

Situaciones especiales para la indicación de vacunas y sueros hiperinmunes

Special cases requiring vaccines and hyperimmune serum

Situações especiais para indicação de vacinas e soros hiperinmunes

Catalina Pérez¹, Gabriel Peluffo², Patricia Barrios³, Mónica Pujadas⁴

Introducción

La inmunización activa implica la administración de un microorganismo, o parte de él, o de un producto modificado de este microorganismo, por ejemplo un toxoide, un antígeno purificado o un antígeno producido por ingeniería genética, para provocar una respuesta inmunitaria que simule la de la infección natural.

La inmunización pasiva implica la administración de anticuerpos preformados a un receptor. Existen formas de inmunización pasiva natural como la transferencia de anticuerpos IgG a través de la placenta o de IgA a través de la leche materna⁽¹⁾.

¿Qué función cumplen los anticuerpos?^(1,2)

En las infecciones bacterianas:

- Neutralizan toxinas.
- Facilitan la opsonización y junto con el complemento promueven la destrucción bacteriana.

En las infecciones virales:

- Bloquean la adsorción viral a las células no infectadas.
- Promueven la citotoxicidad dependiente de anticuerpos.
- Neutralizan el virus con o sin la participación del complemento.

La inmunización pasiva está indicada en las siguientes circunstancias generales para prevenir o tratar enfermedades infecciosas:

- En individuos con inmunodeficiencias primarias o adquiridas de linfocitos B solos o en combinación con otras inmunodeficiencias.
- Con fines profilácticos cuando una persona susceptible a una enfermedad está expuesta o tiene alta

probabilidad de exposición a esa infección sobre todo si presenta alto riesgo de complicaciones de la enfermedad o si el tiempo no permite la protección adecuada con inmunización activa sola.

- Con fines terapéuticos cuando ya hay una enfermedad, los anticuerpos pueden mejorar o ayudar a suprimir los efectos de una toxina o suprimir la respuesta inflamatoria, como en la enfermedad de Kawasaki.

Se utilizan cuatro tipos de preparados:

- Inmunoglobulina humana sérica (IG) para uso general disponible en tres formas: intramuscular (IGIM), subcutánea (SCIG) e intravenosa (IGIV).
- Inmunoglobulinas IGIM e IGIV con un contenido de anticuerpos conocidos para una enfermedad específica “IG específicas o hiperinmunes”.
- Sueros animales y antitoxinas.
- Anticuerpos monoclonales.

Inmunoglobulina intravenosa^(3,4)

Cada fabricante elabora la IGIV a partir de una mezcla de plasma de adultos aplicando métodos diseñados para preparar un producto adecuado para su uso IV. La Food and Drug Administration (FDA) recomienda que la cantidad de donantes sea mayor de 15.000 pero menor de 60.000.

Más del 95% es IgG y tiene vestigios de IgA e IgM. No contiene timerosal. Los productos varían en su contenido de sodio, tipo y concentración de azúcar, osmolaridad, osmolalidad, pH, contenido de IgA, carga de volumen y velocidad de infusión. Todos estos factores pueden contribuir a la tolerancia. La FDA especifica que todos los preparados deben contener una concentración mínima de anticuerpos contra el virus del sarampión,

1. Prof. Dra. Clínica Pediátrica A. Depto. Pediatría. Facultad de Medicina. UDELAR. Coordinadora Diplomatura Profundización en Infectología Pediátrica. Escuela de Graduados. Facultad de Medicina UDELAR. Integrante Comité de Infectología. SUP.

2. Prof. Agdo. Dr. Clínica Pediátrica B. Facultad de Medicina. UDELAR. Integrante Comité de Infectología. SUP.

3. Prof. Agda. Dra. Clínica Pediátrica C. Facultad de Medicina. UDELAR. Integrante Comité de Infectología. SUP.

4. Prof. Agda. Dra. Clínica Pediátrica A. Facultad de Medicina. UDELAR. Secretaria Comité de Infectología. SUP.

Este artículo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

doi: 10.31134/AP.92.S1.7

Tabla 1. Preparaciones de anticuerpos disponibles en Estados Unidos y en nuestro país.

Producto	Nombre comercial	Uso principal
Inmunoglobulina humana sérica estándar (HISG γ-globulina)		
Inmunoglobulina intravenosa	IGIV (D)	Tratamiento en deficiencia de anticuerpos, PTI*, enfermedad de Kawasaki, otras enfermedades inmunorregulatorias e inflamatorias.
Inmunoglobulina intramuscular	IGIM	Tratamiento en deficiencia de anticuerpos, prevención sarampión, hepatitis A.
Inmunoglobulina subcutánea	IGSC	Tratamiento o deficiencia de anticuerpos.
IG hiperinmunes o especiales para uso intramuscular o subcutánea		
IG antihepatitis B	HBIG (D)	Prevención de hepatitis B, recién nacidos hijos de madres HBs Ag positivo.
IG antivariela-zóster VariZIG	VariZIG	Prevención o modificación de varicela
IG antirrábica	RIG	Prevención de rabia
IG antitetánica	TIG	Prevención o tratamiento del tétanos
IG antivaccinia	VIG	Prevención o tratamiento de vaccinia
HIGS especiales para uso intravenoso		
Inmunoglobulina anti CMV	IGIV-CMV, CMVIG, Cytogam	Prevención o tratamiento de CMV
Inmunoglobulina antihepatitis B	HepaGam B	Prevención de hepatitis B
IG antivaccinia	VIG-IGIV	Prevención o tratamiento de vaccinia
HIGS especiales para uso intravenoso		
Inmunoglobulina anti CMV	IGIV-CMV, CMVIG, Cytogam	Prevención o tratamiento de CMV
Inmunoglobulina antihepatitis B	HepGam B	Prevención de hepatitis B
IG antivaccinia	VIG-IGIV	Prevención o tratamiento de vaccinia
IG antibotulismo	BIG, Baby BIG	Tratamiento de botulismo infantil
Sueros animales y globulinas		
Antitoxina tetánica (equino)	TAT	Prevención o tratamiento del tétanos
Antitoxina diftérica (equino)	DAT	Tratamiento de la difteria
Antitoxina botulínica (equino)	HBAT	Tratamiento de botulismo
Suero antiofídico	SAO de administración exclusivamente intravenoso	Neutraliza veneno de especies <i>Rhinoceros alternatus</i> (crucera) o <i>Bothropoides pubescens</i> (yara)***
Anticuerpos monoclonales**		
Palivizumab	Synagis (D)	Prevención de la infección por VRS

*PTI: púrpura trombocitopénica autoinmune
**Existen disponibles para el tratamiento del cáncer, enfermedades autoinmunes y rechazo de trasplantes.
***Las indicaciones de administración y distribución en centros de atención del país está en el comunicado del MSP de 2012 (Accidente por ofidio ponzoñoso. ¿Cómo prevenirlo y qué hacer?) que se adjunta en el material del curso. Se lo puede consultar en www.msp.gub.uy.
D: disponible en nuestro país^(1,2).

Corynebacterium diphtheriae, poliovirus y virus de la hepatitis B^(1,3).

Indicaciones

- Tratamiento de reemplazo en trastornos por deficiencias de anticuerpos: la dosificación habitual de IGIV en inmunodeficiencias primarias es de 400 a 600 mg/kg cada 21 a 28 días, pero esto debe basarse en la eficacia clínica en cada paciente y se deberá evaluar con el especialista en inmunodeficiencias.
- Enfermedad de Kawasaki: la administración de 2 g/kg dentro de los 10 días del comienzo de la fiebre reduce la frecuencia de anomalías de las arterias coronarias y acorta la duración de los síntomas.
- Infección pediátrica por HIV: si el paciente tiene hipogammaglobulinemia se puede indicar IGIV para prevenir una infección bacteriana grave.
- Hipogammaglobulinemia en leucemia linfocítica de células B crónica.
- Trasplante de células madre: puede disminuir la incidencia de infección y de muerte, pero no reduce la enfermedad injerto contra huésped en los niños que reciben trasplantes de células madre.
- Profilaxis posexposición de varicela: si no se dispone de IG contra varicela-zóster se debe considerar IGIV como alternativa para ciertos pacientes hasta 96 horas posexposición a varicela.
- Recién nacidos de bajo peso: no se recomienda el uso sistemático de IGIV en recién nacidos de pretérmino para prevenir infecciones de comienzo tardío.
- Síndrome de Guillain-Barré y polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.
- Síndrome de shock tóxico: se ha administrado IGIV a pacientes con síndrome de shock tóxico estafilocócico o estreptocócico grave y fascitis necrotizante, pudiendo existir efecto beneficioso en las primeras etapas de la enfermedad.

Otros usos: anemia grave causada por parvovirus B19, trombocitopenia aloinmunitaria neonatal que no responde a otros tratamientos, púrpura trombocitopénico idiopático, miastenia grave, dermatomiositis y polimiositis^(1,3,4).

Reacciones adversas

Fiebre, cefalea, mialgias, escalofríos, náuseas y vómitos se relacionan con la velocidad de la infusión de IGIV y suelen ser leves a moderadas y autolimitadas. Estas reacciones se pueden deber a la formación de agregados de IgG durante la fabricación o conservación. Puede haber variaciones de los efectos adversos entre los distintos productos en pacientes individuales. Otras manifestaciones menos frecuentes, aunque gra-

ves, son reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas. Menos frecuentes son la aparición de taquicardia, hipotensión, meningitis aséptica, fenómenos tromboembólicos e insuficiencia renal. La mayoría de las veces estos efectos adversos, sobre todo los nombrados en primer lugar, están relacionados con una alta velocidad inicial de perfusión y suelen mejorar enlenteciendo o parando la perfusión durante 15-30 minutos. Si a pesar de esto siguen apareciendo reacciones adversas, se recomienda la administración de 1-2 mg/kg de metilprednisolona intravenosa 30 minutos antes del inicio de la perfusión de Ig. En ocasiones puede ser necesaria la administración previa, durante o después, de analgésicos-antiinflamatorios, como metamizol, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno o antihistamínicos. Puede aparecer una reacción anafiláctica en niños con déficit de IgA debido a la formación de anticuerpos anti-IgA por el receptor en una administración previa de Ig. En estos casos debería elegirse un preparado con la menor cantidad posible de IgA. No está justificada la realización de una analítica para descartar un déficit de IgA previamente a la administración de Ig^(1,4).

Inmunoglobulina (intramuscular)

Indicaciones

- Tratamiento en trastornos por deficiencia de anticuerpos.
- Profilaxis de la hepatitis A: en personas de 12 meses a 40 años se prefiere la vacunación contra la hepatitis A a la IG para la profilaxis posexposición y para la protección a viajeros a zonas con infección endémica por hepatitis A. En menores de 12 meses o mayores de 40 años, individuos inmunosuprimidos de cualquier edad y enfermos crónicos se prefiere la IG.
- Profilaxis contra el sarampión: se puede administrar a individuos expuestos o susceptibles al sarampión. Prevendrá o atenuará la infección si se aplica dentro de los 6 días de la exposición.
- Profilaxis de la rubéola.

Reacciones adversas: pueden causar los mismos efectos adversos que las IGIV, además de dolor y tumefacción en la zona de inyección, sobre todo cuando se administran antes de haber alcanzado la temperatura ambiente. Se recomienda que la administración de Ig se realice en un lugar con personal preparado y material adecuado para atender una posible aparición de una reacción anafiláctica.

Inmunoglobulinas de administración subcutánea

En algunos centros se utiliza como tratamiento la administración domiciliar por vía subcutánea con muy buenos resultados, tanto clínicos como de mejoría en la calidad de vida, ya que disminuye el número de visitas al hospital y los días de ausentismo. Los niveles plasmáticos de IgG se mantienen más estables. Las dosis son de 100-150 mg/kg/semana.

Interacciones de las inmunoglobulinas y las vacunas

- La administración simultánea de Ig y de vacuna está indicada en algunas circunstancias como la profilaxis posexposición de la hepatitis B, el tétanos, la rabia y la hepatitis A.
- Tras la administración de Ig, deben distanciarse un tiempo variable las vacunas atenuadas, como la triple vírica y la vacuna frente a la varicela, que depende de la dosis y del tipo de Ig administrada, ya que puede existir interferencia en la formación de anticuerpos por la vacuna.

Transporte y almacenamiento

Se recomienda que las inmunoglobulinas se conserven en heladera a temperatura entre 2 °C y 8 °C. En general,

pueden permanecer también a temperatura ambiente, pero sin que esta exceda de 25 °C -30 °C. Las características específicas de cada preparado se deben leer en cada prospecto. No se deben congelar. Deben protegerse de la luz^(1,4).

Referencias bibliográficas

1. **Baker C, Kimberlin D, Long S.** Inmunización pasiva. En: Baker C, Kimberlin D, Long S, eds. Red book: enfermedades infecciosas en pediatría: Comité sobre Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría. 28 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2012:55-67.
2. **Sthiem E, Keller M.** Passive immunization. En: Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines. 6 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012:80-7.
3. **Comité Asesor de Vacunas.** Inmunoglobulinas: Indicaciones, dosificación y seguridad. En: Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas. Madrid: AEP, 2020. Disponible en: <https://vacunasaep.org/printpdf/documentos/manual/cap-43>. [Consulta: 5 febrero 2020].
4. **Uruguay. Ministerio de Salud Pública.** Guía Nacional de vacunas en situaciones especiales. Montevideo: MSP, 2018. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/guia-nacional-de-vacunacion-en-situaciones-especiales>. [Consulta: 5 febrero 2020].

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.

Catalina Pírez ORCID 0000-0002-6165-0678, Gabriel Peluffo ORCID 0000-0003-2483-8302, Patricia Barrios ORCID 0000-0002-9199-3188, Mónica Pujadas ORCID 0000-0002-6396-5163