

Inmunización del enfermo inmunocomprometido en Cuba. Consenso de criterios

Immunization of immunocompromised patients in Cuba. Criteria consensus

Dra. C.M. Consuelo Macías-Abraham,^I Dra. Berta Lidia Castro-Pacheco,^{II} Dra. Mabel González-Alemán,^{III} Dra. Marlen Varcárcel-Sánchez,^{IV} Dr. Amaury Noda-Albelo,^V Dra. Vianed Marsán-Suárez,^I Dra. Miriam Sánchez-Segura,^I Dr. Jorge Félix Rodríguez-Hernández^{IV}

^I Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

^{II} Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

^{III} Hospital Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

^{IV} Ministerio de Salud Pública. La Habana, Cuba.

^V Hospital Pediátrico Provincial "Eliseo Noel Caamaño". Matanzas, Cuba.

RESUMEN

Los pacientes inmunocomprometidos con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria secundaria a otras enfermedades y posterior a tratamiento inmunosupresor, como los corticoesteroides, la quimioterapia y el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, presentan riesgos particulares a la vacunación; es por ello que hay que considerar aspectos básicos como la susceptibilidad a contraer enfermedades infecciosas y su estado de inmunocompetencia. En este trabajo se presentan los criterios fundamentales para el manejo de la inmunización en el paciente inmunocomprometido en Cuba, como resultado del consenso entre diferentes especialidades médicas de nuestro Sistema Nacional de Salud (inmunología, pediatría, infectología, genética y hematología) con el Programa Nacional de Inmunización.

Palabras clave: inmunización, vacunas, inmunodeficiencia, inmunocomprometido, inmunosupresión.

ABSTRACT

Immunocompromised patients diagnosed with primary Immunodeficiencies, secondary immunodeficiencies to other diseases and after immunosuppressive therapy such as corticosteroids, chemotherapy and stem cell transplantation, have particular risks to vaccination and therefore the illness susceptibility and state of immunocompetence must be considered. We describe the fundamental criteria for the management of immunization in these patients as a result of consensus among different medical specialties of our National Health System (Immunology, Pediatrics, Infectious Diseases, Genetics and Hematology) with the National Immunization Program.

Key words: immunization, vaccines, immunodeficiencies, immunocompromised, immunosuppression.

INTRODUCCIÓN

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son enfermedades caracterizadas por defectos del sistema inmunológico como resultado de un defecto intrínseco o genético y se han considerado "raras" o poco frecuentes a nivel mundial.¹ Sin embargo, las evidencias reportadas por el Parlamento Europeo,² indican una mayor frecuencia de la estimada, y la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce en la actualidad más de 150 tipos de IDP.^{3,4} Aproximadamente de 1/8 000 a 10 000 individuos tienen una IDP genética o congénita que afecta su salud, lo que representa aproximadamente 10 millones de personas en el mundo,² sin considerar que del 70 al 90 % permanecen sin diagnóstico, lo que constituye un subregistro en la mayoría de los países del mundo.^{5,6}

Esta situación de salud se hace más grave si consideramos: el polimorfismo o variabilidad clínica de estas enfermedades;^{7,8} las diferentes pruebas de laboratorio necesarias para el diagnóstico, no disponibles en los países de menor desarrollo por falta de tecnología;⁹ el insuficiente entrenamiento de diferentes especialidades clínicas para su detección y estudio;^{10,11} el riesgo de estos enfermos de padecer infecciones frecuentes, recurrentes y severas, que requieren de hospitalización y una respuesta al tratamiento médico convencional más tórpida; así como una alta incidencia de manifestaciones no infecciosas como la autoinmunidad y cáncer.¹² Un diagnóstico precoz es esencial para un buen pronóstico y calidad de vida de estos enfermos, el que con gran frecuencia se realiza tardíamente o no son diagnosticados.^{1,13-16}

Desde 1966 se han realizado estudios de las IDP en Cuba y es en 1976 que se oficializa la Inmunología como especialidad médica, lo que permitió ampliar el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades y mejorar estrategias terapéuticas que incluyen las vacunas.¹⁷

El Programa Nacional de Inmunización en Cuba¹⁸ ha logrado resultados exitosos a través de los años y constituye uno de los logros más importantes de la salud pública cubana. Todo niño que no tenga una contraindicación temporal o permanente recibe adecuadamente el esquema de vacunación correspondiente a su edad (tabla 1), desde su nacimiento en el área de atención médica, por campañas y en su centro escolar.

Tabla 1. Esquema Nacional de Inmunización. Cuba, 2008

Tipo de vacuna	Edad
BCG (tuberculosis) y hepatitis B	Al nacer
DTP (difteria, tosferina y tétanos) + hepatitis B + Hib (<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B) Vacuna pentavalente	2, 4 y 6 meses
AM-BC (antimenigocócica)	3 y 5 meses
PRS (parotiditis, rubéola y sarampión)	1 y 6 años
DT (difteria y toxoide tetánico)	18 meses
Hib	18 meses
DT	6 años
AT (Vi) (antitifoídica)	10, 13 y 16 años
TT (toxoides tetánico)	14 años
Cada 10 años virus de la poliomielitis OPV (campaña)	< 1, 1, 2 y 9 años

La vacunación va encaminada a lograr la inmunización para diferentes enfermedades infecciosas, por lo que requiere de un sistema inmune competente que brinde una respuesta satisfactoria al inmunógeno inoculado en el organismo y que a la vez no provoque daño o enfermedad en el individuo receptor.

El enfermo inmunocomprometido debe ser protegido de las enfermedades infecciosas, ya que tiene una elevada susceptibilidad a adquirir infecciones y su respuesta es tórpidas al tratamiento habitual. Al mismo tiempo, su sistema inmune deprimido le brinda un riesgo particular ante la inmunización.

Internacionalmente existen criterios o consideraciones relacionadas con la inmunización en este tipo de enfermo.

En el presente artículo se expresan diversas consideraciones con el objetivo de evitar las reacciones adversas graves e infección de los enfermos inmunocomprometidos, acerca de la no inmunización permanente del enfermo con cáncer sometido a quimioterapia, con tratamiento inmunosupresor o que sea candidato o haya recibido trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). También se refiere el tiempo requerido para inmunizar al enfermo que está recibiendo tratamiento inmunomodulador con gammaglobulina humana o factor de transferencia, y que ha recibido transfusión de hemocomponentes previamente. Estas consideraciones garantizan que no exista inactivación de la inmunización o que se aplique una vacuna y no se logre el efecto esperado.

Por consenso de los autores entre las especialidades de inmunología, infectología, pediatría, hematología y el Programa Nacional de Inmunización en Cuba, se han establecido diferentes criterios que deben ser conocidos por los médicos, enfermeras y todo personal vinculado con esta actividad.

DESARROLLO

Aspectos fundamentales en la inmunización del enfermo inmunocomprometido

Los pacientes que tengan un diagnóstico previo de inmunodeficiencia primaria o secundaria a otra enfermedad o que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor mantenido por enfermedad de base, no deben recibir las vacunas vivas atenuadas del Programa Nacional de Inmunización en Cuba.¹⁷

Se recomiendan todas las vacunas inactivadas, recombinantes, de subunidades, polisacáridicas, conjugadas y los toxoides en los esquemas y dosis habituales. Las vacunas PRS (parotiditis, rubéola y sarampión), así como la varicela, deben ser administradas a los familiares y contactos susceptibles de estos pacientes. Las vacunas polisacáridicas (neumococo, meningococo y Hib) están recomendadas especialmente en pacientes inmunocomprometidos con asplenia anatómica o funcional.¹⁸ Las vacunas inactivadas no generan problemas de seguridad adicionales a los que pudieran tener los niños inmunocompetentes, aunque la respuesta puede ser inadecuada o de menor respuesta postvacunal.¹⁷

En los enfermos con IDP con deficiencias variables de anticuerpos se sugiere realizar controles mediante la titulación de anticuerpos posvacunales.¹⁷

El equipo de salud y los convivientes del paciente con IDP deben estar correctamente inmunizados con la vacuna antipoliomielítica, triple viral, varicela y hepatitis B.¹⁷

Los pacientes con defectos en la función fagocítica pueden recibir vacunas de virus vivos atenuados e inactivadas, pero no vacunas bacterianas vivas atenuadas como BCG y tifoídica oral.¹⁹

El Programa de Inmunización en Cuba tiene como vacunas vivas atenuadas, las siguientes:

- Virales: PRS (parotiditis, rubéola, sarampión); poliomielitis y fiebre amarilla.

La varicela no forma parte del Programa de Inmunización en Cuba.

- Bacterianas: BCG y antitifoídica (oral).

La contraindicación de recibir la vacunación es una condición de la persona donde existe una alta probabilidad de tener un evento adverso. Por lo anterior, el paciente que se considere inmunocomprometido no podrá recibir las vacunas vivas atenuadas de nuestro Programa Nacional de Inmunización en el momento en que su sistema inmune se encuentre deficiente de forma cuantitativa, cualitativa, o ambas, por lo que requiere de una previa evaluación de su médico de atención.

Los pacientes con diagnóstico de IDP cuyo defecto no es reversible con tratamiento inmunomodulador, no deben ser vacunados con vacunas vivas atenuadas, ya que están contraindicadas de manera permanente, excepto en la deficiencia selectiva de inmunoglobulina A (IgA) y las deficiencias del sistema complemento.²⁰

En los pacientes con inmunodeficiencia secundaria a tratamiento inmunosupresor, la contraindicación de la vacunación será temporal mientras su sistema inmune se encuentre comprometido. Estas consideraciones incluyen a las deficiencias de células T, de células citotóxicas espontáneas o NK (del inglés *natural killer cells*), de anticuerpos, mediadas por células T o combinadas, y excluye al déficit selectivo de IgA (lo cual deberá estar corroborado mediante estudios de la inmunidad celular).²¹

En las deficiencias de las células fagocíticas estarán contraindicadas el BCG al nacer y la vacuna antitifoídica (AT(Vi)) que se aplica a los 10, 13 y 16 años. Al nacer no se puede conocer este defecto congénito y se recomienda que en todo recién nacido con historia familiar de IDP o defecto congénito del sistema inmune, se postergue la aplicación de esta vacuna hasta corroborar un adecuado funcionamiento de sus células fagocíticas.¹⁹

En las deficiencias del complemento (que se demuestre es una deficiencia aislada o no combinada con otras alteraciones inmunológicas referidas), pueden aplicarse todas las vacunas.¹⁹

En el paciente inmunocomprometido, no se puede aplicar la vacuna de la poliomielitis (oral) en Cuba y en las familias que existan niños sanos convivientes que participan de la campaña de vacunación, deben extremarse las medidas higiénicas familiares de aislamiento del paciente inmunocomprometido.²⁰

La revacunación del paciente inmunocomprometido posterior a tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador, será mediante indicación del inmunólogo y solicitud médica en el área de atención del enfermo con su carné de identidad. Si la vacuna de la DPT no se aplicara por los familiares a pacientes inmunocomprometidos o con tratamiento inmunosupresor por decisión personal o médica antes de los 7 años, con posterioridad a esta edad solo se administrará la mitad de la dosis de la DPTd.

No deben vacunarse con la vacuna de la fiebre amarilla los pacientes inmunodeficientes o bajo tratamiento inmunosupresor que necesiten viajar a un país que tenga como requisito de entrada la vacunación.

Los pacientes inmunocomprometidos (con infecciones resistentes al tratamiento habitual) no deben recibir como tratamiento las vacunas de estafilococos y estreptococos en dosis mantenidas o progresivas de fabricación artesanal por los servicios de Alergia.

Vacunación en enfermos con tratamiento inmunosupresor

Es importante garantizar la vacunación en el niño sometido a tratamiento inmunosupresor. Solamente se postergará durante regímenes intensivos de tratamiento, en fase de actividad de la enfermedad, o ambos, como son los ejemplos siguientes:²¹ pacientes tratados con esteroides en dosis > 2 mg/kg o > 20 mg/día de prednisona (o equivalente) por 2 o más semanas. No deben recibir vacunas de virus vivos atenuados hasta un mes después de terminado el tratamiento.²¹

No están contraindicadas las vacunas vivas en pacientes que reciben esteroides: en dosis baja-moderada (< 20 mg/día o < 2 mg/kg peso); por corto plazo (< 2 semanas); inhalado, tóxico, intra-articular, intratendinoso.²²

Los pacientes vacunados mientras reciben tratamiento inmunosupresor o en las 2 semanas anteriores a este tratamiento, deben ser considerados no inmunizados y re-

vacunados a partir de los 3 meses de discontinuar el tratamiento. Las vacunas inactivadas pueden administrarse durante la terapia intermitente en bajas dosis o de mantenimiento con agentes inmunosupresores.²¹ Se debe evitar el uso de vacunas vivas atenuadas durante el tratamiento en bajas dosis de inmunosupresores y solamente utilizarlas si el beneficio de la vacunación supera el aumento de riesgo hipotético de reacción adversa.²¹

Existen intervalos recomendados para la vacunación en personas que reciben productos que contienen anticuerpos (Ig).^{22,23} Esto solamente se tiene en consideración para las vacunas vivas atenuadas (tablas 2 y 3), no así para las vacunas inactivadas, y dependerá de la dosis de gammaglobulina humana administrada (tabla 4).

Tabla 2. Administración simultánea de gammaglobulina humana e inmunización

Combinación de gammaglobulina humana y vacunas	Intervalo mínimo recomendado entre dosis
Productos que contienen inmunoglobulinas humanas y vacunas inactivadas	Pueden administrarse simultáneamente o a cualquier intervalo entre dosis
Productos que contienen inmunoglobulinas humanas y vacunas vivas	No deben administrarse simultáneamente. Si se administra PRS o varicela simultáneamente se recomienda revacunar

Tabla 3. Administración no simultánea de gammaglobulina humana e inmunización

Primer producto	Segundo producto	Intervalo mínimo recomendado entre dosis
Producto que contiene Ig	Vacuna inactivada	No es necesario establecer intervalo
Vacuna inactivada	Producto que contiene Ig	No es necesario establecer intervalo
Producto que contiene Ig	Vacuna viva	Depende de la dosis de Ig. La interferencia de la Ig recibida con la respuesta inmune secundaria a la vacunación al componente sarampión en la vacuna PRS y con la vacuna de varicela depende de la dosis de Ig recibida
Vacuna viva	Producto que contiene Ig	Aplicar Ig 2 semanas o 15 días después de la vacunación

Tabla 4. Intervalo entre el uso de inmunomoduladores de acuerdo con la dosis y la vacunación

Producto	Dosis/kg	Intervalo mínimo antes de administrar la vacuna
Gammaglobulina hiperinmune, tétanos, hepatitis A Rabia CMV	Dosis habituales 10 mg/kg 22 mg/kg 40-80 mg/kg	3 meses 4 meses 5 - 6 meses
Transfusiones de sangre Eritrocitos Sangre total plasma/plaquetas	10 mL/kg 10 mL/kg 10 mL/kg	3 - 6 meses 6 meses 7 meses
Ig (EV) Intacglobín	400 mg/kg 500 mg - 2 g/kg	8 meses 10-11 meses
Ig IM Gammaglobulina humana al 10 % o al 16 %	Menos de 40 mg/kg 40 - 150 mg/kg	3 meses 6 meses

No se deben administrar vacunas de la varicela y el sarampión (PRS) a pacientes que han recibido Ig EV (Intacglobín) u otra preparación de anticuerpos policlonales, hasta 6-12 meses después del tratamiento. La limitación anterior no se aplica a las vacunas vivas contra fiebre tifoidea, fiebre amarilla o influenza.^{22,23}

La sangre y las preparaciones de Igs inhiben la respuesta inmune a las vacunas contra sarampión y rubéola por más de 3 meses; no se conoce el efecto de estas preparaciones sobre vacunas de parotiditis y varicela.^{22,23} Cuando el enfermo esté con tratamiento de factor de transferencia (del tipo extracto dializable leucocitario) deberá ser vacunado 2 semanas antes de su administración o 2 semanas después.

Vacunación en el enfermo con cáncer

La quimioterapia en dosis estándar, en altas dosis y la radioterapia, así como el régimen de acondicionamiento y el tratamiento durante el TCPH para evitar la enfermedad de injerto contra huésped aguda y crónica, provocan un deterioro de la respuesta inmune. Existe una depresión medular de las series eritrocitaria y leucocitaria y aparece neutropenia, linfopenia y defectos cualitativos de la función inmune, disminución de la concentración de inmunoglobulinas y disminución de los títulos de anticuerpos contra vacunaciones previas. Conocer lo anterior es de gran importancia para tratar de optimizar la estrategia de inmunización durante la quimioterapia y reinmunizar después de completar el tratamiento.²⁴

Vacunación durante la quimioterapia

No se recomienda utilizar vacunas vivas (BCG, polio oral, PRS, fiebre amarilla, fiebre tifoidea) durante la quimioterapia. Si el enfermo tiene una neutropenia de moderada a grave no debe vacunarse con la antitifoídica.²²

No está contraindicado el uso de vacunas no vivas o inactivadas de acuerdo con esquema de vacunación durante la quimioterapia, si el estado general del enfermo es estable y probablemente estable en las próximas 3 semanas.

Se recomienda vacunar contra la influenza de forma anual.²²

Vacunación después de la quimioterapia

Después de la quimioterapia, se recomienda dosis de reactivación o acción *booster* de cada vacuna de acuerdo con el programa de inmunización: DPT, PRS, Hib, AM-BC. El tiempo de reinmunización debe ser entre 6 y 12 meses.²⁵⁻²⁷

Vacunación en receptores de TCPH

En los pacientes trasplantados con CPH se recomienda aplicar el esquema de inmunización íntegro, considerando:

- La inmunización con la vacuna de influenza 6 meses después y cada año de por vida.
- Las vacunas inactivadas, recombinantes y de subunidades en un período posterior a 12 meses del trasplante.
- La vacuna de pneumococo polisacáridica en un período posterior de 12-24 meses.
- La PRS, 24 meses después del trasplante, si el receptor se considera inmunocompetente; no se recomiendan las vacunas varicela y meningococo por experiencia insuficiente.
- La vacuna varicela según análisis caso a caso, pero después de 24 meses y en pacientes inmunocompetentes.
- Se debe considerar la reinmunización con la vacuna contra la hepatitis B y la vacunación con BCG solo en pacientes de alto riesgo. No se recomienda administrar la vacuna oral anti-polio (OPV) en estos pacientes ni en contactos.^{27,28}

Estos criterios han sido el resultado de un trabajo en taller de diferentes especialidades médicas. Su divulgación y conocimiento son pilares fundamentales en la estrategia de la inmunización de los pacientes inmunocomprometidos de todo el personal de salud vinculado con el Programa Nacional de Inmunización en Cuba, lo que evitará daños por infección o reacción adversa y garantizará su protección por la susceptibilidad a padecer de infecciones.

Agradecimientos

Por su colaboración y participación en este coloquio expresamos nuestro agradecimiento a los doctores: *Manuel Araña, Catalino Ustáriz, Elsa García, Bárbara Torres, Lissette López, Vivian Mena, Náyade Pereira y Arianne Llamos.*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Immune Deficiency Foundation. Primary immune deficiency diseases in America: The second national survey of patients. 2002 [cited 2010 July 19]; Available from: <http://www.primaryimmune.org/publications/surveys/secondnationalsurveyofpatients%282002%29.pdf>
2. Banks M. Deficient diagnosis. The Parliament. 2010;3 May:24-5.
3. Geha RS, Notarangelo LD, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, Fischer A, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. J Allergy Clin Immunol. 2007;120:776-94.
4. Immune Deficiency Foundation. About primary immunodeficiencies: what is a primary immunodeficiency disease? [cited 2010 July 5]; Available from: http://www.primaryimmune.org/aboutpi/about_pi.htm
5. Boyle JM, Buckley RH. Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States. J Clin Immunol. 2007;27:497-502.
6. O'Mahony B. Rare diseases treated by plasma proteins. Pharmaceuticals Policy and Law. 2009;11:245-57.
7. Espanol T. Primary immunodeficiencies. Pharmaceuticals Policy and Law. 2009;11:277-83.
8. Yarmohammadi H, Estrella L, Doucette J, Cunningham-Rundles C. Recognizing primary immune deficiency in clinical practice. Clin Vaccine Immunol. 2006;13:329-32.
9. Leiva LE, Bezrodnik L, Oleastro M, Condino-Neto A, Costa-Carvalho BT, Sevciovic Grumach A, et al. Sorensen. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: Proceedings of the Second Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID) Advisory board. Allergol Immunopathol (Madr). 2011;39(2):106-10.
10. Maródi L, Casanova JL. Primary immunodeficiency diseases: the J Project. Lancet. 2009;373:2179-81.
11. Pickett D, Modell V, Leighton I, Modell F. Impact of a physician education and patient awareness campaign on the diagnosis and management of primary immunodeficiencies. Immunol Res. 2008;40:93-4.
12. Cooper MA, Pommering TL, Korányi K. Primary immunodeficiencies. Am Fam Physician. 2003;68:2001-8.

13. Eades-Perner AM, Gathmann B, Knerr V, Guzman D, Veit D, Kindle G, et al. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: results 2004-06. *Clin Exp Immunol.* 2007;147:306-12.
14. Ghazi BMS, Asghar Aghamohammadi A, Kouhi A, Farhoudi A, Moin M, Rezaei N, et al. Mortality in primary immunodeficient patients registered in Iranian primary immunodeficiency registry. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2004;3:31-5.
15. Quinti I, Soresina A, Spadaro G, Martino S, Donnanno S, Agostini C, et al. Long-term follow-up and outcome of a large cohort of patients with common variable immunodeficiency. *J Clin Immunol.* 2007;27:308-16.
16. Seymour B, Miles J, Haeney M. Primary antibody deficiency and diagnostic delay. *J Clin Pathol.* 2005;58:546-7.
17. Guías de manejo: vacunas en pacientes con inmunodeficiencias primarias. Grupo de Trabajo de Inmunología Pediátrica, Comité Nacional de Infectología y Subcomisión de Epidemiología. *Arch Argent Pediatr.* 2010;108(5):454-64.
18. González M, Valcárcel M, Galindo MA. Inmunizaciones en Cuba. *Rev Cubana Pediatr.* 2009;81(Supl):48-52.
19. Bazán V, Nolte F, Lamy P, Del Valle H, et al. Vacunas en huéspedes especiales. *Rev Hosp Niños B Aires.* 2005;47(214):278-88.
20. The Pink Book. Epidemiology and prevention of vaccine preventable diseases. 10^a ed. The National Immunization Program. Center for Disease Control and Prevention. Atlanta; 2007.
21. Stiehm ER, Ochs H, Winkelstein J. Immunologic disorders in infants and children. 5^a ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2004.
22. Royal College of Paediatrics and Child Health. Immunization of the immunocompromised child. Best Practice Statement. United Kingdom: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2002. p. 6-9.
23. American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. Immunocompromised Children. En: Pickering LK, ed. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003. p. 69-81.
24. Patel SR, Ortin M, Cohen BJ, Borrow R, Irving D, Sheldon, et al. Revaccination of children after completion of standard chemotherapy for acute leukemia. *Clin Infect Dis.* 2007; 1;44(5):635-42.
25. American Academy of Pediatrics. Immunization in special clinical circumstances. Immunocompromised Children. En: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, eds. *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006. p. 71-85.

26. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LK. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2006 December 1;55(RR-15).

27. De la Cámara R, Bischofberger C, Campins M, Carreiras E. Inmunización postrasplante de progenitores hematopoyéticos: revisión y recomendaciones. Med Clin (Barc). 1998;110:146-56.

28. Adell C, Bayas JM, Vilella A, Perales M, Vidal J, Bertran MJ, et al. Vacunación de pacientes receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos. Med Clin (Barc). 2002;119:405-9.

Recibido: 1 de noviembre de 2012.

Aprobado: 20 de noviembre de 2012.

Dra. C.M. *Consuelo Macías-Abraham*. Instituto de Hematología e Inmunología.
Apartado 8 070, CP 10 800. La Habana, Cuba. Tel (537) 643 8695, 8268, Fax (537) 644 2334. Correo electrónico: rchematologia@infomed.sld.cu
Website: <http://www.sld.cu/sitios/ih>