

Cribado infeccioso y vacunación pretrasplante de progenitores hematopoyéticos

E. Infecciosas Pediátricas y Oncohematología Infantil

| | Información del documento | | | | | | |
|----------------------|--|--|--|--|--|--|--|
| Tipo de documento | Guía clínica | | | | | | |
| Nombre del documento | Cribado infeccioso y vacunación pre-TPH | | | | | | |
| Código | 202004PEDINFETPHPED | | | | | | |
| Versión | 1.0 | | | | | | |
| Efectivo desde | Julio 2020 | | | | | | |
| Fecha de revisión | Julio 2025 | | | | | | |
| Autores | Alicia Hernanz Lobo, Sección de E. Infecciosas Pediátricas | | | | | | |
| | Begoña Santiago García, Sección de E. Infecciosas Pediátricas | | | | | | |
| | Teresa Hernández-Sampelayo Matos, Sección de E. Infecciosas Pediátricas | | | | | | |
| | Marisa Navarro Gómez, Sección de E. Infecciosas Pediátricas | | | | | | |
| | Jesús Saavedra Lozano, Sección de E. Infecciosas Pediátricas | | | | | | |
| | Mar Santos Sebastián, Sección de E. Infecciosas Pediátricas | | | | | | |
| | Elena Rincón López, Sección de E. Infecciosas Pediátricas | | | | | | |
| | David Aguilera Alonso, Sección de E. Infecciosas Pediátricas | | | | | | |
| | Laura Calle de Miguel, Sección de E. Infecciosas Pediátricas | | | | | | |
| Aprobado por | Secciones de E. Infecciosas Pediátricas y Oncohematología Infantil, Servicio de Pediatría. | | | | | | |
| Documentos | Fiebre y neutropenia en el paciente oncológico; | | | | | | |
| relacionados | Recomendaciones de vacunación en pacientes sometidos a | | | | | | |
| | trasplante de progenitores hematopoyéticos o | | | | | | |
| | quimioterapia oncológica. | | | | | | |

| Histórico de modificaciones | | | | | | |
|-----------------------------|---------------------------|----------------------------------|--|--|--|--|
| Fecha | Cambios | Aprobado por | | | | |
| 11/06/2020 | Aprobación de versión 1.0 | Servicios clínicos participantes | | | | |

Índice

| 1. Objetivos | 3 |
|---|----|
| 2. Introducción | 3 |
| 3. Justificación del problema | 3 |
| 4. Alcance | 3 |
| 5. Actualización vacunal previa al TPH | 3 |
| 5.1. Actualización vacunal del receptor del trasplante (TPH autólogo y alogénico) | |
| 5.2. Actualización vacunal y cribado infeccioso en convivientes del candidato a TPH | 5 |
| 6. Cribado y tratamiento de infecciones previo al TPH | 6 |
| 6.1. Cribado de infecciones en el receptor y donante del TPH | 6 |
| 6.1. Tratamiento de infecciones en el donante y receptor a TPH | 7 |
| 6.3. Monitorización y profilaxis de la infección por virus de la hepatitis B | 10 |
| 6.4. Monitorización y profilaxis de la infección por virus de la hepatitis C | 11 |
| 7. Recursos | 12 |
| 7.1. Profesionales implicados | 12 |
| 7.2. Instalaciones y medios | 12 |
| 7.3. Registros generados | 12 |
| 8. Revisión y evaluación | 12 |
| 9. Bibliografía | 13 |
| 10. Anexos | |
| Anexo 1: abreviaturas | 15 |
| Anexo 2: Calendario vacunación AEP. Ver adaptación a la situación de inmunodepres | |
| Anexo 3: Calendario vacunación AEP. Ver adaptación a la situación de inmunodepres | |
| Allexo 3. Calendario vacunacion ALF. Ver adaptacion a la situacion de illindriodepres | |
| Anexo 4: Check-list previo al TPH | |
| Anexo 5: Procedimiento para solicitud de medicación extranjera | |
| Anexo 6: Pruebas extrahospitalarias | |

1. Objetivos

Objetivo principal:

- Establecer el abordaje de la prevención y control de la infección en los pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) en nuestro centro.

Objetivos secundarios:

- Asegurar la actualización del calendario vacunal del donante y receptor del TPH antes del mismo.
- Realizar un cribado de patología infecciosa, tanto en el donante como en el receptor del TPH, y aplicar las medidas necesarias según los resultados antes del TPH.

2. Introducción

- El TPH es el tratamiento de elección de varias enfermedades hematológicas congénitas, de inmunodeficiencias y de diferentes tipos de errores congénitos del metabolismo. También puede ser la única posibilidad de curación para las hemopatías malignas y otras neoplasias.
- Las células madre hematopoyéticas son células CD34+ de la médula ósea (MO) capaces de regenerar los sistemas hematopoyético e inmunológico.
- Los TPH pueden ser alogénicos, si existe un donante y un receptor diferentes, o autólogos, si el donante es el propio receptor, pudiéndose llevar a cabo usando células madre recolectadas desde la MO, sangre periférica o sangre de cordón umbilical.
- El receptor de un TPH debe recibir, antes de la infusión de las células madre, un tratamiento con quimioterapia, con/sin radioterapia, que eliminará las células de su MO y proporcionará, junto con los fármacos inmunosupresores, la inmunosupresión necesaria para que no se rechace el injerto.

3. Justificación del problema

- Debido a la inmunosupresión necesaria para eliminar las células de la MO del receptor y, posteriormente, para evitar el rechazo del injerto, hay un riesgo elevado de padecer infecciones.
- Existen diversas medidas necesarias:
 - o Actualización del calendario vacunal antes del TPH, en el receptor y en el donante.
 - o <u>Cribado y tratamiento de infecciones antes del TPH</u>, en el receptor y en el donante.
- Estas medidas difieren en función del tipo de TPH (autólogo o alogénico).

4. Alcance

Este procedimiento se aplica a todos los donantes y receptores de TPH atendidos en las Secciones de Oncohematología Infantil y de Enfermedades Infecciosas Pediátricas.

5. Actualización vacunal previa al TPH

5.1. Actualización vacunal del <u>receptor</u> del trasplante (TPH autólogo y alogénico)

- Es necesario comprobar la situación vacunal del receptor del TPH:
 - Revisar calendario vacunal (cartilla de vacunación, prescripción electrónica o portal de salud HORUS).
 - Solicitar serología VHA (IgG), VHB (anticuerpos vacunales y de infección), VVZ, rubeola, sarampión y parotiditis.
- Puesta al día del calendario vacunal:

- Vacunación adecuada: revisar y completar según calendario (Anexo 2).
- Si vacunación incompleta: pauta vacunación acelerada (Anexo 3).

Hay que tener en cuenta que en el caso de que el receptor del TPH sea un paciente inmunodeprimido no se podrán administrar vacunas de virus vivos.

| VACUNA | <24m | 24m-6a | 7-18a | Comentario | | | |
|---|--------------|--------------|--------------|--|--|--|--|
| VACUNAS INACTIVADAS: idealmente, al menos 2 semanas antes del TPH | | | | | | | |
| Hepatitis A | 2 | 2 | 2 | Indicada a partir de los 12 meses Administrar si IgG negativa Administrar, al menos, 1 dosis; la 2ª debe administrarse pasados 6 meses de la primera | | | |
| Hepatitis B* | 3 | 3 | 3 | Si Ac anti-HBs< 10 UI/mI, en pacientes no infectados | | | |
| Poliomielitis* | 3 | 4 | 4 | | | | |
| Difteria, tétanos, tosferina* | 3 | 3-4 | 3-5 | En niños >7 años, administrar la vacuna de tétanos-difteria de baja carga antigénica | | | |
| Haemophilus influenzae tipo b* | 1-3 | 1 | 1 | Menores de 5 años, según calendario Mayores de 5 años requerirán únicamente 1 dosis | | | |
| Neumococo conjugada (VNC13) | 4 | 2 | 2 | Menores de 1 año: pauta 3+1 Mayores de 1 año: 2 si se inicia la vacunación más allá de los 12 meses | | | |
| Neumococo polisacárida (VNP23) | - | 1 | 1-2 | Mayores de 2 años: 1 dosis separada al menos 8 semanas de la serie de VNC13 y 1 dosis de recuerdo 5 años después | | | |
| Meningococo C | 3 | 3 | 3 | Preferiblemente, utilizar la vacuna antimeningocócica ACWY en todos los casos. | | | |
| Meningococo ACWY (no financiada por SNS en todos los casos) | 3 | 3 | 3 | Se debe administrar pauta 2+1. En los menores de 1 año, 2-4-12 meses; entre 1 y 7 años, 0-2 meses y refuerzo a los 3 años de la primovacunación; en mayores de 7 años, 0-2 meses y refuerzo a los 5 años de la primovacunación | | | |
| Meningococo B | 3-4 | 2 | 2 | No financiada por el SNS, salvo casos específicos | | | |
| Gripe | 1-2 anual | 1-2 anual | 1-2 anual | Preferiblemente tetravalente 6 meses-8 años: - <2 dosis previas: 2 dosis separadas 4 semanas - ≥2 dosis previas: 1 dosis Mayores de 8 años: 1 dosis | | | |

| Sarampión/rubeola /parotiditis | 1-2 | 2 | 2 | A partir de 12 meses Administrar si serología negativa frente a cualquiera de los virus o si vacunación incompleta para la edad. Las vacunas frente a |
|--|-----|---|---|--|
| Varicela | 1 | 2 | 2 | triple vírica y varicela se pueden administrar simultáneamente. El intervalo mínimo entre 2 dosis debe ser de 4 semanas |
| Rotavirus (no financiada por SNS) | 2-3 | - | - | Sólo indicada en lactantes entre 6-32 semanas de vida, si no inmunodepresión grave . Deben seguirse las indicaciones de posología de la ficha técnica según la vacuna elegida. |
| *Valorar utilizar vacuna penta o hexavalente para evitar pinchazos, incluso en niños > 7 años. | | | | |

5.2. Actualización vacunal y cribado infeccioso en convivientes del candidato a TPH

Todos los convivientes deben tener actualizado el calendario de vacunación, haciendo énfasis en la vacuna <u>antigripal</u> anual, y asegurar inmunidad frente a <u>sarampión</u>, <u>rubeola</u>, <u>parotiditis</u> y <u>varicela</u>. Y VHB.

- a) Es necesario verificar la situación vacunal de los adultos convivientes:
 - Revisar calendario vacunal si existe (cartilla de vacunación o Portal de Salud HORUS). Se considera vacunación completa si han recibido dos dosis de vacuna triple vírica y de varicela.
 - Considerar antecedente de varicela (diagnosticada por profesional sanitario o con evidencias de infección pasada).
 - En caso de vacunación desconocida o incompleta frente a triple vírica y/o varicela, realizar serología frente a rubeola, sarampión, parotiditis y varicela. Circuito: pedir NHC si no tienen historia, extracción sanguínea en planta 0 de L-J de 8-11 horas (extracciones de Maternidad).
- b) Los niños convivientes deben seguir el calendario de vacunación normal, incluyendo todas las vacunas, con las siguientes precauciones:
 - Vacunación frente a rotavirus oral: en caso de inmunosupresión o en cualquier caso durante las 4 semanas previas al TPH, el candidato a TPH debe evitar contacto con los pañales y las heces del bebé en la semana siguiente a la vacunación.
 - Exantema tras la vacunación frente a varicela: evitar contacto con el candidato a TPH hasta su resolución.
 - o Están contraindicadas las vacunas orales contra polio y Salmonella typhi Ty21.

| VACUNAS RECOMENDADAS EN CONVIVIENTES | | | | | |
|--------------------------------------|--|--|--|--|--|
| VACUNA | Comentario | | | | |
| Crino anual | 6 meses-8 años: | | | | |
| Gripe anual | < 2 dosis previas: 2 dosis, con un intervalo de 4 semanas | | | | |
| (administrar siempre | ≥ 2 dosis previas: 1 dosis | | | | |
| dosis completa) | > 8 años: 1 dosis | | | | |
| Triple vírica | Administrar si serología negativa o vacunación incompleta | | | | |
| Triple virica | Pauta de vacunación completa: 2 dosis con un intervalo mínimo de 4 semanas | | | | |
| | Administrar si no antecedentes de infección previa, si vacunación incompleta o | | | | |
| Varicela | si serología negativa | | | | |
| | Pauta: 2 dosis con un intervalo de 4 semanas | | | | |

- c) En caso de familias procedentes de áreas endémicas de tuberculosis (TB), familias que hayan viajado recientemente a ellas o que tengan contacto conocido con personas con sospecha o confirmación de TB, se debe realizar:
 - Despistaje de tuberculosis: en < 2 años se realizarán Mantoux y Quantiferon y en ≥ 2 años, Quantiferon. En caso de haber realizado un nuevo viaje a una zona endémica de TB o haber presentado un nuevo contacto de riesgo después de la realización del despistaje de TB, habría que repetir el cribado. Ante la positividad de cualquiera de las dos pruebas realizadas, se debe descartar una infección/enfermedad tuberculosa (ver protocolo correspondiente).

6. Cribado y tratamiento de infecciones previo al TPH

6.1. Cribado de infecciones en el receptor y donante del TPH

| | CRIBADO RECEPTOR | CRIBADO DONANTE |
|--|------------------|-----------------|
| Exploración física, historia clínica | + | + |
| Evaluación dental | + | - |
| Radiografía de tórax | + | +/- |
| Serologías vacunales | | |
| VHA IgG | + | - |
| VHB (marcadores vacunales = Anti-HbS) | + | + |
| VVZ IgG | + | + |
| Rubeola IgG | + | + |
| Sarampión IgG | + | + |
| Parotiditis IgG | + | + |
| Serologías específicas | | |
| CMV IgG | + | + |
| VEB IgG | + | + |
| VHS IgG | + | + |
| VIH(ELISA) | + | + |
| VHB (HBs Ag y antiHBc = marcadores de infección) | + | + |
| VHC (RIBA) | + | + |
| VHE IgG | + | + |
| VHH-6 IgG | + | + |
| Parvovirus B19 IgG | + | + |
| SARS-COV-2 (IgM + IgG) | + | + |
| Sífilis (treponémicas =FTA Abs y TPHA) | + | + |
| Toxoplasma IgG | + | - |
| Carga viral (PCR) | | |
| SARS-COV-2 | + | + |
| VHC (RNA) | + | + |
| VHB DNA (en el receptor si inmunodeprimido o serologías no valorables) | +/- | - |
| Cribado tuberculosis | | |

| + | Origen, exposición o viaje a zona endémica (OEVE) |
|------|---|
| + | OEVE |
| | |
| + | +/- (realizar si ingresan en la Unidad) |
| + | +/- (realizar si ingresan en la Unidad) |
| | |
| | |
| OEVE | OEVE |
| + | - |
| + | + |
| + | + |
| + | + |
| + | + |
| + | + |
| OEVE | OEVE |
| OEVE | OEVE |
| OEVE | OEVE |
| | + + + + OEVE + + + + + + OEVE OEVE OEVE |

<u>OEVE TB:</u> todo el mundo excepto Europa occidental, EEUU, Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Japón, Corea del Sur y Singapur.

<u>OEVE malaria</u>: Africa subsahariana, Latinoamérica (excepto Chile, Paraguay y Uruguay), Sudeste asiático, Pakistán, Afganistán, Irán, Arabia Saudí, Emiratos Arabes Unidos, Yemen, Nepal, Bután, Bangladesh, India, China, Corea del Norte, Corea del Sur y Papúa Nueva Guinea.

OEVE Trypanosoma cruzi: Latinoamérica, excluyendo el Caribe.

<u>OEVE Schistosoma</u>: Africa, Oriente medio, Caribe, Brasil, Venezuela, Surinam, China, Indonesia, Camboya, Laos, Filipinas y Córcega (Francia).

<u>OEVE cisticerco</u>: Latinoamérica, África del este, China, Taiwan, sudeste asiático y Europa central.

6.1. Tratamiento de infecciones en el donante y receptor a TPH

En aquellos casos en los que existe contraindicación absoluta/relativa de realizar el TPH, está indicado. En caso contrario, se debe tratar la infección según las recomendaciones escritas y posteriormente, se puede realizar el TPH.

A) Posibles intervenciones según hallazgos en la exploración física:

- Fiebre o febrícula -> descartar infección activa y tratar según diagnóstico final.
- Adenopatías patológicas o hepatoesplenomegalia → descartar infección o enfermedad tuberculosa, infecciones por micobacterias atípicas, leishmaniasis, brucelosis, síndrome mononucleósico o cualquier otra infección activa.

B) Posibles intervenciones según resultados analíticos:

• <u>Infección bacteriana</u> → tratar convenientemente y confirmar la curación.

- Parasitosis intestinal > tratar convenientemente y confirmar la curación.
- Portador S. aureus → mupirocina en fosas nasales 2 veces al día durante 7-10 días (considerar sensibilidad de S. aureus). Descolonización tópica con clorhexidina 1 vez al día durante 7 días, aplicada a mano o con una toallita.
- Infección aguda por Toxoplasma, CMV, VEB, VHS, VHA o VHE → esperar a la seroconversión a IgG en caso de VHS, VHA o VHE, PCR indetectable en caso de CMV, Toxoplasma y VEB, ausencia de sintomatología y normalidad analítica antes de realizar el TPH.

Infección por SARS-COV-2 en el receptor →

- Infección aguda confirmada: si es posible, diferir 3 meses el TPH, confirmando previamente la negativización de la PCR. Si no es posible diferirlo 3 meses, se deberán tener al menos 2 PCR negativas separadas 7 días y estar completamente asintomático.
- Contacto con un caso de COVID-19: instaurar medidas de aislamiento y realizar una PCR a los 21 días de la última exposición para descartar infección. Si no es posible esperar 21 días, se puede realizar a los 14 días.

• Infección por SARS-COV-2 en el donante →

- Infección aguda confirmada: actualmente, en la fecha de publicación de este protocolo, se contraindica el TPH; no se sabe con claridad cuándo podría volver a ser donante. Se recomienda por tanto seguir las recomendaciones vigentes.
- Contacto con un caso de COVID19: monitorizar cualquier posible sintomatología y diferir el TPH 28 días.
- Infección por VIH en el donante → se contraindica el TPH.
- Infección por VIH en el receptor → no se contraindica el TPH.
- Infección por VHB o VHC en el donante o en el receptor → no se contraindica el TPH si no existe otro donante disponible.
- <u>Pruebas treponémicas positivas</u> > confirmar infección con pruebas no treponémicas.
 - Sífilis primaria, secundaria o latente precoz (contagio hace < 1 año): penicilina G benzatina 50.000 UI/kg (máximo 2,4 millones de unidades) im en dosis única.
 - Sífilis latente tardía o terciaria: penicilina G benzatina 50.000 UI/Kg/semana (máximo 2,4 millones de unidades) im durante 3 semanas.
- <u>Serología positiva para Strongyloides stercoralis</u> o huevos en el examen de heces ivermectina oral 200 μg/kg, dosis única. La dosis de comprimidos de 3 mg que corresponde, según esto, es de: 1 comprimido entre 15-24 kg, 2 comprimidos entre 25-35 kg, 3 comprimidos entre 35-50 kg y 4 comprimidos entre 51-65 kg. (Ver anexo 5 para solicitud de medicación extranjera).

Se debe tener en cuenta que la negativización de los Acs no suele producirse antes de los 6 meses tras el tratamiento. Se recomienda realizar titulación de anticuerpos en caso de ser positivos, tanto en el donante como en el receptor, antes del tratamiento

y 15 días antes del TPH para confirmar su descenso. Para ello, se debe enviar muestra extrahospitalaria a Majadahonda (ver Anexo 6).

- <u>Serología positiva para T. cruzi→</u> realizar otra técnica serológica diferente y PCR para confirmar o descartar la sospecha diagnóstica. Tratamiento: benznidazol 5 mg/kg/día, con ascenso progresivo hasta 10 mg/kg/día (máximo 400 mg/día) cada 12 horas durante 60 días. La alternativa es nifurtimox: 15-20 mg/kg/día en < 40 kg y 12,5-15 mg/kg/día entre 40-60 kg y 8-10 mg/kg/día en ≥ 60 kg, cada 8 horas durante 60 días. (*Ver anexo 5 para solicitud de medicación extranjera*).
- Serología positiva para Toxocara → albendazol 10 mg/kg/día (máximo 800 mg/día) cada 12 horas, durante 5 días.
- <u>Serología positiva para Schistosoma</u> solicitar visualización directa de parásitos en orina. Tratamiento con praziquantel, autorizado en niños > 4 años. En caso de exposición reciente, en las últimas 8 semanas, se debe repetir la pauta indicada a las 4-8 semanas. (*Ver anexo 5 para solicitud de medicación extranjera*).
 - o S. mansoni, S. intercalatum: 20-30 mg/kg/12 horas durante 1 día.
 - S. haematobium, S. japonicum, y S. mekongi: 30 mg/kg/8 horas durante 1 día (3 días si se sospecha resistencia).
 - Esquistosomiasis aguda (fiebre de Katayama): 30 mg/kg/8 horas durante 3 días (repetir pauta a los 2 meses).
- <u>Serología positiva para Leishmania</u> realizar PCR en sangre, orina, bazo o MO según sospecha clínica para confirmar la infección. Tratamiento: anfotericina B liposomal 4 mg/kg/día iv los días 1-5 y, posteriormente, los días10, 17, 24, 31 y 38.
- <u>Serología positiva para Fasciola</u> → triclabendazol 10 mg/kg/día durante 2 días. (*Ver anexo 5 para solicitud de medicación extranjera*).
- Serología positiva para cisticerco
 → comprobar con una segunda serología. En caso de alta sospecha, realizar resonancia magnética cerebral para descartar neurocisticercosis en pacientes con OEVE u origen rural. Se debe realizar siempre estudio oftalmológico para descartar afectación ocular. El tratamiento específico es el siguiente:
 - En caso de 1-2 quistes, albendazol 15 mg/kg/día cada 8-12 horas (máximo 800 mg/día) durante 14 días.
 - En caso de > 2 quistes, albendazol 15 mg/kg/día cada 8-12 horas (máximo 800 mg/día) + praziquantel 50 mg/kg/día cada 8 horas durante 14 días.

Además, en caso de neurocisticercosis o de afectación ocular, se deben asociar corticoides y suelen ser necesarios anticonvulsivantes.

• <u>Serología positiva para E. granulosus</u> realizar radiografía de tórax y ecografía abdominal para confirmar la presencia de quistes. El quiste superficial (de fácil abordaje quirúrgico), multitabicado o en comunicación con el árbol biliar, debe tratarse mediante resección quirúrgica completa. El resto pueden tratarse mediante punción aspirativa guiada por ecografía.

El procedimiento consiste en extraer aproximadamente un 30% del contenido del quiste e inyectar el mismo volumen aspirado de una solución quisticida (etanol al 95% o de suero salino hipertónico al 30%). Treinta minutos después se aspira todo el contenido. La técnica debe ejecutarse disponiendo de medios para tratamiento inmediato de una posible reacción anafiláctica. Tanto si se realiza extirpación quirúrgica como si se practica una punción aspirativa, es aconsejable prescribir tratamiento con albendazol oral 15mg/kg/día cada 12 horas (máximo 800 mg/día) desde 7 días antes del procedimiento hasta 4 semanas después, con objeto de evitar la propagación en caso de diseminación accidental del contenido del quiste. Se ha utilizado con éxito la ablación térmica por radiofrecuencia. El quiste calcificado y asintomático no requiere tratamiento. Debe controlarse periódicamente con pruebas de imagen durante varios años.

- Resultado positivo para Plasmodium → tratar según la especie infectante.
 - O P. falciparum, P. malariae o P. knowlesi: tratamiento oral con derivados de la artemisina, artenimol/piperaquina, Eurartesim® administrado 1 vez al día durante 3 días consecutivos, siempre a la misma hora. Dosis diaria según peso: 5 a < 7 kg, ½ comprimido de 160/20 mg; 7 a <13 kg, 1 comprimido de 160/20 mg; 13 a < 24 kg, 1 comprimido de 320/40 mg; 24 a < 36 kg, 2 comprimidos de 320/40 mg; 36 a < 75 kg, 3 comprimidos de 320/40 mg; ≥ 75 kg, 4 comprimidos de 320/40 mg.</p>
 - O P. vivax u ovale: debe tratarse con Eurartesim®. Una vez finalizado, se debe administrar primaquina en los niños mayores de 1 año para asegurar la erradicación de hipnozoitos hepáticos, previo despistaje de déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. Dosis: 0,25 mg/kg/día (máximo 30 mg) durante 14 días. En caso de cepas del sudeste asiático, la dosis es de 0,6 mg/kg/día. En caso de déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa debido al riesgo de hemólisis, se recomienda reducir la dosis total y emplearse una dosis semanal durante 8 semanas. (Ver anexo 5 para solicitud de medicación extranjera).
- Quantiferon/Mantoux positivo→ realizar Rx tórax y pruebas microbiológicas, si procede (esputos...), rehistoriar al paciente para descartar infección o enfermedad tuberculosa activa y tratar según el diagnóstico final (ver protocolo correspondiente).

6.3. Monitorización y profilaxis de la infección por virus de la hepatitis B

- Donante infectado con DNA VHB+ en estudio preTPH/receptor no infectado:
 - El donante debe recibir tratamiento antiviral durante 4 semanas o más antes del TPH, hasta conseguir negativización del DNA VHB (remitir a Unidad de Hepatología de Adultos, si corresponde).
 - En caso de receptores no vacunados de manera completa previa al TPH o con niveles de AcHBs< 10 UI/L a pesar de una correcta pauta vacunal, se debe administrar inmunoglobulina antihepatitis B junto con la infusión del TPH.
 - A las 4 semanas del TPH, se debe administrar nuevamente inmunoglobulina antihepatitis B al receptor.
 - Monitorización mensual de enzimas hepáticas y DNA VHB en el receptor.
- Donante con AgHBs+ y DNA VHB en estudio preTPH/receptor no infectado:

- Monitorización mensual de las transaminasas del receptor durante los primeros 6 meses postTPH. En caso de elevación, se realizará DNA VHB. Si DNA VHB positivo, valorar tratamiento antiviral según edad.

Receptor con AgHBs+ y/o DNA VHB + en estudio preTPH:

 Valorar estudio de fibrosis hepática previo al TPH (biopsia o fibroscan) y tratamiento antiviral.

Receptor con AcHBc+ y AcHBs- en estudio preTPH:

- Se debe vacunar al receptor frente a VHB antes del TPH.
- Profilaxis con lamivudina desde el TPH hasta 12 meses después de finalizada la inmunosupresión.
- Monitorización semanal de transaminasas y mensual de DNA VHB durante 6-12 meses tras el TPH. En caso de elevación de transaminasas, se realizará DNA VHB. Si DNA VHB positivo, valorar tratamiento antiviral según edad.

Receptor con AcHBc+ y AcHBs + en estudio preTPH:

- Si no ha recibido transfusiones sanguíneas ni inmunoglobulinas previamente, profilaxis con lamivudina desde el TPH hasta 12 meses después de finalizada la inmunosupresión.
- Si ha recibido transfusiones sanguíneas o inmunoglobulinas previamente, solicitar AgHBs y DNA VHB. Si ambas determinaciones son negativas, valorar una transmisión previa de anticuerpos durante alguna transfusión y mantener actitud conservadora, según indica el punto siguiente. Si AgHBs y/o DNA VHB +, valorar estudio de fibrosis hepática previo al TPH (biopsia o fibroscan) y tratamiento antiviral.
- En ambos casos, monitorización semanal de transaminasas y mensual de DNA VHB durante 6-12 meses tras el TPH. En caso de elevación de transaminasas, se realizará DNA VHB. Si DNA VHB positivo, valorar tratamiento antiviral según edad.
- Fármacos utilizados en el tratamiento de la hepatitis B:
 - Lamivudina (3TC): de elección en > 2 años.
 - Dosis: en niños de entre 2-11 años,3 mg/kg cada 24horas sin superar los 100 mg/día. En niños > 11 años, 100 mg/día. Ajustar dosis si aclaramiento de creatinina < 50 ml/min.
 - **Tenofovir**: indicado en caso de resistencia a 3TC, edad > 12 años y > 35 kg de peso. Ajustar dosis si aclaramiento de creatinina < 50 ml/min.
 - Dosis: 300 mg/día cada 24 horas.
 - **Entecavir**: indicado en caso de resistencia a 3TC, en > 16 años.
 - **Dosis**: 1 mg/día. Ajustar dosis si aclaramiento de creatinina < 50 ml/min.

6.4. Monitorización y profilaxis de la infección por virus de la hepatitis C

- Donante con Ac antiVHC+ y RNA VHC+: debe recibir tratamiento asegurando la negativización del RNA previo al TPH.
- Receptor con Ac antiVHC+ y RNA VHC+: idealmente, debe recibir tratamiento asegurando la negativización del RNA previo al TPH. Si esto no fuera posible, se deben monitorizar las transaminasas mensualmente tras el TPH.
 - En caso de elevación persistente de las mismas sin otra causa que lo justifique, se valorará una biopsia hepática para filiar el origen del daño hepático y tratar si procede.
 - Debe recibir tratamiento antiviral a los 6 meses postTPH, siempre que ya no esté recibiendo tratamiento inmunosupresor.

7. Recursos

7.1. Profesionales implicados

- Sección Infectología Pediátrica:
 - Responsables de la consulta pre-TPH en la que se realiza el cribado infeccioso y la actualización vacunal, tanto del donante como del receptor del TPH.
- Sección Oncohematología Infantil:
 - Médicos responsables del donante y del receptor del TPH.

7.2. Instalaciones y medios

- Consulta de Infectología Pediátrica y de Oncohematología Infantil.
- Hospital de día de Oncohematología Infantil.
- Planta de hospitalización de Oncohematología Infantil.

7.3. Registros generados

Historias clínicas.

8. Revisión y evaluación

Se revisará anualmente el protocolo para actualizarlo según las últimas recomendaciones de las sociedades científicas y la bibliografía más reciente.

Se valorará la efectividad de las medidas propuestas comparando la complejidad, la morbimortalidad y el consumo de antiinfecciosos generado por las complicaciones infecciosas surgidas en estos pacientes, antes y después de la instauración del protocolo.

9. Bibliografía

- Neofytos D. Antimicrobial Prophylaxis and Preemptive Approaches for the Prevention of Infections in the Stem Cell Transplant Recipient, with Analogies to the Hematologic Malignancy Patient. *InfectDisClin North Am.* 2019;33(2):361–380.
- 2. NCCN Guidelines Version 1.2019. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections.
- SokalEM, Paganelli M, Wirth S, et al. Management of chronic hepatitis B in childhood: ESPGHAN clinical practice guidelines: consensus of an expert panel on behalf of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Hepatol*. 2013;59(4):814–829.
- 4. O'Gorman MA, Michaels MG, Kaplan SL, et al. Safety and Pharmacokinetic Study of Fidaxomicin in Children With Clostridium difficile-Associated Diarrhea: A Phase 2a Multicenter Clinical Trial. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2018;7(3):210–218.
- 5. Diorio C, Robinson PD, Ammann RA, et al. Guideline for the Management of Clostridium Difficile Infection in Children and Adolescents With Cancer and Pediatric Hematopoietic Stem-Cell Transplantation Recipients [published online ahead of print, 2018 Sep 14]. *J Clin Oncol*. 2018;36(31):JCO1800407.
- 6. Wattles BA, Kim AJ, Cheerva AC, Lucas KG, Elder JJ. Cytomegalovirus Treatment in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant Patients. *J PediatrHematolOncol*. 2017;39(4):241–248.
- 7. Danziger-Isakov L, Englund J, Green M, Posfay-Barbe KM, Zerr DM. Cytomegalovirus in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Case-Based Panel Discussion of Current Challenges. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2018;7(suppl_2):S72–S74.
- 8. Jaing TH, Chang TY, Chen SH, et al. Factors associated with cytomegalovirus infection in children undergoing allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *Medicine* (*Baltimore*). 2019;98(4):e14172.
- 9. Storek J, Dawson MA, Lim LC, et al. Efficacy of donor vaccination before hematopoietic cell transplantation and recipient vaccination both before and early after transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2004;33(3):337–346.
- 10. Lehrnbecher T, Fisher BT, Phillips B, et al. Guideline for Antibacterial Prophylaxis Administration in Pediatric Cancer and Hematopoietic Stem Cell Transplantation [published online ahead of print, 2019 Nov 2]. *Clin Infect Dis.* 2019;ciz1082.
- 11. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective [published correction appears in Biol Blood Marrow Transplant. 2010 Feb;16(2):294. Boeckh, Michael A [corrected to Boeckh, Michael J]]. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15(10):1143–1238.
- 12. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis. 2018;66(7):e1–e48.
- 13. Alexander S, Fisher BT, Gaur AH, et al. Effect of Levofloxacin Prophylaxis on Bacteremia in Children With Acute Leukemia or Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial [published correction appears in JAMA. 2019 Jul 2;322(1):84]. *JAMA*. 2018;320(10):995–1004.
- 14. Peixoto D, Prestes DP. Parasitic Infections of the Stem Cell Transplant Recipient and the Hematologic Malignancy Patient, Including Toxoplasmosis and Strongyloidiasis. *InfectDisClin North Am.* 2019;33(2):567–591.
- 15. Ullmann AJ, Schmidt-Hieber M, Bertz H, et al. Infectious diseases in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: prevention and prophylaxis strategy guidelines 2016. *Ann Hematol*. 2016;95(9):1435–1455.

- 16. Gouveia-Alves F, Gouveia R, Ginani VC, et al. Adherence and immune response to revaccination following hematopoietic stem cell transplantation at a pediatric oncohematology reference center. *Transpl Infect Dis.* 2018;20(4):e12903.
- 17. Gajurel K, Dhakal R, Montoya JG. Toxoplasma prophylaxis in haematopoietic cell transplant recipients: a review of the literature and recommendations. *CurrOpinInfectDis*. 2015;28(4):283–292.
- 18. Kamboj M, Shah MK. Vaccination of the Stem Cell Transplant Recipient and the Hematologic Malignancy Patient. *InfectDisClin North Am.* 2019;33(2):593–609.
- 19. Anastasiou OE, Almpani F, Herrmann A, Gerken G, Ditschkowski M, Ciesek S. HBV reactivation in allogeneic stem cell transplant recipients: Risk factors, outcome, and role of hepatitis B virus mutations. *HepatolCommun*. 2017;1(10):1014–1023. Published 2017 Nov 6.
- 20. Torres HA, Chong PP, De Lima M, et al. Hepatitis C Virus Infection among Hematopoietic Cell Transplant Donors and Recipients: American Society for Blood and Marrow Transplantation Task Force Recommendations. *BiolBloodMarrowTransplant*. 2015;21(11):1870–1882.
- 21. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos. AnPediatr (Barc), 75 (2011), pp. e1-e22.
- 22. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis 2014; 58:e44.
- 23. Moraga-Llop FA, CampinsMartí M. Comment on An Pediatr (Barc). 2011 Dec;75(6):413.e1-22.
- 24. American Academy of Pediatrics. [Chaptertitle.] In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018
- 25. Clinical Infectious Diseases, Volume 58, Issue 3, 1 February 2014, Pages e44-e100
- 26. CDC. Pink Book. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. General Recommendations on Immunisation. https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/genrec.html
- 27. Dholaria B, Savani BN. How do we plan hematopoietic cell transplant and cellular therapy with the looming COVID-19 threat?. *Br J Haematol*. 2020;189(2):239-240.
- 28. Ardura M, Hartley D, Dandoy C, et al. Addressing the Impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Hematopoietic Cell Transplantation: Learning Networks as a Means for Sharing Best Practices [published online ahead of print, 2020 Apr 24]. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020;S1083-8791(20)30229-9.
- 29. Yoshimitsu M, Fuji S, Utsunomiya A, et al. Outcomes of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for ATL with HTLV-1 Antibody-Positive Donors. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020;26(4):718-722.

10. Anexos

Anexo 1: abreviaturas

Ac o Acs: anticuerpo o anticuerpos

Ag: antígeno

AEP: Asociación Española de Pediatría **BLEE:** ß-lactamasas de espectro extendido

BGN: bacilo gran negativo **CMV:** citomegalovirus

FTA Abs: prueba de detección de anticuerpos frente a Treponema pallidum

IgG: inmunoglobulina G **IgM:** inmunoglobulina M

Kg: kilogramo mg: miligramo μg: microgramo MO: médula ósea

NHC: número de historia clínica

OEVE: origen, exposición o viaje a zona endémica

PCR: reacción en cadena de la polimerasa

SNS: Sistema Nacional de Salud

TB: tuberculosis

TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos

TPHA: detección de anticuerpos frente a Treponema pallidum mediante hemaglutinación

indirecta

VEB: virus de Epstein Barr VHA: virus de la hepatitis A VHB: virus de la hepatitis B VHC: virus de la hepatitis C VHE: virus de la hepatitis E VHS: virus herpes simple

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

VNC13: vacuna antineumocócica conjugada 13valente **VNP23:** vacuna antineumocócica polisacárida 23valente

VVZ: virus varicela zóster

Anexo 2: Calendario vacunación AEP. Ver adaptación a la situación de inmunodepresión en los comentarios.

| CALENDARIO DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2020 Comité Asesor de Vacunas | | | | | | | | | | | | |
|---|------|------|------|----------|-------|-------------|-----|--------------|----------------|----------------|-------------|-------|
| VA CUNA | | | Ec | dad en n | neses | | | | Edad | en año | s | |
| VACUNA | 2 | 3 | 4 | 5 | 11 | 12 | 15 | 3-4 | 6 | 12 | 14 | 15-18 |
| Hepatitis B ¹ | НВ | | НВ | | НВ | | | | | | | |
| Difteria, tétanos y tosferina ² | DTPa | | DTPa | | DTPa | | | | DTPa / Tdpa | Td | ра | |
| Poliomielitis ³ | VPI | | VPI | | VPI | | | | VPI | | | |
| Haemophilus influenzae tipo b ⁴ | Hib | | Hib | | Hib | | | | | | | |
| Neumococo ⁵ | VNC | | VNC | | VNC | | | | | | | |
| Rotavirus ⁶ | RV | RV | (RV) | | | | | | | | | |
| Meningococo B ⁷ | | MenB | | MenB | | Me | enB | | | | | |
| Meningococos C y ACWY ⁸ | | | MenC | | | Men ACWY | | | | | Men ACWY | |
| Sarampión, rubeola y parotiditis ⁹ | | | | | | SRP | | SRP Var / | | | | |
| Varicela ¹⁰ | | | | | | | Var | SRPV | | | | |
| Virus del papiloma humano ¹¹ | | | | | | | | | | VPH 2 dosis | | |

1. Vacuna frente a la difteria, el tétanos y la tosferina (DTPa). Con la pauta estándar 2+1 (2, 4 y 11 meses), la 4ª dosis en menores de 6 años corresponderá a la vacunación DTPa/Tdpa cuando lleguen a esa edad, siempre que hayan pasado, al menos, 6 meses desde la dosis previa. Con la pauta 3+1 (2, 4, 6 y 12-18 meses), la 5ª dosis de DTPa o Tdpa no es necesaria si la 4ª dosis de DTPa se administró con 4 o más años. La DTPa se puede administrar hasta los 6 años. La Tdpa, con componentes de difteria y tosferina de baja carga antigénica, está autorizada desde los 4 años.

*La vacunación frente a difteria, tétanos y tosferina, se realiza en los pacientes inmunodeprimidos siguiendo el mismo esquema del calendario sistemático, teniendo en cuenta la administración de las dosis, si es posible, un mes antes del inicio de la quimioterapia, evitándola durante los tratamientos de inducción y consolidación.

2. Vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI). Sólo si la 3º dosis se administró antes de los 4 años se requerirá una 4º dosis, preferentemente a los 6 años.

*Ni el receptor de TPH ni los contactos deben recibir la vacuna de la polio oral, que aunque ya no está disponible en Europa, sí sigue formando parte de los calendarios sistemáticos de muchos países de menor nivel socioeconómico. De hecho, en caso de vacunación reciente con polio oral y sintomatología neurológica, debe descartarse polio vacunal en un contexto de inmunodepresión.

- **3.** Vacuna conjugada frente al *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). Número de dosis según edad de inicio: 3 en menores de 12 meses; 2 entre 12-14 meses; 1 entre 15 meses y 5 años.
- *A los niños de \geq 5 años que no han recibido la primovacunación frente a Hib o que la han recibido de forma incompleta, se les debe administrar una dosis única de una de las vacunas conjugadas frente al Hib.

4. Vacuna conjugada frente al neumococo (VNC).

*Utilizar en niños asplénicos o inmunodeprimidos esquemas 3+1 cuando se inicia la vacunación a los 2 meses con las otras vacunas del calendario. Es preceptivo que reciban 2 dosis de VNC13 si no han recibido en el primer año de vida, al menos, 2 dosis de esta vacuna. Los niños de 2-5 años que no han recibido ninguna dosis de VNC13 deben recibir 2 dosis de esta vacuna separadas por un intervalo mínimo de 2 meses. Todos deben recibir al menos una dosis de VNC13 una vez cumplidos los 5 años. Una vez completada la inmunización con VNC13, los mayores de 2 años deben recibir una dosis de VNP23, con un único refuerzo a los 5 años de esta dosis (no se administrarán más de dos dosis de VNP23). El intervalo mínimo respecto a la última dosis de VNC será de 8 semanas.

5. Vacuna frente al rotavirus (RV). Dos dosis con la vacuna monovalente o tres dosis con la vacuna pentavalente. Se recomienda iniciar la pauta entre las 6 y las 12 semanas de vida y debe completarse antes de las 24 semanas de edad en la monovalente y de las 32 en la pentavalente.

*No se debe administrar en caso de inmunodepresión grave.

- **6. Vacuna frente al meningococo B (MenB).** Si se inicia a los 3 meses de edad, se aplicarán 2 dosis con una separación de 8 semanas y una dosis a partir de los 12 meses de edad, con un intervalo mínimo de 6 meses con la última primaria. Si se aplica de inicio a los 2 meses de edad, las 3 dosis de primovacunación se separarán por, al menos, 4 semanas y la dosis de refuerzo se aplicará entre los 12 y los 15 meses de edad, con un intervalo mínimo de 6 meses con la última de primovacunación. Si se inicia entre los 6 y los 11 meses, las 2 dosis primarias se separarán por, al menos, 8 semanas y la dosis de refuerzo se aplicará entre los 12 y los 23 meses de edad con, al menos, una separación de 8 semanas de la última dosis primaria. Si se inicia entre los 12 y los 23 meses, las 2 dosis primarias se separarán por, al menos, 8 semanas y la dosis de refuerzo se aplicará con una separación de 12 a 23 meses con respecto a la última dosis de primovacunación. Si se administra entre los 2 y los 50 años, la vacunación comprende 2 dosis con 4 semanas de intervalo.
- 7. Vacuna conjugada frente al meningococo C (MenC) y frente a los meningococos ACWY (MenACWY). MenC, en menores de 12 meses, 1 dosis con MenC-TT y 2 dosis con MenC-CRM. MenACWY, se recomienda una dosis a los 12 meses y otra a los 12-14 años de edad, siendo ideal la realización de un rescate progresivo hasta los 18 años de edad. Se puede admitir como válida, excepcionalmente, si por error se administra una dosis de MenC o MenACWY a los 11 en lugar de a los 12 meses, que es la edad a la que se debe administrar siempre esta dosis de refuerzo. En vacunados por primera vez a partir de los 10 años, 1 sola dosis de MenACWY; si fuera antes de los 10 años precisaría 2 dosis, una de ellas a partir de los 10 años.

También se sigue recomendando especialmente para niños y adolescentes que vayan a residir en países en los que la vacuna está en calendario sistemático, como EE. UU., Canadá, Argentina, Austria, Grecia, Holanda, Italia, Reino Unido y Suiza; también para mayores de 6 semanas de vida, en caso de viaje a países con elevada incidencia de enfermedad meningocócica invasiva(EMI) por los serogrupos incluidos en la vacuna o con factores de riesgo de EMI: asplenia anatómica o funcional, déficit de factores del complemento, tratamiento con eculizumab, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por VIH, episodio previo de EMI por cualquier serogrupo y contactos de un caso índice de EMI por serogrupo A, C, W o Y en el contexto de un brote epidémico.

*Todos los niños inmunodeprimidos deben recibir dos dosis de una vacuna meningocócica conjugada tetravalente. En los pacientes asplénicos, se recomienda la sustitución de la serie primaria de la vacuna conjugada frente al meningococo C, por la vacuna ACWY conjugada con toxoide tetánico (dos dosis separadas por un intervalo mínimo de 8 semanas, a partir de las 6 semanas de vida y un refuerzo a los 12 meses de edad). Posteriormente, se deben administrar refuerzos cada 3-5 años. La American

Academy of Pediatrics, recomienda que en los niños asplénicos menores de 7 años de edad el primer refuerzo se haga a los 3 años después de completada la primovacunación y posteriormente cada 5 años; en los mayores de 7 años todos los refuerzos se administran cada 5 años a partir de la primovacunación.

- **8.** Vacuna frente al sarampión, la rubeola y la parotiditis (SRP). Primera dosis a los 12 meses de edad. Segunda dosis a los 3-4 años de edad y con SRPV, aunque es aceptable la aplicación de SRP y Var, por separado en el mismo acto vacunal, a esta edad. Por encima de esta edad, en no vacunados, dos dosis con, al menos, 4 semanas de intervalo entre ellas, preferentemente con vacuna tetravírica si hay que inmunizar también frente a varicela.
- *Aunque en el calendario sistemático se recomienda la primovacunación a los 12 meses y una dosis de refuerzo a los 2-3 años, preferentemente a los 2 años, la segunda dosis debería adelantarse en cualquier niño que vaya a sufrir un estado de inmunosupresión. En este caso, la vacuna se administraría, al menos, 1 mes antes del tratamiento inmunosupresor. En las situaciones de inmunodepresión de alto grado, está contraindicada.
- **9. Vacuna frente a la varicela (Var).** Primera dosis a los 15 meses de edad (también es aceptable a los 12 meses). Segunda dosis a los 3-4 años de edad y con SRPV, aunque es aceptable la aplicación de SRP y Var, por separado en el mismo acto vacunal, a esta edad. Por encima de esta edad, en no vacunados, dos dosis con, al menos, 4 semanas de intervalo entre ellas, preferentemente con vacuna tetravírica si hay que inmunizar también frente a sarampión, rubeola y parotiditis.
- *La vacuna se administrará, al menos, 1 mes antes del tratamiento inmunosupresor. En las situaciones de inmunodepresión de alto grado, está contraindicada.
- 10. Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH). Para ambos sexos. La edad mínima de administración para la 1ª dosis es de 9 años. Administrar siempre que sea posible la serie según pauta del preparado comercial correspondiente: VPH4, pauta de 2 dosis (0 y 6 meses) entre 9 y 13 años, y pauta de 3 dosis (0, 2 y 6 meses) si 14 años o más; VPH2 y VPH9, pauta de 2 dosis (0 y 6 meses) entre 9 y 14 años, y pauta de 3 dosis (0, 1-2 [según preparado] y 6 meses) si 15 años o más. Cuando la pauta es de 2 dosis, el intervalo entre ambas será de 6 meses para las 3 presentaciones comerciales, si bien, la VPH2 y la VPH9 admiten 5 meses como intervalo mínimo, en su ficha técnica, para ser considerada válida. En las pautas de 3 dosis, las fichas técnicas de VPH4 y VPH9 recogen que la 2ª dosis debe ser administrada, al menos, 1 mes después de la 1ª dosis y la 3ª dosis, al menos, 3 meses después de la 2ª dosis; la 3ª dosis deberá administrarse no antes de los 6 meses de la 1ª, pero si han pasado, al menos, 4 meses de la 1ª dosis se considerará válida. Las 3 dosis deben ser administradas dentro de un periodo de 1 año. La ficha técnica de la VPH2 admite que la 2ª dosis se administre entre 1 y 2,5 meses tras la 1ª dosis y la 3ª dosis entre 5 y 12 meses después de la 1ª dosis. De todas formas, a pesar de lo que plantean las fichas técnicas, se debe seguir el axioma "dosis puesta, dosis que cuenta", y aunque haya pasado más de 1 año, no será necesario reiniciar la pauta.
- *El esquema recomendado en los pacientes inmunodeprimidos es de tres dosis (0, 1-2 y 6 meses). No se sabe, si como sucede con otras vacunas, puede ser útil administrar dosis extra de refuerzo por la posible pérdida de anticuerpos con el paso del tiempo.

Anexo 3: Calendario vacunación AEP. Ver adaptación a la situación de inmunodepresión en los comentarios.

| VACUNACIÓN DE RESCATE o ACELERADA ENTRE 4 MESES Y 6 AÑOS DE EDAD Asociación Española de Pediatría 2020 Comité Asesor de Vacunas | | | | | | |
|---|--|--|-----------------------|-----------------------|--|--|
| | Edad mínima en la | Intervalo M | ÍNIMO entre dosi | s | | |
| VACUNA | 1.ª dosis | De 1.ª a 2.ª dosis | De 2.ª a 3.ª dosis | De 3.ª a 4.ª dosis | | |
| Hepatitis B ¹ | Recién nacido | 8 semanas | 6 meses | - | | |
| Difteria, tétanos y tosferina ² | 6 semanas | 8 semanas | 6 meses | 6 meses | | |
| Poliomielitis ³ | 6 semanas | 8 semanas | 6 meses | 6 meses | | |
| Haemophilus influenzae tipo b ⁴ | 6 semanas | 8 semanas | 6 meses | - | | |
| Neumococo ⁵ | 6 semanas | 8 semanas | 8 semanas | _ | | |
| Rotavirus ⁶ | 6 semanas | 4 semanas | 4 semanas | - | | |
| Meningococo B ⁷ | 2 meses | 8 semanas | Ver pie de tabla | - | | |
| Meningococos C y ACWY ⁸ | MenC - 2 meses MenACWY-TT - 6 semanas MenACWY-CRM - 2 años | MenC - 6 meses MenACWY-TT - 2 meses | - | - | | |
| Sarampión, rubeola y parotiditis ⁹ | 12 meses | 4 semanas | _ | - | | |
| Varicela ¹⁰ | 12 meses | 4 semanas | ; | | | |

^{1.} Vacuna antihepatitis B (HB). En la pauta estándar 2+1 (2, 4 y 11 meses), con la vacuna integrada en preparados hexavalentes, el intervalo mínimo entre la 1º y la 2º dosis es de 8 semanas y entre la 2º y la 3º de 6 meses. En la pauta convencional 0, 1 y 6 meses, el intervalo mínimo entre la 1º y 2º dosis es de 4 semanas, entre la 2º y la 3º de 8 semanas y entre la 1º y la 3º de 4 meses y no antes de los 6 meses de edad. En caso de haberse administrado 1 dosis de vacuna monocomponente tras el nacimiento, se aplicarán otras 3 en forma de hexavalente, siguiendo la pauta estándar (2, 4 y 11 meses).

2. Vacuna frente a la difteria, el tétanos y la tosferina (DTPa/Tdpa). En la pauta estándar 2+1 (2, 4 y 11 meses) con vacunas hexavalentes, el intervalo mínimo entre la 1ª y la 2ª dosis de DTPa es de 8 semanas y entre la 2ª y la 3ª dosis es de 6 meses; si la 3ª dosis se administró con 11 meses de edad o más y separada de la 2ª por un mínimo de 4 meses, debe darse por válida y no será necesario repetirla, pero a este intervalo reducido no se le podrá aplicar el período de gracia de 4 días admitido para los mínimos estándar; en este esquema 2+1, si la 3ª dosis se administró después de los 4 años, no será necesaria la 4ª dosis, pero hay que tener en cuenta en este caso que para estar bien vacunado de adulto se precisan 5 dosis de tétanos.

^{*}Si el receptor tiene niveles < 10 UI/ml de Ac antiHBs se administrará una dosis de refuerzo previo al TPH.

Si la vacunación se inició con la pauta 3+1 (2, 4, 6 y 12-18 meses), el intervalo mínimo entre la 1ª y la 2ª y entre la 2ª y la 3ª dosis es de 4 semanas y entre la 3ª y la 4ª de 6 meses; si la 4ª se hubiese administrado con 12 meses de edad o más y separada de la 3ª por un mínimo de 4 meses, debe darse por válida y no será necesario repetirla, pero a este intervalo reducido no se le podrá aplicar el período de gracia de 4 días admitido para los mínimos estándar. Bajo este esquema, la 5ª dosis de Tdpa no es necesaria si la 4ª de DTPa se administró con 4 o más años. Si no es así, la 5ª dosis se administrará a los 6 años en forma de DTPa o Tdpa, siempre que hayan pasado, al menos, 6 meses desde la dosis anterior.

*Se intentará la administración de las dosis, si es posible, un mes antes del inicio de la quimioterapia, y se evitará durante los tratamientos de inducción y consolidación.

- **3.** Vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI). Con la pauta estándar 2+1 con vacunas hexavalentes, el intervalo mínimo entre la 1ª y la 2ª dosis es de 8 semanas y entre la 2ª y la 3ª dosis es de 6 meses; si esta 3ª dosis se administró con 11 meses de edad o más y separada de la 2ª por un mínimo de 4 meses, se considerará válida y no será necesario repetirla. Si la 3ª dosis se administró antes de los 4 años se requerirá una 4ª dosis, separada por 6 meses de la anterior, preferentemente a los 6 años de edad. Si la pauta es 3+1 (2, 4, 6 y 12-18 meses), el intervalo mínimo entre las 3 primeras dosis es de 4 semanas y entre la 3ª y la 4ª de 6 meses, pero si la 4ª se hubiese administrado con 12 meses de edad o más y separada de la 2ª por un mínimo de 4 meses, debe darse por válida y no será necesario repetirla.
- *Ni el receptor de TPH ni los contactos deben recibir la vacuna de la polio oral, que aunque ya no está disponible en Europa, sí sigue formando parte de los calendarios sistemáticos de muchos países de menor nivel socioeconómico. De hecho, en caso de vacunación reciente con polio oral y sintomatología neurológica, debe descartarse polio vacunal en un contexto de inmunodepresión.
- **4.** Vacuna conjugada frente al *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). Con la pauta estándar 2+1, las 2 primeras dosis se administrarán en forma de vacunas hexavalentes con, al menos, 8 semanas de intervalo y el refuerzo a partir de los 11 meses y con 6 meses de separación de la 2ª. Con la pauta 3+1 (2, 4, 6 y 12-18 meses), el intervalo mínimo entre las 3 primeras dosis es de 4 semanas y entre la 3ª y la 4ª de 6 meses. Si la vacunación se inicia entre los 12 y los 14 meses, comprende únicamente 2 dosis separadas por 8 semanas. Si la 1ª dosis se administra entre los 15 meses y los 5 años sólo es necesaria 1 dosis.
- *A los niños de \geq 5 años que no han recibido la primovacunación frente a Hib o que la han recibido de forma incompleta, se les debe administrar una dosis única de una de las vacunas conjugadas frente al Hib.

5. Vacuna conjugada frente al neumococo (VNC).

- *Utilizar en niños asplénicos o inmunodeprimidos esquemas 3+1 cuando se inicia la vacunación a los 2 meses con las otras vacunas del calendario. Es preceptivo que reciban 2 dosis de VNC13 si no han recibido en el primer año de vida, al menos, 2 dosis de esta vacuna. Los niños de 2-5 años que no han recibido ninguna dosis de VNC13 deben recibir 2 dosis de esta vacuna separadas por un intervalo mínimo de 2 meses. Todos deben recibir al menos una dosis de VNC13 una vez cumplidos los 5 años. Una vez completada la inmunización con VNC13, los mayores de 2 años deben recibir una dosis de VNP23, con un único refuerzo a los 5 años de esta dosis (no se administrarán más de dos dosis de VNP23. El intervalo mínimo respecto de la última dosis de VNC será de 8 semanas.
- **6. Vacuna frente al rotavirus (RV**). Monovalente, 2 dosis y pentavalente, 3 dosis; la última dosis debe administrarse antes de las 24 semanas de edad en la monovalente y de las 32 semanas en la pentavalente.

^{*}No se debe administrar en caso de inmunodepresión grave.

- **7. Vacuna frente al meningococo B (MenB). 4CMenB**. Si se inicia a los 3 meses de edad, se aplicarán 2 dosis con una separación de 8 semanas y una dosis a partir de los 12 meses de edad, con un intervalo mínimo de 6 meses con la última primaria. Si se aplica de inicio a los 2 meses de edad, las 3 dosis de primovacunación se separarán por, al menos, 4 semanas y la dosis de refuerzo se aplicará entre los 12 y los 15 meses de edad, con un intervalo mínimo de 6 meses con la última de primovacunación. Si se inicia entre los 6 y los 11 meses, las 2 dosis primarias se separarán por, al menos, 8 semanas y la dosis de refuerzo se aplicará entre los 12 y los 23 meses de edad con, al menos, una separación de 8 semanas de la última dosis primaria. Si se inicia entre los 12 y los 23 meses, las 2 dosis primarias se separarán por, al menos, 8 semanas y la dosis de refuerzo se aplicará con una separación de 12 a 23 meses con respecto a la última dosis de primovacunación. Si se administra entre los 2 y los 50 años, la vacunación comprende 2 dosis con 4 semanas de intervalo.
- **8.** Vacuna conjugada frente al meningococo C (MenC) y frente a los meningococos ACWY (MenACWY). Se precisa 1 dosis en el primer año de vida (a los 4 meses) con MenC-TT o a los 2 y 4 meses, con MenC-CRM. A partir de los 6 meses se precisa 1 dosis de MenACWY-TT y 1 dosis de refuerzo con MenACWY-TT a partir de los 12 meses y con 8 semanas de separación de la primera. A partir de los 12 meses se precisa 1 dosis de MenACWY-TT en el 2º año de vida, preferentemente a los 12 meses y 1 dosis de MenACWY-TT o MenACWY-CRM a los 12-14 años, siendo ideal la realización de un rescate progresivo hasta los 18 años de edad. Se puede admitir como válida, excepcionalmente, si por error se administra una dosis de MenC o MenACWY a los 11 meses de edad en lugar de a los 12 meses, que es la edad a la que se debe administrar siempre esta dosis de refuerzo.

También se sigue recomendando especialmente para niños y adolescentes que vayan a residir en países en los que la vacuna se indique a esa edad, como EEUU, Canadá, Argentina, Austria, Grecia, Holanda, Italia, Reino Unido y Suiza; también para mayores de 6 semanas de vida, en caso de viaje a países con elevada incidencia de EMI por los serogrupos incluidos en la vacuna o con factores de riesgo de EMI: asplenia anatómica o funcional, déficit de factores del complemento, tratamiento con eculizumab, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por VIH, episodio previo de EMI por cualquier serogrupo y contactos de un caso índice de EMI por serogrupo A, C, W o Y en el contexto de un brote epidémico. Hay 2 vacunas MenACWY: la conjugada con toxoide tetánico (MenACWY-TT) se puede administrar a partir de las 6 semanas de edad, precisando 2 dosis separadas por 2 meses entre las 6 semanas y 5 meses de edad o una dosis a partir de los 6 meses de edad; en ambos casos con un refuerzo a partir de los 12 meses.

- *Todos los niños inmunodeprimidos deben recibir dos dosis de una vacuna meningocócica conjugada tetravalente. En los pacientes asplénicos, se recomienda la sustitución de la serie primaria de la vacuna conjugada frente al meningococo C, por la vacuna ACWY conjugada con toxoide tetánico (dos dosis separadas por un intervalo mínimo de 8 semanas, a partir de las 6 semanas de vida y un refuerzo a los 12 meses de edad). Posteriormente, se deben administrar refuerzos cada 3-5 años. La American Academy of Pediatrics, recomienda que en los niños asplénicos menores de 7 años de edad el primer refuerzo se haga a los 3 años después de completada la primovacunación y posteriormente cada 5 años; en los mayores de 7 años todos los refuerzos se administran cada 5 años a partir de la primovacunación.
- **9. Vacuna frente al sarampión, la rubeola y la parotiditis (SRP).** Dos dosis, la primera a los 12 meses y la 2ª a los 3-4 años y con SRPV, aunque es aceptable la aplicación de SRP y Var a esta edad (el mismo día o separadas por, al menos, 1 mes). En cualquier caso se considera correctamente vacunado si se han administrado 2 dosis separadas por, al menos, 4 semanas. Por encima de esta edad, en no vacunados, dos dosis con, al menos, 4 semanas de intervalo entre ellas, preferentemente con vacuna tetravírica si hay que inmunizar también frente a varicela.
- *Aunque en el calendario sistemático se recomienda la primovacunación a los 12 meses y una dosis de refuerzo a los 2-3 años, preferentemente a los 2 años, la segunda dosis debería adelantarse en

cualquier niño que vaya a sufrir un estado de inmunosupresión. En este caso, la vacuna se administraría, al menos, 1 mes antes del tratamiento inmunosupresor. En las situaciones de inmunodepresión de alto grado, está contraindicada.

10. Vacuna frente a la varicela (Var). Dos dosis, la primera a los 15 meses (también es aceptable a los 12 meses) y la 2ª a los 3-4 años y con SRPV, aunque es aceptable la aplicación de Var y SRP a esta edad (el mismo día o separadas por, al menos, 1 mes). El intervalo mínimo entre ambas dosis de Var es de 4 semanas, aunque se recomienda, en menores de 13 años, un intervalo de 12 semanas. Por encima de esta edad, en no vacunados, dos dosis con, al menos, 4 semanas de intervalo entre ellas, preferentemente con vacuna tetravírica si hay que inmunizar también frente a sarampión, rubeola y parotiditis.

^{*}La vacuna se administrará, al menos, 1 mes antes del tratamiento inmunosupresor. En las situaciones de inmunodepresión de alto grado, está contraindicada.

| VACUNACIÓN DE RESCATE o ACELERADA ENTRE 7 Y 18 AÑOS DE EDAD Asociación Española de Pediatría 2020 Comité Asesor de Vacunas | | | | | | |
|--|--|------------------------------|-----------------------|-----------------------|--|--|
| | Edad mínima en la 1.ª | Intervalo A | MÍNIMO entre d | dosis | | |
| VACUNA | dosis | De 1.ª a 2.ª dosis | De 2.ª a 3.ª dosis | De 3.ª a 4.ª dosis | | |
| Hepatitis B ¹ | Recién nacido | 4 semanas | 8 semanas | - | | |
| Tétanos, difteria y tos ferina de baja carga antigénica ² | 7 años | 4 semanas | 6 meses | 1 año | | |
| Poliomielitis ³ | 6 semanas | 4 semanas | 4 semanas | = | | |
| Neumococo ⁴ | 6 semanas | Solo gr | rupos de riesgo | 1 | | |
| Meningococo B⁵ | 4CMenB - 2 meses MenB-fHbp - 10 años | Según preparado comercial | - | _ | | |
| Meningococos ACWY ⁶ | MenACWY-TT - 6 semanas MenACWY-CRM - 2 años | - | - | 1 | | |
| Sarampión, rubeola y parotiditis ⁷ | 12 meses | 4 semanas | - | 200 | | |
| Varicela ⁸ | 12 meses | 4 semanas | _ | | | |
| Virus del papiloma humano ⁹ | 9 años | Pauta según p comerci | | - | | |

1. Vacuna antihepatitis B (HB). En mayores de 7 años no vacunados, 3 dosis con pauta 0, 1 y 6 meses. La 3ª dosis se administrará 8 semanas después de la segunda y siempre que hayan pasado, al menos, 4 meses después de la 1.ª dosis, preferiblemente 6 meses.

2. Vacuna frente al tétanos y la difteria de baja carga antigénica (Td). A partir de los 7 años, utilizar la vacuna de tétanos-difteria de baja carga antigénica (Td). Los vacunados previamente con una dosis de DTP antes de los 12 meses de edad deberán recibir, si continúan la vacunación a partir de los 7 años, 3 dosis de Td para completar la primovacunación, con un intervalo de 4 semanas entre la 1ª y la

^{*}Si el receptor tiene niveles < 10 UI/ml de Ac antiHBs se administrará una dosis de refuerzo previo al TPH.

2ª y de 6 meses entre la 2ª y la 3ª; si recibieron la 1ª dosis de DTP a los 12 o más meses, deberán recibir 2 dosis, con un intervalo de 6 meses; en ambos casos deberán completar la vacunación con las dosis de refuerzo de acuerdo con la pauta estándar correspondiente a su edad, preservando un intervalo mínimo de 1 año entre ellas; una de las dosis de primovacunación o de refuerzo (algunas comunidades autónomas autorizan 1 dosis de Tdpa en la primovacunación), preferiblemente la primera, debería sustituirse por Tdpa. Para que un adulto que recibió las dosis de primovacunación durante la adolescencia o más tarde se considere completamente inmunizado frente al tétanos, debe haber recibido, al menos, 5 dosis de vacunas con toxoide tetánico en su vida por lo que, tras la primovacunación con 3 dosis, deberá recibir 2 de refuerzo separadas preferentemente por 10 años, aunque el intervalo mínimo entre ellas es de 1 año, una de ellas, mejor la primera, preferiblemente con Tdpa. Las adolescentes embarazadas deberían recibir una dosis de Tdpa en cada embarazo, independientemente de las dosis de Td o Tdpa recibidas anteriormente, preferentemente entre las 27 y las 32 semanas de gestación.

*Se intentará la administración de las dosis, si es posible, un mes antes del inicio de la quimioterapia, y se evitará durante los tratamientos de inducción y consolidación.

3.Vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI). En mayores de 7 años no vacunados, 3 dosis. Se puede administrar con las pautas 0-1-2 meses o 0-1-6 meses. En caso de haber recibido la 3ª dosis antes de los 4 años se recomienda administrar una 4ª dosis, al menos, 6 meses después de la 3ª.

*Ni el receptor de TPH ni los contactos deben recibir la vacuna de la polio oral, que aunque ya no está disponible en Europa, sí sigue formando parte de los calendarios sistemáticos de muchos países de menor nivel socioeconómico. De hecho, en caso de vacunación reciente con polio oral y sintomatología neurológica, debe descartarse polio vacunal en un contexto de inmunodepresión.

4. Vacuna conjugada frente al neumococo (VNC).

*Utilizar en niños asplénicos o inmunodeprimidos esquemas 3+1 cuando se inicia la vacunación a los 2 meses con las otras vacunas del calendario. Es preceptivo que reciban 2 dosis de VNC13 si no han recibido en el primer año de vida, al menos, 2 dosis de esta vacuna. Todos deben recibir al menos una dosis de VNC13 una vez cumplidos los 5 años. Una vez completada la inmunización con VNC13, los mayores de 2 años deben recibir una dosis de VNP23, con un único refuerzo a los 5 años de esta dosis (no se administrarán más de dos dosis de VNP23). El intervalo mínimo respecto a la última dosis de VNC será de 8 semanas.

- **5. Vacuna frente al meningococo B (MenB).** Dos dosis. 4CMenB, si se administra entre los 2 y los 50 años, el intervalo mínimo de separación es de 4 semanas. MenB-fHbp, entre los 10 y los 65 años, el intervalo mínimo de separación es de 6 meses.
- **6. Vacuna conjugada frente a los meningococos ACWY (MenACWY).** Hay 2 vacunas MenACWY (MenACWY-TT y MenACWY-CRM) disponibles para la inmunización de niños mayores de 7 años. Si tienen menos de 10 años aplicar 1 dosis seguida de otra a partir de los 10 años y con una separación mínima entre ambas de 2 meses. Si tienen 10 o más años solo es necesaria 1 dosis de MenACWY. A los 12-14 años se recomienda una dosis de la vacuna MenACWY, siendo ideal la realización de un rescate hasta los 18 años de edad en los no vacunados anteriormente con esta vacuna. También se sigue recomendando especialmente para niños y adolescentes que vayan a residir en países en los que la vacuna se indique a esa edad, como EE. UU., Canadá, Argentina, Austria, Grecia, Holanda, Italia, Reino Unido, y Suiza; también para mayores de 6 semanas de vida, en caso de viaje a países con elevada incidencia de EMI por los serogrupos incluidos en la vacuna o con factores de riesgo de EMI: asplenia anatómica o funcional, déficit de factores del complemento, tratamiento con eculizumab, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos, infección por VIH, episodio

previo de EMI por cualquier serogrupo y contactos de un caso índice de EMI por serogrupo A, C, W o Y en el contexto de un brote epidémico.

- *Todos los niños inmunodeprimidos deben recibir dos dosis de una vacuna meningocócica conjugada tetravalente. En los pacientes asplénicos, se recomienda la sustitución de la serie primaria de la vacuna conjugada frente al meningococo C, por la vacuna ACWY conjugada con toxoide tetánico (dos dosis separadas por un intervalo mínimo de 8 semanas, a partir de las 6 semanas de vida y un refuerzo a los 12 meses de edad). Posteriormente, se deben administrar refuerzos cada 3-5 años. La American AcademyofPediatrics, recomienda que en los niños asplénicos menores de 7 años de edad el primer refuerzo se haga a los 3 años después de completada la primovacunación y posteriormente cada 5 años; en los mayores de 7 años todos los refuerzos se administran cada 5 años a partir de la primovacunación.
- 7. Vacuna frente al sarampión, la rubeola y la parotiditis (SRP). En mayores de 7 años no previamente vacunados, 2 dosis con 4 semanas de intervalo entre ellas. Si vacunado con 1 dosis previa de sarampión monocomponente o bicomponente (SR), administrar 2 dosis de SRP. Si vacunado con 1 dosis previa de SRP, administrar una 2ª dosis, separada, al menos, 4 semanas de la 1ª. Si se dan las condiciones adecuadas (tener que inmunizar también frente a varicela), utilizar la SRPV.
- *Aunque en el calendario sistemático se recomienda la primovacunación a los 12 meses y una dosis de refuerzo a los 2-3 años, preferentemente a los 2 años, la segunda dosis debería adelantarse en cualquier niño que vaya a sufrir un estado de inmunosupresión. En este caso, la vacuna se administraría, al menos, 1 mes antes del tratamiento inmunosupresor. En las situaciones de inmunodepresión de alto grado, está contraindicada.
- **8.** Vacuna frente a la varicela (Var). Dos dosis con un intervalo mínimo de 4 semanas en pacientes no previamente vacunados. En menores de 13 años se ha recomendado un intervalo de 12 semanas entre ambas dosis y en mayores de 13 años, de 4 semanas. Si se dan las condiciones adecuadas (tener que inmunizar también frente a sarampión, rubeola y parotiditis) preferiblemente utilizar SRPV.
- * En las situaciones de inmunodepresión de alto grado, está contraindicada.
- 9. Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH). Para ambos sexos. La edad mínima de administración para la 1ª dosis es de 9 años. Administrar siempre que sea posible la serie según pauta del preparado comercial correspondiente: VPH4, pauta de 2 dosis (0 y 6 meses) entre 9 y 13 años, y pauta de 3 dosis (0, 2 y 6 meses) si 14 años o más; VPH2 y VPH9, pauta de 2 dosis (0 y 6 meses) entre 9 y 14 años, y pauta de 3 dosis (0, 1-2 [según preparado] y 6 meses) si 15 años o más. Cuando la pauta es de 2 dosis, el intervalo entre ambas será de 6 meses para las 3 presentaciones comerciales, si bien, la VPH2 y la VPH9 admiten 5 meses como intervalo mínimo, en su ficha técnica, para ser considerada válida. En las pautas de 3 dosis, las fichas técnicas de VPH4 y VPH9 recogen que la 2ª dosis debe ser administrada, al menos, 1 mes después de la 1ª dosis y la 3ª dosis, al menos, 3 meses después de la 2ª dosis; la 3ª dosis deberá administrarse no antes de los 6 meses de la 1ª, pero si han pasado, al menos, 4 meses de la 1ª dosis se considerará válida. Las 3 dosis deben ser administradas dentro de un periodo de 1 año. La ficha técnica de la VPH2 admite que la 2ª dosis se administre entre 1 y 2,5 meses tras la 1ª dosis y la 3ª dosis entre 5 y 12 meses después de la 1ª dosis. De todas formas, a pesar de lo que plantean las fichas técnicas, se debe seguir el axioma "dosis puesta, dosis que cuenta", y aunque haya pasado más de 1 año, no será necesario reiniciar la pauta.

10. Vacuna frente a Haemophilus influenzae tipo B.

*A los niños de \geq 5 años que no han recibido la primovacunación frente a Hib o que la han recibido de forma incompleta, se les debe administrar una dosis única de una de las vacunas conjugadas frente al Hib.

10. Vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH). Para ambos sexos.

*El esquema recomendado en los pacientes inmunodeprimidos es de tres dosis (0, 1-2 y 6 meses). No se sabe, si como sucede con otras vacunas, puede ser útil administrar dosis extra de refuerzo por la posible pérdida de anticuerpos con el paso del tiempo.

Anexo 4: Check-list previo al TPH

| ACCIÓN A REALIZAR | |
|---|---------------------------------|
| Actualización calendario vacunal según edad | Donante |
| Vacunación según apartado de vacunas recomendadas en candidatos a TPH | Receptor |
| Vacunación de gripe anual y vacuna de virus vivos | Todos los convivientes Receptor |
| Cribado de TB si procede | Todos los convivientes Receptor |
| Cribado de patología infecciosa | Donante Receptor |
| Tratamiento de infecciones si procede | Donante Receptor |

Anexo 5: Procedimiento para solicitud de medicación extranjera

Los siguientes fármacos nombrados en este protocolo son considerados medicación extranjera:

- Benznidazol
- Ivermectina
- Nifurtimox
- Praziquantel
- Primaguina
- Triclabendazol

Se debe solicitar cita previa en La Sección de Suministros de Medicamentos Extranjeros de la Consejería de Sanidad en la c/Sagasta, 6 (Madrid). Se puede realizar a través de la página web https://www.comunidad.madrid/centros/seccion-suministro-medicamentos-extranjeros o mediante llamada telefónica de lunes a viernes de 9 a 14 horas a los siguientes números: 91 338 76 92 / 91 338 76 97 / 91 338 76 34.

Para tramitar la solicitud de autorización del medicamento extranjero a la (AEMPS) y la dispensación del mismo en la Sección de Suministro de Medicamentos Extranjeros, se requieren los siguientes documentos:

- Tarjeta Sanitaria Individual (TSI).
- Receta médica oficial en papel, impresa o a mano, firmada y sellada por el profesional sanitario prescriptor (una receta por envase).
- Informe clínico, con antigüedad menor de un año, firmado y sellado por el profesional sanitario prescriptor, con los siguientes datos:
 - Datos del profesional sanitario prescriptor.
 - Diagnóstico que motiva la prescripción.
 - Medicamento pautado.
 - Dosis y posología.

Duración del tratamiento.

El informe clínico es necesario solamente para la autorización del tratamiento. Se deberá presentar un nuevo informe actualizado si hay un cambio de dosis, de posología o al cumplirse un año en el caso de tratamientos crónicos.

Anexo 6: Pruebas extrahospitalarias

Este tipo de pruebas deben solicitarse rellenando el formulario dispuesto para ello en la Intranet del HGUGM:

https://saludanv.salud.madrid.org/hospitales/hgugm/Formularios/Solicitud%20de%20estudios%20extrahospitalarios.pdf.

Se enviará dicho formulario junto con la muestra extraída al Servicio de Microbiología para su tramitación.