

---

Multimed 2022; 26(5): e2760

Septiembre-Octubre

Artículo original

## Vacunación en pacientes con inmunodeficiencias primarias

Vaccination in patients with primary immunodeficiencies

Vacinação em pacientes com imunodeficiências primárias

Bárbara de la Caridad Addine Ramírez<sup>I\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-4203-8387>

Maricarmen González Costa<sup>II</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-4202-5412>

Lidia Cecilia Pérez Acevedo<sup>I</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-9477-399X>

Asela María Campaña Mateu<sup>I</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-4564-1026>

Reynel Marrón González<sup>III</sup>  <https://orcid.org/0000-0003-4840-5536>

<sup>I</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo. Granma, Cuba.

<sup>II</sup> Hospital Provincial Pediátrico Docente General Milanés. Bayamo. Granma, Cuba.

<sup>III</sup> Centro Médico Ambulatorio. Hospital Provincial Universitario “Carlos Manuel de Céspedes”. Bayamo. Granma, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [addine@infomed.sld.cu](mailto:addine@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

En los pacientes inmunocomprometidos resulta primordial una correcta inmunización porque tienen mayor riesgo de infección. Se realizó una investigación observacional-descriptiva-retrospectiva, para describir el proceso de vacunación de los pacientes con inmunodeficiencias primarias en Granma, entre el 2012 y 2021, en una muestra de 39 casos. Los datos se recolectaron de historias clínicas y tarjetas de vacunación. Se emplearon las frecuencias absolutas y relativas y el procesador estadístico SPSS 25. La BCG se administró al 100% de los pacientes. En el 85% de los menores de 10 años, la vacuna PRS se



---

contraindicó oportunamente y la anti-polio oral se administró a 10 pacientes. Las vacunas DT y DPT, se aplicaron al 65 y 95% de los pacientes respectivamente. Cinco niños recibieron vacuna anti-neumocócica y el 94.87% inmunoprofilaxis para SARS CoV-2. La Inmunodeficiencia Variable Común y la BCG, fueron la IDP y la vacuna respectivamente, con más dificultad para su correcto manejo.

**Palabras clave:** Vacunación; Inmunodeficiencia; Vacunas replicativas; Vacunación anti-SARS CoV-2.

### ABSTRACT

In immunocompromised patients, correct immunization is essential because they have a higher risk of infection. An observational-descriptive-retrospective research was carried out to describe the vaccination process of patients with primary immunodeficiencies in Granma, between 2012 and 2021, in a sample of 39 cases. The data was collected from medical records and vaccination cards. Absolute and relative frequencies and the SPSS 25 statistical processor were used. BCG was administered to 100% of the patients. In 85% of children under 10 years of age, the PRS vaccine was opportunely contraindicated and the oral anti-polio vaccine was administered to 10 patients. The DT and DPT vaccines were applied to 65 and 95% of the patients, respectively. Five children received anti-pneumococcal vaccine and 94.87% immunoprophylaxis for SARS CoV-2. Common Variable Immunodeficiency and BCG were the PID and the vaccine, respectively, with more difficulty for their correct management.

**Key words:** Vaccination; Immunodeficiency; Replicative vaccines; Anti-SARS Cov-2 vaccination.

### RESUMO

Em pacientes imunocomprometidos, a imunização adequada é essencial porque eles têm maior risco de infecção. Foi realizada uma pesquisa observacional-descritiva-retrospectiva para descrever o processo de vacinação de pacientes com imunodeficiências primárias em Granma, entre 2012 e 2021, em uma amostra de 39 casos. Os dados foram coletados nos prontuários e cartões de vacinação. Foram utilizadas frequências absolutas e relativas e o processador estatístico SPSS 25. A BCG foi administrada em 100% dos pacientes. Em 85% das pessoas com menos de 10 anos, a vacina contra-vacina contra-vacina oral foi contraindicada e a vacina anti poliomielite oral foi administrada a 10 pacientes. As vacinas DT e DPT foram aplicadas a 65% e 95% dos pacientes, respectivamente. Cinco crianças receberam vacina



pneumocócica e 94,87% inmunoprolaxia para SARS CoV-2. A Imunodeficiência Variável Comum e o BCG foram o IDP e a vacina, respectivamente, com maior dificuldade para o seu manejo correto.

**Palavras-chave:** Vacinação; Imunodeficiência; Vacinas replicativas; Vacinação contra SARS CoV-2.

Recibido: 24/6/2022

Aprobado: 10/9/2022

## Introducción

Los pacientes inmunodeficientes tienen un riesgo más alto que la población general de padecer infecciones, no sólo más frecuentes, sino también mucho más graves. La correcta inmunización de estos es primordial, aunque muchas veces no es posible llevarla a cabo durante los momentos de mayor riesgo.<sup>(1)</sup> Con algunas excepciones, las vacunas de microorganismos vivos atenuados (replicativas) están contraindicadas en los pacientes inmunodeprimidos, cumplir con esta pauta requiere del diagnóstico temprano de las inmunodeficiencias primarias (IDPs).<sup>(2)</sup>

Las IDP representan un grupo muy heterogéneo en relación a la susceptibilidad a infecciones, así como en la respuesta a las inmunizaciones.<sup>(2)</sup> Por tanto, la eficacia, la seguridad, las indicaciones y las contraindicaciones de las diferentes vacunas, dependerán del tipo y del grado de afectación inmunológica de cada entidad, así como del tipo de vacuna.

Las vacunas inactivadas, incluyendo la vacunación anual frente a la gripe a partir de los 6 meses de vida, se recomiendan en todos los pacientes con IDP según el calendario vacunal vigente.<sup>(1, 2)</sup>

En Cuba se aconsejan el uso rutinario de vacunas inactivadas en IDP pues son seguras y podrían inducir cierta respuesta celular protectora. La vacunación antigripal está particularmente indicada, pues es poco probable que las inmunoglobulinas que se administran al paciente, tengan títulos elevados contra la cepa del virus gripal circulante; además, se han demostrado respuestas celulares a la misma.

Las vacunas con microorganismos vivos atenuados (papera, rubeola, sarampión: PRS; anti-polio oral: OPV; fiebre amarilla; Bacillus Calmette-Guérin: BCG) están contraindicadas en todas las deficiencias celulares



(células T, células NK: *natural killer*) e IDP mixtas (humorales y celulares). En general, las vacunas atenuadas no se recomiendan en otras IDPs, con la excepción de la deficiencia aislada de IgA.<sup>(3)</sup>

En las IDP humorales puras, como la agammaglobulinemia ligada al X (ALX) o la inmunodeficiencia variable común (IDVC), las vacunas atenuadas están contraindicadas, aunque podría considerarse el uso de alguna de ellas como la PRS. Se sabe que la inmunoglobulina polivalente que se usa como terapia sustitutiva en estos pacientes afecta la inmunogenicidad y eficacia de las vacunas, por tal motivo están contraindicadas también en estos pacientes de forma general.<sup>(1)</sup>

En pacientes que reciben inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) no se recomienda la determinación de anticuerpos post-vacunales dado que la inmunoglobulina polivalente contiene una gran variedad de anticuerpos específicos, por lo que su presencia en el suero de las personas que reciben estos preparados no puede ser atribuida a la inmunogenicidad de la vacuna.<sup>(4)</sup>

Obtener datos acerca del comportamiento de la vacunación en pacientes inmunodeficientes permite corregir a tiempo pautas vacunales mal aplicadas, coordinar con atención primaria y el grupo provincial de pediatría la vacunación beneficiosa y realmente inmunizante para los pacientes inmunodeficientes, e incluso diseñar esquemas particulares para estos pacientes, según el tipo de IDP y sus esquemas particulares de tratamiento.

La identificación y descripción de la vacunación en este grupo de alto riesgo permite direccionar hacia ellos recursos específicos, que, si bien no serían suficientes para toda la población, si serían suficientes en sus casos de encontrarse correctamente identificados y estratificados. Además, la aplicación correcta y efectiva de la inmunización en estos pacientes eleva las coberturas vacunales poblacionales y contribuye al establecimiento de la inmunidad de rebaño. Por tales razones los investigadores se trazaron el objetivo de describir el proceso de vacunación de los pacientes diagnosticados con inmunodeficiencias primarias (IDP) en Granma, en el periodo comprendido entre 2012 y 2021.

## Métodos

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, retrospectiva, que incluyó a los pacientes con diagnóstico de IDP entre septiembre del 2012 y diciembre del 2021, que tuvieran la información completa



con respecto al cumplimiento de la vacunación. El universo estaba constituido por 41 pacientes y la muestra por 39, se excluyeron 2 pacientes por no tener los datos completos. Se agruparon según edades en hasta 9 años y 10 años o más, teniendo en cuenta que la vacunación es diferente entre dos grupos.

Se describió la distribución de las IDP según estos grupos. Se describió la distribución de las IDP y el cumplimiento de esquemas vacunales con inmunógenos replicativos y no replicativos. Además, se exploró el cumplimiento de esquemas vacunales por tipos de inmunodeficiencias. Se recogieron los eventos adversos pos-vacunales. Se tuvieron en cuenta la vacunación rutinaria y la anti-neumocócica aplicada a inmunodeficientes como poblaciones de riesgo y la anti-covid-19. Los datos se recolectaron de las historias clínicas ambulatorias y las tarjetas de vacunación, se confeccionó una base de datos. Se empleó el procesador estadístico SPSS25 y se emplearon la frecuencia absoluta y relativa.

## Resultados

De los 39 pacientes incluidos más del 60% correspondieron a déficits humorales y el 35.89% fueron diagnosticados con déficit de IgA. Se destacó la presencia de 7 pacientes con déficit de anticuerpos graves: 2(5.12%) con el diagnóstico de ALX y 5 (12.82%) con inmunodeficiencia variable común (IDVC). También se reportó un paciente con un síndrome similar a Ipex (*Ipex-like*), uno con enfermedad granulomatosa crónica (EGC) y uno con candidiasis mucocutánea, para el 2.52% en cada caso. No existieron diferencias importantes entre los dos grupos de edades.

La vacunación replicativa y no replicativa en pacientes menores de 10 años se muestra en la Tabla 1. La BCG se administró al 100% de los pacientes. La vacuna PRS se logró contraindicar oportunamente en la mayoría de los pacientes (85%), se administró en 3 pacientes (15%).

La anti-tifoídica (AT) se administró a 3 de los 20 pacientes inmunodeficientes menores de 10 años, por lo que se suspendió su administración en el 85% de los pacientes y la OPV se administró a 10 pacientes (50%).

Las vacunas no replicativas se administraron en la mayoría de los pacientes. La vacuna para prevenir la hepatitis B (HB), en su primera dosis se administró al total de los niños, el resto de las dosis dejó de administrarse en 1 paciente (5%) que presentó una reacción adversa a la primera dosis de la

pentavalente, se desdobló el esquema para estos 5 inmunógenos y se eliminó el antígeno de hepatitis B para este caso particular. La IPV no pudo ser aplicada con esquema completo en dos pacientes pues estos presentaron reacción adversa a la primera dosis, hecho este preocupante pues en estos infantes tampoco se administró la OPV por ser replicativa.

La DP y DPT se aplicaron en el 65 y 95% respectivamente. En el caso de las vacunas Hib (*Haemophilus influenzae tipo b*) y AM-BC (*Neisseria meningitidis B y C*) se administraron a 19 de los 20 pacientes de este grupo de edades, para el 95% en cada caso.

En el esquema cubano de vacunación aún no está incluida la inmunización anti-neumocócica. Por la importancia de proteger a los pacientes con IDP frente a gérmenes capsulados como este, se realizó una inmunización de pacientes de riesgo que incluyó a 4 niños menores de 9 años que recibieron este inmunógeno.

**Tabla 1.** Vacunación replicativa y no replicativa en pacientes inmunodeficientes menores de 10 años. Granma, 2012-2021.

Vacunas por edades		Edad $\leq$ 9 años, 11 meses, 29 días			
		Vacunados		No vacunados	
		No	%	No	%
Vacunas replicativas	BCG	20	100	0	0
	PRS	3	15	17	85
	OPV	10	50	10	50
	AT	3	15	17	85
Vacunas no replicativas	HB (nacer)	20	100	0	0
	HB	19	95	1	5
	DPT	19	95	1	5
	Hib	19	95	1	5
	AM-BC	19	95	1	5
	IPV	18	90	2	10
	DT	13	65	7	35
	Anti-neumococo	4	20	16	80

Fuente: tarjetas de vacunación.

En los pacientes de 10 o más años se administran toxoide tetánico (TT), anti-tífica (AT), por esquema. En los adultos también las vacunas frente a la gripe, fiebre amarilla y leptospirosis para poblaciones de riesgo o viajeros, de estas últimas solo de fiebre amarilla existen datos y se consultó en un caso, trabajador de la salud si era prudente su administración, contraindicándose la misma por lo que, finalmente no se administró a ninguno de los 19 pacientes que se incluyeron de este grupo de edades.

Una parte importante de este grupo cursó su infancia cuando aún no existían vacunas para la prevención de *Haemophilus influenzae*, virus de la hepatitis B y *Neisseria meningitidis* por lo que para lograr uniformidad en el análisis de los datos se incluyeron las que se administraron a todos los pacientes. El 100% recibió AT y TT y solo un paciente de este grupo de edad se benefició con la vacuna anti-neumocócica. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Vacunación replicativa y no replicativa, en pacientes inmunodeficientes de 10 y más años. Granma, 2012-2021.

Vacunas por edades		Edad $\geq$ 10 años			
		Vacunados		No vacunados	
		No	%	No	%
Replicativas	Fiebre amarilla (viajeros)	0	0	19	100
	AT	19	100	0	0
Vacunas no replicativas	TT	19	100	0	0
	Anti-neumococo	1	5.27	18	94.73

Fuente: tarjetas de vacunación.

La Tabla 3 muestra los pacientes con IDP que recibieron vacunas tanto replicativas como no replicativas, incluso en IDP graves como ALX y la IDVC. La mayor parte de los pacientes caen en el grupo de vacunados con vacunas replicativas debido a que se administró la BCG por razones ya compartidas a la totalidad de los pacientes, además los pacientes con IDVC son diagnosticadas por lo general en la edad adulta, cuando ya han recibido esquemas completos de vacunación.

**Tabla 3.** Pacientes inmunodeficientes vacunados según diagnóstico, tipo de vacuna y grupos de edades. Granma, 2012-2021.

Diagnósticos de IDP/ APF	Edad $\leq$ 9 años, 11 meses, 29 días	Edad $\geq$ 10 años
--------------------------	---------------------------------------	---------------------



	Vac. Replicativa		Vac. no Replicativa		Vac. Replicativa		Vac. no Replicativa	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Aganmaglobulinemia Ligada al X	1	100	1	100	1	100	1	100
Enfermedad granulomatosa crónica	0	0	0	0	1	100	1	100
Candidiasis mucocutánea	0	0	0	0	1	100	1	100
IPEX-like	1	100	1	100	0	0	0	100
IDVC	0	0	0	0	5	100	5	100
Neutropenias	2	100	2	100	1	100	1	100
Hipoplasia tímica/ inmunodeficiencia clínica	4	100	4	100	1	100	1	100
Síndrome de Di George	1	100	1	100	0	0	0	0
Déficit de IgA	9	100	9	100	5	100	5	100
Déficit de IgG	1	100	1	100	4	100	4	100
Déficit de IgA e IgG	1	100	1	100	0	0	0	0

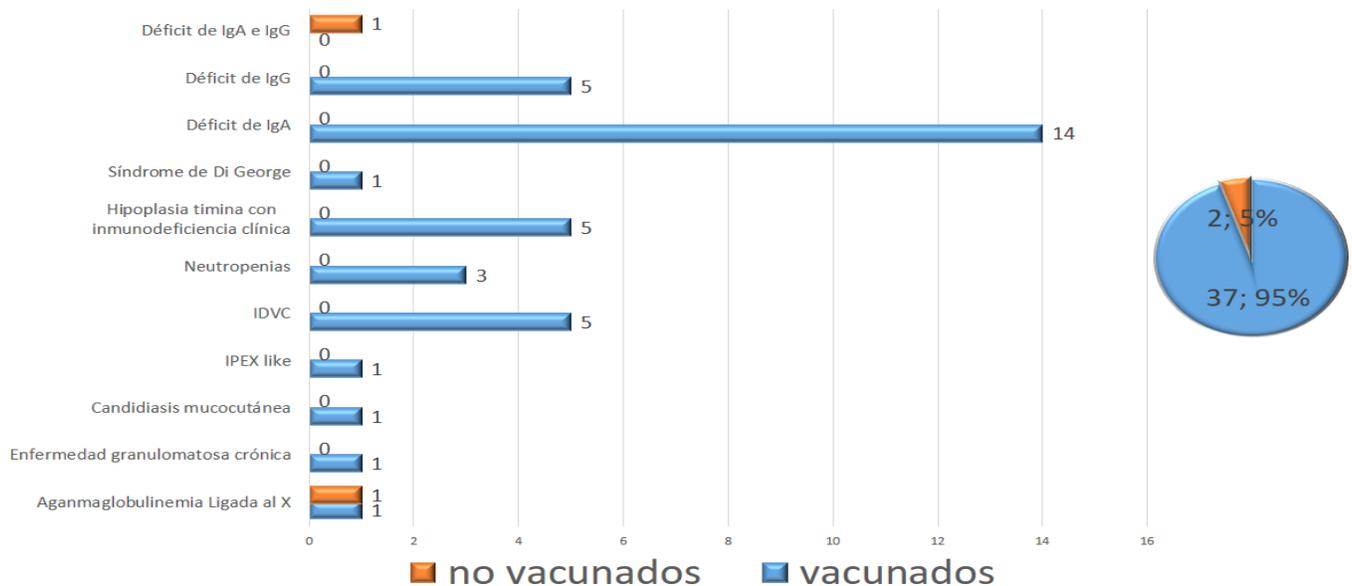
Fuente: historias clínicas.

La aparición de eventos adversos pos-vacunales se evalúa a nivel mundial como un elemento para diagnosticar IDP. De los 39 pacientes, 19 (48.71%) presentaron eventos adversos a vacunas: 2 a IPV en su primera dosis (IPEX-like y déficit de IgA), 1 a primera dosis de pentavalente (déficit IgA), estas provocaron el incumplimiento con el esquema; 7 presentaron solo dolor en el sitio de inyección, 6 solo fiebre y 3 ambos eventos adversos luego de la administración de la vacuna pentavalente. Estos eventos adversos quedaron distribuidos por tipos de IDP como sigue: un paciente con ALX, dos con neutropenias, uno que padece déficit de IgG, ocho con déficits de IgA y cinco que presentan hipoplasias tímicas.

La vacuna de mayor número de eventos adversos fue la pentavalente. No se reportó evento adverso a la BCG ni a la OPV, ni reversión de las vacunas replicativas en ningún caso.

En el gráfico se muestra que de los 39 pacientes con IDP registrados en Granma se logró vacunar para la prevención del SARS Cov-2 al 94.87%.

En este grupo de pacientes no se reportó evento adverso moderado ni grave. El evento adverso ligero asociado a la vacunación más reportada fue la febrícula que se recogió en 3 casos, seguido de dolor en el sitio de inyección con 2 pacientes.



**Gráfico.** Vacunación anti-covid-19 en pacientes con inmunodeficiencias primarias en Granma, Cuba-2021.

## Discusión

Las IDP representan un grupo muy heterogéneo en relación a la respuesta a las inmunizaciones. La eficacia, la seguridad, las indicaciones y las contraindicaciones de las diferentes vacunas dependerán del tipo y del grado de inmunodepresión de cada entidad, así como del tipo de vacuna.

Las normas internacionales, en cuanto a la aplicación de las vacunas o no en los pacientes inmunodeficientes, varía de una inmunodeficiencia primaria a otra y con la edad. Por estas razones se caracterizó la muestra según estos aspectos.

Los resultados de la investigación que hoy se muestran, coinciden con el registro internacional reportado en 2019 y que se publicó como introducción a la última Clasificación Internacional de las IDPs,<sup>(2)</sup> también están acorde a lo reportado por la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias<sup>(5)</sup> y a las estadísticas

---

cubanas de IDPs publicadas por la Dra Consuelo Macías,<sup>(6)</sup> en la frecuencia predominante de las IDPs humorales e incluso en la prevalencia del déficit de IgA.

En un estudio realizado en China en 122 pacientes, las inmunodeficiencias primarias reportadas en orden de frecuencia fueron inmunodeficiencia combinada severa (28.6%), síndrome de hiper-IgM2(4.1%), deficiencias predominantes de anticuerpos (17.8%), inmunodeficiencias combinadas asociadas a síndromes no inmunológicos(12.5%), los defectos congénitos de los fagocitos (10.7%), enfermedades por disregulación inmunológica (3.6%), defectos intrínsecos en la inmunidad innata (1.8%) y las deficiencias del complemento en (0.9%) de los casos.<sup>(7)</sup>

El estudio se realizó en un centro de atención terciaria, que realiza a los-trasplante de células madres por lo que a él llegan pacientes ya diagnosticados del resto del país, la mayoría por necesidad de este proceder terapéutico.<sup>(7)</sup> No se coincide con los resultados asiáticos, en Granma el primer lugar lo ocupan con aproximadamente un 60% en su conjunto las inmunodeficiencias predominantemente de anticuerpo. Se coincide con el reporte de inmunodeficiencia por disregulación en ambos estudios, hecho este que hoy todavía no ocurre en la mayor parte de los países.<sup>(2)</sup>

La mayor parte de las diferenciaciones por edad que se reportan se realizan entre niños y adultos o entre menores y mayores de 30 años. En la presente investigación la división por grupos etarios se realizó teniendo en cuenta las diferencias de los esquemas de vacunación y no la prevalencia o no de IDP.

Las vacunas vivas atenuadas, clasificadas según su capacidad de replicarse como replicativas, están contraindicadas de manera general en pacientes con inmunodeficiencias.<sup>(1)</sup> Algunas guías y recomendaciones de asociaciones profesionales no recomiendan el uso rutinario de vacunas inactivadas en IDP si el niño está recibiendo tratamiento sustitutivo con IGIV, ya que no hay evidencia de que la vacunación tenga algún efecto beneficioso en estas circunstancias. Sin embargo, esta recomendación no es uniforme y otros aconsejan su utilización ya que son seguras y podrían inducir cierta respuesta celular protectora.<sup>(8)</sup> Cuba se encuentra entre los países que preconiza en uso de vacunas no replicativas en pacientes inmunodeprimidos.<sup>(3)</sup>

La BCG es una vacuna replicativa que se administra en pacientes recién nacidos, cuando aún no se sabe si estos presentan o no una inmunodeficiencia primaria. Por esta razón el 100% de los pacientes cuando llegan o son captados por el servicio de Inmunología ya están inmunizados.

Un metanálisis sobre la vacunación con BCG en pacientes con IDP, entre 1966 y 2018, encontró que, en un grupo de pacientes donde había 46 tipos distintos de IDPs, habían recibido BCG sin tener en cuenta la contraindicación establecida por la mayor parte de las naciones en este caso. Se incluyeron un total de 1691 pacientes inmunodeficientes y de ellos el 41.5% (95% CI, 29.9-53.2;  $I^2 = 98.3\%$ ) recibió la vacuna.<sup>(9)</sup> Este resultado es diferente del mostrado en la presente investigación donde el 100% de los pacientes con IDP ya había recibido BCG al momento del diagnóstico. La mayor mortalidad relacionada con BCG en pacientes chinos fue con la IDCG (466 casos). La reversión vacunal provocando infección fue reportada por Irán (n = 219; 18.8%).<sup>(9)</sup> La presente investigación difiere de los resultados del metanálisis pues no se incluyeron pacientes con inmunodeficiencias combinadas, no se reportó muerte ni reversión vacunal en ningún caso.

La vacunación frente a PRS está contraindicada en las situaciones de inmunodepresión de alto grado y, sin embargo, es primordial asegurar la protección de los pacientes inmunodeprimidos frente a estas enfermedades. La situación actual de brote permanente de sarampión en Europa y otras partes del mundo, facilita que esta infección pueda alcanzar a los pacientes inmunodeprimidos. En Bayamo, en los últimos 5 años han existido brotes de sarampión y rubeola lo que motiva a los investigadores a revisar de manera particular la contraindicación de esta vacuna según tipo de inmunodeficiencia. La misma no está contraindicada en IDPs por: déficit de IgA o de IgG aislados, déficit del complemento, déficit de clase de anticuerpo, neutropenias o EGC. Por esa razón existe un pequeño número de niños con IDP que sí la recibió.<sup>(1)</sup>

La vacunación frente a difteria, tétanos y tosferina, se realiza en los pacientes inmunodeprimidos siguiendo el mismo esquema del calendario sistemático. En los pacientes inmunodeprimidos, es aconsejable realizar serología periódica, y re inmunizar, si se pierde la protección. Lo mismo para hepatitis B.<sup>(3)</sup>

En muchos estados de inmunodepresión hay un aumento de susceptibilidad para las infecciones por bacterias capsuladas, entre otras el *Haemophilus influenzae tipo b* (Hib) la *Neisseria meningitidis* y el *Streptococcus neumoneae*. Estas vacunas no solo están indicadas si no que se debe hacer especial énfasis en su administración y refuerzo.<sup>(1)</sup>

---

En 2021 Milito Cintia realizó una revisión sistemática sobre vacunación en pacientes con inmunodeficiencias primarias humorales, publicando un consenso actualizado de vacunación para este grupo. Incluyó pacientes con ALX, IDVC, déficit selectivo de IgA y la hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia y analizó las vacunas: DPT, hepatitis B, IPV, Hib, vacuna para neumococos, anti-meningococos, BCG y HPV.<sup>(4)</sup>

El paciente con EGC mostrado en la presente investigación es un paciente fallecido no obstante en Cuba hay pocos estudios y no abarcan la especificidad de la vacunación. En el consenso nacional 2013 sí se menciona que están contraindicadas las vivas en especial la BCG.<sup>(3)</sup>

Los pacientes con IDP de Granma recibieron vacunas replicativas y no replicativas, incluso en IDP graves como ALX y la IDVC. La mayor parte de los pacientes caen en el grupo de vacunados con vacunas replicativas debido a que se administró la BCG por razones ya compartidas a la totalidad de los pacientes y además que los pacientes con IDVC se diagnostican por lo general en la edad adulta cuando ya han recibido esquemas completos de vacunación.

Una parte importante de los pacientes mayores de 10 años curso su infancia cuando aún no existían vacunas para la prevención de *Haemophilus influenzae*, virus de la hepatitis B y *Neisseria meningitidis*. Se considera que acorde la literatura internacional debía incluirse esquemas que prevengan estos gérmenes en adultos con IDP que por edad no lo recibieron en la infancia.

En China en 2019, 23 niños (20.5%) presentaron eventos adversos a la vacunación, que incluyeron infección local de la piel y fiebre con la BCG. Además 21 pacientes (17%) presentaron BCG-*eitis*, fundamentalmente asociada a pacientes con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG: 9 casos), enfermedad granulomatosa crónica (7 casos), hipogammaglobulemia primaria idiopática (4 casos) y deficiencia del receptor de interferón gamma (1 caso).<sup>(7)</sup>

Sarmiento y colaboradores reportaron un 7.65% de eventos adversos a vacunas en pacientes con IDP.<sup>(10)</sup> La mayoría de los eventos ocurrieron en pacientes con combinadas severas y granulomatosa crónica. Se reporta la BCG como la vacuna más asociada a eventos adversos en paciente con IDP.<sup>(1)</sup>

En Cuba, en un estudio sobre los eventos adversos relacionados con la vacunación entre 1999 y 2008, los autores plantean la prevalencia de eventos adversos ligeros, aspecto este con el que se coincide en la investigación que hoy se muestra.<sup>(11)</sup>



---

Los hallazgos que se comparten en este artículo no coinciden con lo encontrado en la literatura internacional, en parte porque no existen pacientes diagnosticados con inmunodeficiencia combinada grave en Granma.

La vacunación anti-covid-19 en pacientes inmunodeficientes de la provincia fue elevada, solo dos niños no se vacunaron, uno hasta el cierre de la recolección de datos no había recibido vacuna por ser convaleciente y no disponerse en su municipio de vacunas para pacientes pediátricos que hubieran padecido la enfermedad. El otro es un caso que se encuentra bajo régimen de ganmaglobulinas endovenosas y a pesar de ello ha estado descompensado, con infecciones frecuentes, que no le han permitido recibir la vacuna. Se preconiza en este paciente coordinar disponibilidad de ganma hiperinmune anti-SARS-CoV-2 para administrar de ser necesario.

Los datos sobre la gravedad de la covid-19 en pacientes inmunodeprimidos son muy dispares, dependiendo de la enfermedad de base, la actividad de la misma y, probablemente, de las diferencias de recursos en los distintos países. La mayoría de los datos sobre la covid-19 e inmunodepresión proceden de los adultos, lo que podría no ser totalmente extrapolable a los niños.<sup>(12)</sup>

Al igual que en la población sana, la covid-19 parece ser más leve en los niños que en los adultos inmunodeprimidos. De hecho, en los niños con inmunodepresión la enfermedad no parece ser mucho más grave que en los niños no enfermos y la letalidad es muy baja.<sup>(12)</sup> En Cuba no se encontraron estudios de la vacunación frente a la infección por SARS-CoV-2 en niños inmunocomprometidos. Las vacunas actualmente disponibles en el país, no son vivas, se estima que en los pacientes inmunodeprimidos debe balancearse el riesgo/beneficio de la vacunación, toda vez que son seguras incluso en estas circunstancias.<sup>(13)</sup>

Las vacunas frente al SARS CoV-2 son menos inmunogénicas y efectivas en los pacientes inmunocomprometidos que en la población general.<sup>(8)</sup> Las vacunas cubanas han demostrado la generación de respuesta celular a largo plazo por lo que aún en IDP en las que, por la enfermedad de base, no se generan anticuerpos neutralizantes en cantidades elevadas con la vacuna, siempre podría obtenerse el beneficio de la inmunidad celular, tan importante en la defensa frente a virus como patógenos intracelulares.<sup>(13, 14)</sup>

En Roma en 2021, se estudiaron 21 pacientes inmunodeficientes de distintos países europeos en cuanto a su respuesta frente a una vacuna no replicativa anti-covid-19. Fueron incluidos 14 pacientes con IDVC, 5 con déficit humorales no clasificados y dos aganmaglobulinemia ligadas al cromosoma X.<sup>(15)</sup>

El estudio italiano reportó que no existieron eventos adversos severos asociados a la vacunación anti-Covid-19 en pacientes con IDP y que los más comunes de los ligeros fueron en orden de frecuencia: fiebre en 8 pacientes, mialgia en 4 y dolor en el sitio de la inyección 9% y dolor de cabeza en un paciente (5%). No reportaron diferencias con los controles por lo que describen un comportamiento en cuanto a eventos adversos similar entre la población sana y los inmunodeficientes.<sup>(14)</sup>

La vacunación en pacientes inmunocomprometidos, en el periodo señalado, ha implicado la intervención activa y personalizada del equipo de Inmunólogos de la provincia porque existe en los centros vacunatorios temor al proceder en este tipo de pacientes. Este hecho se agravó durante la vacunación preventiva para covid-19.

En los vacunatorios activados durante la pandemia, inicialmente se trataron de aplicar las pautas de los ensayos clínicos y fue necesario discutir científicamente a cada uno de los pacientes inmunodeficientes y argumentar el por qué si se podían vacunar, o incluso ajustar sus tratamientos con inmunoestimulantes para poder lograr de manera efectiva la vacunación anti-covid-19. Por lo antes expuesto se considera que el artículo que mostramos es el resultado de un fuerte trabajo en equipo, de horas de estudio y búsqueda y de la correcta relación médico paciente.

## Conclusiones

La vacunación en pacientes inmunodeficientes en Granma se realiza según las diferencias entre tipos de vacunas y de inmunodeficiencias. Se obtienen los mejores resultados en los menores de 9 años. La inmunodeficiencia variable común al diagnosticarse en la adultez es una IDP grave con inadecuada conducta vacunal. La vacuna replicativa con más problemas para su correcta aplicación es la BCG. No se reportaron eventos adversos graves ni moderados asociados a la vacunación en pacientes con IDP en Granma.



## Referencias bibliográficas

1. Bonilla FA. Vaccines in Patients with Primary Immune Deficiency. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2020; 40:421–35.
2. Tangye SG, Al Herz W, Bousfiha A, Chatila T, Cunningham Rundles C, Etzioni A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2020;40(1):24-64.
3. Macías Abraham C, Castro Pacheco BL, González Alemán M, Varcárcel Sánchez M, Noda Albero A, Marsán Suárez V, et al. Inmunización del enfermo inmunocomprometido en Cuba. Consenso de criterios. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2013; 29(1): 48-58.
4. Milito C, Soccodato V, Collalti G, Lanciarotta A, Bertozzi I, Rattazzi M, et al. Vaccination in PADs. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(6):626.
5. Condino Neto A, Sorensen RU, Gómez Raccio AC, King A, Espinosa Rosales FJ, Franco JL. Current state and future perspectives of the Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID). *Allergol Immunopathol*. 2015; 43(5):493-7.
6. Macías C, Marsán V, Sánchez M, Ustariz C, Alfonso M, Adams Y, et al. Registro Cubano de Inmunodeficiencias Primarias. *Rev Cubana de Hematol Inmunol Hemoter*. [Internet]. 2019 [citado 22/06/2022]; 36(S1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <file:///C:/Users/Lucy/Downloads/791-5127-1-PB-1.pdf>
7. Wu J, Zhong W, Yin Y, Zhang H. Primary immunodeficiency disease: a retrospective study of 112 Chinese children in a single tertiary care center. *BMC Pediatr*. 2019; 19(1):410.
8. Kinoshita H, Durkee Shock J, Jensen Wachspress M, Kankate VV, Lang H, Lazarski CA, Keswani A, et al. Robust Antibody and T Cell Responses to SARS-CoV-2 in Patients with Antibody Deficiency. *J Clin Immunol*. 2021; 41(6):1146-53.
9. Fekrvand S, Yazdani R, Olbrich P, Gennery A, Rosenzweig SD, Condino Neto A, et al. Primary Immunodeficiency Diseases and Bacillus Calmette-Guérin (BCG)-Vaccine-Derived Complications: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(4):1371-86.
10. Sarmiento JD, Villada F, Orrego JC, Franco JL, Trujillo Vargas CM. Adverse events following immunization in patients with primary immunodeficiencies. *Vaccine*. 2016; 34(13):1611-16.



11. Galindo BM, Concepción D, Galindo MA, Pérez A, Saiz J. Vaccine-related adverse events in Cuban children, 1999-2008. *MEDICC Rev.* 2012 Jan; 14(1):38-43.
12. Ho HE, Mathew S, Peluso MJ, Cunningham Rundles C. Clinical outcomes and features of COVID-19 in patients with primary immunodeficiencies in New York City. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):490-3.
13. Toledo Romaní ME, Verdecia Sánchez L, Rodríguez González M, Rodríguez Noda L, Valenzuela Silva C, Paredes Moreno B, et al. Safety and immunogenicity of anti-SARS CoV-2 vaccine SOBERANA 02 in homologous or heterologous scheme: Open label phase I and phase IIa clinical trials. *Vaccine.* 2022; 40(31):4220-30.
14. Hernández Bernal F, Ricardo Cobas MC, Martín Bauta Y, Navarro Rodríguez Z, Piñera Martínez M, Quintana Guerra J, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a SARS-CoV-2 recombinant spike RBD protein vaccine: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1-2 clinical trial (ABDALA Study). *E Clinical Medicine.* 2022; 46:101383.
15. Amodio D, Ruggiero A, Sgrulletti M, Pighi C, Cotugno N, Medri C, et al. Humoral and Cellular Response Following Vaccination With the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Patients Affected by Primary Immunodeficiencies. *Front Immunol.* 2021; 12:727850.

### **Conflicto de intereses**

Los autores no declaran conflictos de intereses.

### **Contribución de autoría**

Bárbara de la Caridad Addine Ramírez: Conceptualización e ideas, curación de datos, redacción del borrador original, redacción, revisión, edición y supervisión

Reynel Marrón González: Conceptualización e ideas, análisis formal, investigación, metodología, redacción, revisión y edición.

Lidia Cecilia Pérez Acevedo: Curación de datos, redacción del borrador original, redacción, revisión, y edición, investigación, metodología.

Acela María Campañá Mateu: Curación de datos, redacción, revisión, y edición.



Maricarmen González Costa: Curación de datos, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición

Yo, Bárbara de la Caridad Addine Ramírez, en nombre de todos los coautores declaro la veracidad del contenido del artículo. Vacunación en pacientes con inmunodeficiencias primarias de la provincia de Granma. 2012-2021