

# INFORMACIÓN PARA PEDIATRAS

## VACUNAS EN EL NIÑO CON ANEMIA CONSTITUCIONAL

Dra. Áurea Cervera Bravo  
Junio 2010

### 1. GENERALIDADES

Las anemias constitucionales forman un grupo muy heterogéneo de enfermedades tanto en cuanto a su etiología y patogenia, como en sus manifestaciones clínicas (anemias por fallo medular, anemias diseritropoyéticas, anemias hemolíticas...). Por tanto, las recomendaciones de vacunación dependerán de tres aspectos fundamentales:

#### 1. El estado inmunitario.

La inmunidad puede estar alterada de forma inherente por la enfermedad. En la anemia falciforme o drepanocitosis, existe una asplenia funcional; además, la vaso-oclusión e isquemia de la médula ósea favorecen las infecciones por salmonella que tienen mayor morbilidad. Por tanto, además de la vacunación frente a los gérmenes capsulados, debe tenerse en cuenta el vacunar frente a la Salmonella typhi en viajes de riesgo. En otras hemoglobinopatías severas, como la talasemia mayor, la inmunidad puede estar alterada por las propias transfusiones que provocan cierta inmunodepresión, la sobrecarga férrica y cierto grado de disfunción esplénica por hiperesplenismo y hematopoyesis extramedular.

La inmunidad puede también estar alterada por los tratamientos: la esplenectomía (p. ej. en la esferocitosis hereditaria) o los corticoides (utilizados en la anemia de Blackfan-Diamond).

#### 2. El riesgo de recibir transfusiones.

Cuando la anemia constitucional es leve (hemólisis compensada con mínimo riesgo de recibir transfusiones, por ej. algunos casos de esferocitosis hereditarias leves o la eliptocitosis hereditaria), las recomendaciones son iguales que para la población general, pero en cualquier otra situación hay que vacunar de hepatitis B (por el riesgo de transmisión del virus en las transfusiones) y hepatitis A (por el riesgo de agravar una hepatopatía previamente existente, bien producida por la transmisión de un agente infeccioso, como la hepatitis C, o bien producida por sobrecarga férrica por las transfusiones).

#### 3. Riesgo de cáncer.

En la anemia de Fanconi y la disqueratosis congénita, además del fallo medular, existe una mayor predisposición al cáncer, especialmente el cáncer genital, por lo que se debe vacunar a las adolescentes frente al virus del papiloma humano.

## 2. PAUTAS DE VACUNACIÓN SEGÚN INDICACIÓN

### 2.1. RIESGO TRANSFUSIONAL

A todo niño con riesgo de recibir transfusiones se le debe vacunar frente a la hepatitis B y la hepatitis A (dosis y pautas en la tabla 1).

### 2.2. ALTERACIÓN DE LA INMUNIDAD

#### 2.2.a. Inherente a la enfermedad: Hemoglobinopatías (anemia falciforme, talasemia)

Además de las vacunas del apartado anterior, en este grupo de enfermedades se recomienda inmunizar frente a los gérmenes capsulados<sup>2-5</sup>: *Haemophilus influenzae tipo b*, meningococo (vacuna conjugada frente el meningococo C) y *Streptococcus pneumoniae* (tanto la vacuna conjugada trecevalente, como la vacuna de polisacáridos 23-valente, ésta última a partir de los 2 años): en la anemia falciforme, esto tiene un grado de recomendación B<sup>6</sup>. Además se debe administrar la vacuna antigripal anualmente a partir de los 6 meses, y se recomiendan vacunar también frente a la varicela<sup>7</sup>, ya que ambas enfermedades pueden complicarse más fácilmente en estos pacientes con sobreinfecciones bacterianas (tablas 1 y 2).

#### 2.2.b. Secundaria al tratamiento:

##### 2.2.b.i. Esplenectomía:

Las vacunas y pauta son las mismas que para la anemia falciforme (tablas 1 y 2).

Se debe vacunar al menos de 4-10 semanas antes de la esplenectomía y si no se puede, hay que esperar hasta dos semanas después de la cirugía, porque, aunque no varía el título de anticuerpos respecto a hacerlo inmediatamente después de la cirugía, sin embargo los anticuerpos parecen ser más funcionales.

##### 2.2.b.ii. Inmunosupresión: corticoides (Por ej. anemia de Blackfan-Diamond)

Dependiendo de la dosis, los corticoides disminuyen o incluso suprimen la respuesta inmunológica. Los niños que reciban una dosis mayor de 2 mg/kg/día o de 20 mg/día (para un peso > 10 kg) de prednisona o su equivalente durante más de 2 semanas no deben recibir vacunas de virus vivos atenuados hasta pasado un mes de la suspensión del tratamiento. Los niños que estén recibiendo esa dosis de corticoides, pero lleven menos de dos semanas, pueden recibir vacunas de virus vivos atenuados tan pronto como se haya suspendido el tratamiento, aunque algunos expertos recomiendan esperar dos semanas. Los niños que estén recibiendo dosis menores pueden ser vacunados mientras reciben dicho tratamiento.

Por otro lado, la varicela en pacientes en tratamiento con corticoides puede ser fulminante, por lo que se recomienda administrar la vacuna frente a esta enfermedad en los no inmunizados, a partir de los 12 meses.

2.2.b.iii. Tratamiento inmunosupresor para hepatitis C. Infección por VIH. No deben recibir vacunas de virus vivos atenuados.

### 2.3. SUSCEPTIBILIDAD AL CÁNCER

Las enfermas con anemia de Fanconi y disqueratosis congénita deben recibir la vacuna tetravalente del virus de papiloma humano: tres dosis (inicial, al 1 ó 2 meses y a los 6 meses). Administración desde los 9 años de edad en adelante.

### 2.4. VIAJES

En los niños con anemia falciforme, esplenectomizados o con defectos del funcionamiento del bazo, además de las vacunas requeridas según el país al que se viaje (como la fiebre amarilla) se recomienda específicamente:

1. Vacuna frente a la meningitis meningocócica: vacuna conjugada tetravalente (A+C+W135+Y) o, en su defecto, la vacuna tetravalente de polisacáridos (ésta, en mayores de dos años) si se va a viajar a la región del cinturón de meningitis en la región centroafricana. No está contraindicada la vacuna de meningitis de polisacáridos, aunque se haya recibido previamente la conjugada.
2. Vacuna de la hepatitis A (si no se ha recibido previamente) si se viaja a cualquier país que no sea de Norteamérica, Europa, Japón u Oceanía.
3. Vacuna frente a la Salmonella typhi (especialmente en la anemia falciforme), siempre que se viaje a cualquier país que no pertenezca a Norteamérica, Europa, Japón u Oceanía. Hay dos vacunas, una oral de gérmenes atenuados (de tres dosis, administradas cada 48 horas) y otra intramuscular de polisacáridos, que son igualmente eficaces (esta última sólo se debe emplear en mayores de 2 años). La vacunación debe realizarse si es posible cuatro semanas antes del viaje. La vacuna oral no puede tomarse conjuntamente con la profilaxis de la malaria (separar al menos tres días) y no debe emplearse en menores de 3 meses.

Tabla 1: Programa de inmunizaciones específicas para niños no vacunados con anemia falciforme, asplenia funcional o anatómica o hipoesplenia.

Germen	Producto	1ª dosis	Primovacunación	Dosis adicionales
Neumococo	VCN13*	2-6 m	3 dosis/4-8 s intervalo	1 dosis a los 12-15 m
		7-11 m	2 dosis/4-8 s intervalo	1 dosis a los 12-15 m
		12 m-5 a	2 dosis/8 s intervalo	No
		≥ 5 a	1 dosis	No
	VNP23	≥ 24 m	1 dosis 8-6 s después de última dosis de VCN7	1 dosis a los 5 años
Meningococo C	VCMC	2-11m	2 dosis/6-8 s intervalo	1 dosis a los 12-16 m
		≥12 m	1 dosis	No
Haemophilus Influenzae	VCHib	2-6 m	3 dosis/6-8 s intervalo	1 dosis a los 15-18 m
		7-11 m	2 <sup>b</sup> -3 <sup>a</sup> dosis/4-8 s	No <sup>a</sup> ó 1 dosis <sup>b</sup> 15-18m
		12-14 m	2 <sup>a</sup> dosis/4-8 s	No
		≥12 m	1 <sup>b</sup> dosis	No
		≥15 m	1 <sup>a</sup> dosis	No
Varicela	VVZ	>12-15 m-12 a	1 dosis	1 dosis a los 3-4 a
		>12-13a	2 dosis/ 4-8 semanas)	No
Hepatitis B	VHB	RN de > 2000 g	3 dosis (0-1-6 meses)	
Hepatitis A	VHA <sup>◇</sup>	Según producto >12 meses	1 dosis (0,5 ml)	1 dosis a los 6-12 m
Gripe	Virus fraccionados o de subunidades	6 m-3 a	2 dosis (0,25 ml)/4 s	1 anual
		3-8 a	2 dosis (0,5 ml)/4 s	1 anual
		9-12 a	1 dosis (0,5 ml)	1 anual
	Virus enteros, fraccionados o de subunidades	> 12 a	1 dosis (0,5 ml)	1 anual

\* Si se ha iniciado vacunación con la vacuna heptavalente (VCN7) se debe completar con la nueva trivalente. Para los que hayan recibido ya las 4 dosis de VCN7, se debe dar una dosis adicional de VCN13 con al menos 8 semanas de intervalo desde última dosis.

<sup>◇</sup> Existe una vacuna combinada con VHB para administrar en >12 m (3 dosis: 0-1-6 m).

Havrix® y Vaqta® tienen formulaciones de adulto (>19 años) (dosis de 1 ml)

<sup>a, b</sup> Pauta de vacunación para Hib según se empleen las diferentes vacunas disponibles: a) HibTITER®; b) Act-HIB®, Hiberix®

a: años. m: meses. s: semanas. VCN13: Vacuna conjugada anti-neumocócica trivalente. VCN7: Vacuna conjugada anti-neumocócica heptavalente VNP23: vacuna antineumocócica de polisacáridos 23-valente. VCMC: Vacuna conjugada anti-meningitis C. VCHib: Vacuna conjugada anti-Haemophilus Influenzae b. VHB: Vacuna anti-hepatitis B. VHA: Vacuna anti-hepatitis A. VVZ: Virus varicela-zóster.

Tabla 2: Recomendaciones para la inmunización neumocócica en niños parcialmente vacunados con anemia falciforme, asplenia/hipoesplenia funcional o anatómica <sup>4,5</sup>

Edad	Dosis previas	Recomendaciones
7-11 m	1-2 dosis de VCN7	1 dosis de VNC13/4-8 semanas de intervalo; 2ª dosis a los 12-15 m.
12-23 m	Primovacuna in completa con VCN7	2 dosis de VCN13/8 semanas de intervalo
	4 dosis de VCN7	1 dosis de VCN13/8 semanas tras VNC7
≥ 24 m	1-2 dosis de VCN7 (antes de los 24 m de edad)	2 dosis de VCN13/8 s intervalo; 1ª dosis de VNP23/6-8 semanas tras última dosis VCN13; 2ª dosis de VNP23 a los 5 años de la 1ª
	3-4 dosis de VCN7	1 dosis de VCN13/8 s de última dosis VCN7; 1ª dosis de VNP23/6-8 semanas tras última dosis VCN13; 2ª dosis de VNP23 a los 5 años de la 1ª
	1 dosis de VNP23	2 dosis de VCN13/8 semanas de intervalo: 1ª dosis > 8 semanas después de VNP23; 2ª dosis de VNP23, 6-8 semanas después de última dosis de VCN13*; dosis adicional VNP23 a los 5 años de última dosis de VNP23
≥ 5 años	2 dosis de VNP23	1 dosis de VCN13 > 8 semanas de última VNP23
	1 dosis de VNP23	1 dosis de VCN13/8 s de VNP23; 2ª dosis de VNP23, 6-8 semanas después de VCN13*; dosis adicional VNP23 a los 5 años de última dosis de VNP23

\* Existe la duda de que la primera dosis de VNP23 antes de la vacuna conjugada pueda no ser inmunógena en estos enfermos<sup>9</sup>, por lo que no se recomienda esperar 5 años de la vacuna anterior y podría estar indicada la revacunación (con una tercera dosis) a los 5 años, aunque no hay evidencias.

## BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. En: Pickering L, editor. Red Book 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL; 2006.pp.76-78.
2. Aristegui J. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica. Bilbao: Ciclo Editorial;2004.
3. Centers for Disease Control and prevention. Recommendations for childhood and adolescent immunization. Disponible en: <http://www.immunize.org/catg.d/p2010.pdf>
4. Davies EG, Hirst C, Lottenberg R, Dower N. Pneumococcal vaccines for sickle cell disease. Cochrane Database Syst Rev 2004, Issue 1. Art. No.: CD003885. DOI: 10.1002/14651858.CD003885.pub2.
5. Davies JM, Barnes R, Milligan D. British Committee for Standards in Haematology. Updates of guidelines for the prevention and treatment of infections in patients with an absent or dysfunctional spleen. Clin Med (J R Coll Physicians London), 2002;2:440-43. Disponible en: <http://www.bcshguidelines.com/pdf/SPLEEN21.pdf>
6. Fanconi Anemia Research Fund, inc. Fanconi anemia: guidelines for diagnosis and management. Third Edition. 2008. Disponible en: <http://www.fanconi.org/pubs/Guidelines.htm>

7. Finn A, Booy R, Moxon R, et al. Should the new pneumococcal vaccine be used in high-risk children? *Arch Dis Child*, 2002;87:18-21.
8. Gharagozloo M, Karimi M, Amirghofran Z. Double-faced cell-mediated immunity in beta-thalassemia major: stimulated phenotype versus suppressed activity. *Ann Hematol*. 2009;88:21-7.
9. National Heart, Lung, and Blood Institute. Management and therapy of sickle cell disease. 4 ed. Bethesda, MD: National Institutes of Health;2002.
10. Odey F, Okomo U, Oyo-Ita A. Vaccines for preventing invasive salmonella infections in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 4. Art. No.: CD006975. DOI: 10.1002/14651858.CD006975.pub2.
11. Pichichero ME. Booster vaccinations: can immunologic memory outpace disease pathogenesis?. *Pediatrics* 2009;124:1633-41.
12. Tan B. Public Health Agency of Canada. Update on varicella. Canadian Medical Association. Infobase.2004. Disponible en: [www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/04vol30/acs-dcc-1/index-eng.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/04vol30/acs-dcc-1/index-eng.php)
13. Vichinsky E, Levine L, Bathia S, et al. Standards of care guidelines for thalassemia. Children's Hospital and research center Oakland. 2008. Disponible en: <http://www.thalassemia.com/documents/thalhandbook2008.final.pdf>.
14. Vlachos A, Bahl S, Dahl N, et al. Diagnosing and treating Blackfan Diamond anemia: results on a consensus international conference. *Br J Haematol* 2008; 142:859-76.
15. Gharagozloo M, Karimi M, Amirghofran Z. Double-faced cell-mediated immunity in beta-thalassemia major: stimulated phenotype versus suppressed activity. *Ann Hematol*. 2009;88:21-7.
16. American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. En: Pickering L, editor. Red Book 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL; 2006.pp.76-78.
17. Vichinsky E, Levine L, Bathia S, et al. Standards of care guidelines for thalassemia. Children's Hospital and research center Oakland. 2008. Disponible en: <http://www.thalassemia.com/documents/thalhandbook2008.final.pdf>.
18. National Heart, Lung, and Blood Institute. Management and therapy of sickle cell disease. 4 ed. Bethesda, MD: National Institutes of Health;2002.
19. Wilson RE, Krishnamurti L, Kamat D. Management of sickle cell disease in primary care. *Clin Pediatr*, 2003;42:753-761.
20. Davies EG, Hirst C, Lottenberg R, Dower N. Pneumococcal vaccines for sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, Issue 1. Art. No.: CD003885. DOI: 10.1002/14651858.CD003885.pub2.
21. Tan B. Public Health Agency of Canada. Update on varicella. Canadian Medical Association. Infobase.2004. Disponible en: [www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/04vol30/acs-dcc-1/index-eng.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/04vol30/acs-dcc-1/index-eng.php)
22. Aristegui J. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica. Bilbao: Ciclo Editorial;2004.
23. Finn A, Booy R, Moxon R, et al. Should the new pneumococcal vaccine be used in high-risk children? *Arch Dis Child*, 2002;87:18-21.
24. Davies JM, Barnes R, Milligan D. British Committee for Standards in Haematology. Updates of guidelines for the prevention and treatment of infections in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Clin Med (J R Coll Physicians London)*, 2002;2:440-43. Disponible en: <http://www.bcshguidelines.com/pdf/SPLEEN21.pdf>
25. Pichichero ME. Booster vaccinations: can immunologic memory outpace disease pathogenesis?. *Pediatrics* 2009;124:1633-41.
26. Vlachos A, Bahl S, Dahl N, et al. Diagnosing and treating Blackfan Diamond anemia: results on a consensus international conference. *Br J Haematol* 2008;142:859-76.
27. Fanconi Anemia Research Fund, inc. Fanconi anemia: guidelines for diagnosis and management. Third Edition. 2008. Disponible en: <http://www.fanconi.org/pubs/Guidelines.htm>.
28. Odey F, Okomo U, Oyo-Ita A. Vaccines for preventing invasive salmonella infections in people with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 4. Art. No.: CD006975. DOI: 10.1002/14651858.CD006975.pub2.