricardo Silvariño^{1,2,3}, Alejandro Ferreiro^{1,2}, Mariana Seija¹, José Boggia^{1,3}, Leonella Luzardo¹, Gabriela Otatti¹, Marcelo Nin¹, Liliana Gadola^{1,2}, Victoria Frantchez⁴, Julio Medina⁴, Sofía San Román³, Cecilia Baccino³, José Santiago¹, Rossana Astesiano¹, David Miller³, Pablo Ríos², Laura Solá², Verónica Lamadrid², Oscar Noboa^{1,2}

Resumen

Anti SARS COV 2

- Estudio de cohortes prospectivo multicéntrico nacional. Se incluyeron 284 trasplantados renales y grupo control de 82 individuos sanos. Se recolectaron muestras de sangre: 30 días post 2º dosis y boosters.
- Luego de 2 dosis sólo el 29% de los trasplantados renales mostraron seroconversión en comparación con el 100% del grupo control, sin diferencias entre los esquemas.
- Luego de 3º y 4º dosis se alcanzó una seroconversión cercana al 70% con ambos esquemas.
- Los niveles séricos de IgG anti-RBD variaron según el número de dosis necesarias para la seroconversión y del tipo de vacuna inicial. Solo el grupo con seroconversión luego de 2 dosis alcanzó niveles similares que los sujetos controles.

Anti SARS COV 2

Las variables asociadas a la no respuesta fueron:

- triple terapia inmunosupresora,
- menor tiempo post-trasplante
- población de linfocitos B disminuidas.

La respuesta humoral después de dos dosis de la vacuna en trasplantados renales fue baja y mejoró con la administración de dosis de refuerzo

30% de los pacientes persistieron seronegativos.

Los títulos de anticuerpos IgG en trasplantados renales fueron más bajos que los controles sanos a excepción del grupo con seroconversión con 2 dosis.

Inmunodeprimidos (Inicios y continuación de esquemas)

	Plataforma	1era dosis	2da dosis	3era dosis	4ta dosis	5ta dosis	6ta dosis
5-11 años	Pfizer pediátrica	Sí	Al menos 6 semanas de la 1era dosis. En caso de haber cursado COVID-19 se recomienda esperar 6 semanas	Evaluar caso a caso	No se recomienda	No se recomienda	No se recomienda
12 a 17 años	Pfizer adulto	Sí	Al menos 4 semanas después de la 1era dosis o de haber cursado COVID-19	Al menos 4 meses después de la 2da dosis o del diagnóstico de COVID-19	Evaluar caso a caso	No se recomienda	No se recomienda
18 a 49 años	CoronaVac	Sí	Al menos 4 semanas después de la 1era dosis o de haber cursado COVID-19	Al menos 4 semanas después de la 2da dosis o del diagnóstico de COVID-19 con vacuna Pfizer	Al menos 4 semanas después de la 3era dosis o del diagnóstico de COVID-19 vacuna Pfizer	Al menos 4 meses después de la 4ta dosis o del diagnóstico de COVID-19	A partir de los 6 meses de la última dosis recibida o de haber cursado COVID-19.
	Pfizer adulto	Sí	Al menos 4 semanas después de la 1era dosis o de haber cursado COVID-19	Al menos 4 meses después de la 2da dosis o del diagnóstico de COVID-19	Al menos 4 meses después de la 3era dosis o del diagnóstico de COVID-19	A partir de los 6 meses de la última dosis recibida o de haber cursado COVID-19.	No se recomienda
50-69 años	CoronaVac	Sí	Al menos 4 semanas después de la 1era dosis o de haber cursado COVID-19	Al menos 4 semanas después de la 2da dosis o del diagnóstico de COVID-19 vacuna Pfizer	Al menos 4 meses después de la 3era dosis o del diagnóstico de COVID-19 vacuna Pfizer	Al menos 4 meses después de la 4ta dosis o del diagnóstico de COVID-19	A partir de los 6 meses de la última dosis recibida o de haber cursado COVID-19.
	Pfizer adulto	Sí	Al menos 4 semanas después de la 1era dosis o de haber cursado COVID-19	Al menos 4 meses después de la 2da dosis o del diagnóstico de COVID-19	Al menos 4 meses después de la 3era dosis o del diagnóstico de COVID-19	A partir de los 6 meses de la última dosis recibida o de haber cursado COVID-19.	No se recomienda
70-79 años	Pfizer adulto	Sí	Al menos 4 semanas después de la 1era dosis o de haber cursado COVID-19	Al menos 4 meses después de la 2da dosis o del diagnóstico de COVID-19	Al menos 4 meses después de la 3era dosis o del diagnóstico de COVID-19	A partir de los 6 meses de la última dosis recibida o de haber cursado COVID-19.	No se recomienda
80 años en adelante	Pfizer adulto	Sí	Al menos 4 semanas después de la 1era dosis o de haber cursado COVID-19	Al menos 4 meses después de la 2da dosis o del diagnóstico de COVID-19	Al menos 4 meses después de la 3era dosis o del diagnóstico de COVID-19	A partir de los 6 meses de la última dosis recibida o de haber cursado COVID-19.	No se recomienda

*CON VACUNA ARAZENCA, CONTINUAR COMO ESQUEMA PFIZER

** PERSONAL DE SALUD A PARTIR DE LOS 18 AÑOS LLEVA 4TA DOSIS, RECIBE EL RESTO DE DOSIS SEGÚN RIESGO INDIVIDUAL

Dosis complementaria a administrarse a partir del 26/12/2022 en Montevideo y del 02/01/2023 en el interior

Anti Virus Herpes Zoster

Tipo recombinante.

Enfermedad muy prevalente, mayor frecuencia en personas inmunocomprometidos, la protección contra el HZ está relacionada especialmente con la inmunidad celular. Mayor riesgo de diseminación y compromiso visceral

Eficacia 87.2% (44.3-98.6)

No disponible en Uruguay, disponible en Argentina 2 dosis:

- Previo al trasplante; el intervalo mínimo entre dosis es de cuatro semanas.
- Posterior al trasplante: se recomienda esperar de seis a 12 meses después del procedimiento.

Anti Meningocócica

- Especial riesgo en personas bajo tratamiento con inhibidores del complemento como eculizumab o ravulizumab, asplenia funcional o anatomica, VIH. Personal de laboratorio que trabaje con muestras con alto inóculo de *Neisseria meningitidis*.
- Los receptores de TOS sin disfunción esplénica no parecen tener un mayor riesgo de sufrir enfermedad meningocócica invasiva
- No se recomienda de forma rutinaria en pacientes candidatos a TOS, a menos que posea una indicación estándar apropiada para la edad o que el paciente tenga otros factores de riesgo.
- Es necesaria más información sobre vacunación contra el meningococo B en receptores de TOS.

Anti SRP Sarampión/ Rubéola/ Paperas

Tipo: virus vivo

Incidencia de infecciones en la comunidad es baja, pero en los últimos años, ha habido un resurgimiento de brotes de sarampión y paperas en la población general.

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.

Indicación: 4-8 semanas previo al trasplante, contraindicada en pretrasplante con inmunosupresores por patología de base y en postrasplante.

Administración: dos dosis con intervalo mínimo de 1 mes entre ellas (nacidos después del año 1967 que no hayan tenido sarampión)

Efectividad: respuesta general mayor al 70%

Anti Varicela:

Tipo: virus vivo

La mayoría (90%) de los adultos son seropositivos para el virus de varicela zoster. 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.

Se asoció con un menor riesgo de herpes zoster postrasplante

Indicación: 4-8 semanas previo al trasplante sin inmunosupresores, contraindicada prestrasplante con inmunosupresores y en postrasplante

En aquellos individuos que no han padecido la enfermedad o no puedan demostrar inmunidad del punto de vista serológico

Administración: dos dosis con un intervalo mínimo de 1 mes.

Efectividad: respuesta general 73%

Anti Fiebre Amarilla:

Tipo: virus vivo

En caso de viaje a zona endémica, se debe administrar previa a trasplante, contraindicada posterior al mismo o con tratamiento inmunosupresor previo al mismo.

¿Realmente contraindicadas?

Nuevos estudios sugieren que para cierto grupo de receptores este grupo de vacunas puede ser segura y eficaz.

Se podría valorar la utilización en pacientes:

- Posterior a un año del TOS
- Más de dos meses de un episodio de rechazo.
- Que posean inmunosupresión mínima.



Original Investigation | Infectious Diseases

Safety and Immunogenicity of Live Viral Vaccines in a Multicenter Cohort of Pediatric Transplant Recipients

Amy G. Feldman, MD, MSCS; Brenda L. Beaty, MSPH; Jose A. Ferrolino, MD, MPH; Gabriela Maron, MD, MS; Hillary K. Weidner, BS; Saira A. Ali, MBBS; Leandra Bitterfeld, MSN, RN; Mary Alice Boulware, MSN, CPNP; Kathleen M. Campbell, MD; Emily Carr, MD, MPH; Shelley Chapman, BSN, DNP; Yeh-Chung Chang, MD; Ryan Cunningham, MSN, CPNP; Ronald H. Dallas, PhD; Keerti L. Dantuluri, MD, MPH; Bryanna N. Domenick, BS; Noelle H. Ebel, MD; Scott Elisofon, MD; Rima Fawaz, MD; Marc Foca, MD; Hayley A. Gans, MD; Vani V. Gopalareddy, MD; Cindy Gu, MS; Nitika A. Gupta, MD; Katherine Harmann, PA-C; Jessica Hollenbeck, RN, BSN; Anna R. Huppler, MD; Catalina Jaramillo, MD, MS; Nagraj Kasi, MD; Nanda Kerkar, MD; Stacey Lerret, PhD, RN; Steven J. Lobritto, MD; Maclovio J. Lopez, MD; Elizabeth Marini, MSN, CPNP; Alisha Mavis, MD; Sonia Mehra, MD; Lynnette Moats, MSN, RN; Sindhu Mohandas, MD; Flor M. Munoz, MD, MSc; Krupa R. Mysore, MD, MS; Ceren Onsan, RN, BSN; Nadia Ovchinsky, MD, MBA; Kerrigan Perkins, MPH; Stacy Postma, BS; Lauren Pratscher, RN, BSN; Elizabeth B. Rand, MD; Regina K. Rowe, MD, PhD; Danielle Schultz, RN, BSN; Katherine Sear, RN, MSN, CPNP; Megan L. Sell, PharmD; Tanvi Sharma, MD, MPH; Janis Stoll, MD; Mychoua Vang, MPH; Dominique Villarin, RN, BSN; Carly Weaver, BA; Phoebe Wood, BA; Olivia Woodford-Berry, BS; George Yanni, MD; Lara A. Danziger-Isakov, MD, MPH

- 281 niños (96% hígado, 3% riñón, 1% hígado-riñón) de 18 centros.
- La mediana de tiempo desde el trasplante fueron 6,3 años.
- La mediana de edad en la primera vacuna postrasplante fue de 8,9 años.
- 73% niños estaban recibiendo inmunosupresión en monoterapia de bajo nivel en el momento de la vacunación.
- La mayoría de los niños desarrollaron anticuerpos protectores después de la vacunación. Un año después de la vacunación, la mayoría de los niños mantuvieron esta protección.
- Cinco niños desarrollaron varicela clínica, y todos se resolvieron en 1 semana.

Vacunas de convivientes

- Todos los convivientes que no tengan contraindicaciones deben recibir la vacuna antigripal anualmente.
- Los convivientes susceptibles deben recibir la vacuna anti varicela y/o SRP
- Se recomienda evitar contacto con convivientes que hayan recibido vacuna VPO el mes previo, por riesgo de transmisión del virus vacunal.
- Los niños que hayan recibido vacuna de rotavirus a virus vivos atenuados, durante los 15 días posteriores a la vacunación como mínimo, o en su defecto realizar estricta higiene de manos por lo menos hasta un mes después de la última dosis de la vacuna.

Aprendizajes:

- 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
- En general, las vacunas son menos efectivas en los candidatos y receptores de trasplante de órgano sólido
- Son más efectivas cuando se administran en el período previo al trasplante.

La protección parcial es mejor que ninguna protección en absoluto.



Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2023.