Hospital Universitari Vall d'Hebron
Servei de Medicina Preventiva i
Epidemiologia (SMPE)
Unitat de Patologia Infecciosa i
Immunodeficiències de Pediatria (UPIIP)

Guía de vacunación de pacientes pediátricos con Inmunodeficiencias Primarias

Introducción

Las inmunodeficiencias primarias (IDP), son un grupo heterogéneo de enfermedades o síndromes caracterizados por una alteración cuantitativa o cualitativa de alguno de los componentes del sistema inmune.

La alteración cuantitativa o funcional de diferentes mecanismos implicados en la respuesta inmune, predispone a desarrollar fenómenos de alergia, autoinmunidad, neoplasias u otras manifestaciones. Como consecuencia principal existe un aumento de la susceptibilidad a las infecciones, que pueden ser recurrentes y de mayor gravedad. Dado que algunas de estas enfermedades son prevenibles por vacunación, es fundamental un buen cumplimiento del calendario recomendado.

Se han descrito más de 350 IDP, y se conoce el defecto genético en más de 200 de ellas. Son enfermedades genéticas, con aparición precoz de las manifestaciones clínicas, aunque también se pueden iniciar en la edad adulta. Su incidencia oscila entre 1:1200 y 1:2000 nacidos vivos, siendo las alteraciones más frecuentes la deficiencia de IgA (1:500) y la inmunodeficiencia común variable (IDVC).

Las particularidades de cada IDP comportan diferente grado de respuesta a las vacunaciones. Por tanto, la eficacia, seguridad y contraindicaciones vacunales dependen del tipo y grado de inmunosupresión de cada paciente.

El objetivo de esta guía es revisar las recomendaciones relacionadas con la inmunización de este grupo de pacientes y ofrecerles el mayor grado de protección posible.

Esta guía de vacunación de los pacientes pediátricos con IDP incluye las recomendaciones vacunales vigentes nacional e internacionalmente en la fecha de su publicación. Se debe actualizar periódicamente según la disponibilidad de nuevas evidencias en este grupo de pacientes.

Consideraciones generales

Las IDP se clasifican en función de la parte del sistema inmunitario afectada y de acuerdo a su gravedad:

- **Inmunodeficiencias primarias con predominio de déficit de anticuerpos**: defecto de la inmunidad humoral. La producción de anticuerpos está deteriorada. Riesgo aumentado de infecciones por bacterias capsuladas y virus. Se clasifican en dos categorías: a) IDP con déficit de anticuerpos grave (agammaglobulinemia ligada a X (XLA), inmunodeficiencia variable común (IDCV), síndrome hiper-IgM en su forma autosómica recesiva, etc) y b) IDP con déficit de anticuerpos parcial (deficiencia selectiva de IgA (DsIgA), déficit de subclases de IgG, déficit de producción de anticuerpos específicos).

- **Inmunodeficiencias que afectan la inmunidad celular y humoral**: defecto de la inmunidad celular. Riesgo aumentado de infecciones por microorganismos intracelulares (micobacterias, virus y protozoos). También existe anergia cutánea y las vacunas de microorganismos vivos atenuados pueden llegar a causar infección grave. Forman parte de este grupo la inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) asi como el resto de inmunodeficiencias combinadas (ICD) con o sin síndrome asociado (WAS, 22q11del, etc.)

- **Defectos congénitos de los fagocitos**: defectos de la fagocitosis, déficit de la adhesión leucocitaria (DAL), neutropenia congénita Chédiak-Higashi (CH). Aumento de las infecciones por bacterias, micobacterias y hongos. También pueden presentar fenómenos de autoinmunidad. Algunas de ellas (DAL y CH) también tienen una susceptibilidad aumentada por las infecciones víricas.

- **Inmunodeficiencias con desregulación inmune**: incluye diferentes entidades con una inadecuada regulación del sistema inmune que conlleva linfoproliferación, aumento del riesgo de infecciones tanto virales, bacterianas, como protozoarias según la entidad, y fenómenos de autoinmunidad.

- **Defectos de la inmunidad innata**: predisposición a infecciones piogénicas, por micobacterias, parasitarias o por hongos según la entidad.

- **Defectos del sistema complemento:** Riesgo aumentado de infecciones por microorganismos capsulados en algunas de ellas.

Las vacunas inactivadas son seguras y pueden administrarse en todas las IDP. La consideración más importante es que en muchos casos la respuesta humoral será deficiente o incluso nula.

Las vacunas de microorganismos vivos (atenuadas, tanto bacterianas como víricas)

generalmente están contraindicadas, con alguna excepción donde el beneficio supera el riesgo (ver Tabla 1).

Se realizará siempre una valoración individual de la necesidad de administración de las vacunas. Se deben tener en cuenta las precauciones generales a seguir para la administración de cualquier vacuna, así como un correcto registro.

Recomendaciones específicas

A continuación se muestra una clasificación de las inmunodeficiencias en función del componente principal del sistema inmune afectado, que condicionará las recomendaciones vacunales (excepto las recomendaciones del virus contra el papiloma humano (VPH) que se encuentran en la tabla 2):

Tabla 1. Recomendaciones vacunales específicas en IDP

DEFICIENCIA INMUNE	TIPO ESPECÍFICO DE IDP	VACUNAS		COMENTARIOS
		CONTRAINDICADAS	Recomendación específica [1]	
INMUNODEFICIEN-CIAS PRIMARIAS CON PREDOMINIO DE DÉFICIT DE ANTICUERPOS	**DEFICIENCIA GRAVE DE ANTICUERPOS** ▪ Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X ▪ Inmunodeficiencia variable común ▪ Síndrome hiper-IgM (AR)	TODAS LAS DE MICROORGANISMOS VIVOS ATENUADOS[2]	▪ Gripe inactivada ▪ Neumococo pauta secuencial ▪ Hib entre 12 y 59 meses ▪ Meningococo ACYW conjugada ▪ Meningococo B	Elevado riesgo de infección por bacterias capsuladas. Efectividad escasa o nula de las vacunas inactivadas, especialmente las de polisacáridos
	DEFICIENCIA PARCIAL DE ANTICUERPOS ▪ Deficiencia selectiva de IgA (DsIgA) ▪ Déficit de subclases de IgG ▪ Déficit de anticuerpos específicos	Fiebre Amarilla Tifoidea oral[3] BCG Polio oral	▪ Gripe inactivada ▪ Neumococo pauta secuencial ▪ Hib entre 12 y 59 meses	Todas las vacunas inactivadas son probablemente efectivas. La respuesta inmune puede estar disminuida TV y Varicela pueden utilizarse

INMUNODEFICIEN-CIAS QUE AFECTAN LA INMUNIDAD CELULAR Y HUMORAL (IDCG e IDC)	**DEFICIENCIA GRAVE** ▪ Inmunodeficiencia combinada grave ▪ DiGeorge completo	TODAS LAS DE MICROORGANISMOS VIVOS ATENUADOS[2]	Vacunación post trasplante de progenitores hematopoyéticos, en su defecto valorar individualmente	Efectividad escasa o nula de las vacunas inactivadas
	DEFICIENCIA PARCIAL ▪ Sde. DiGeorge parcial ▪ Ataxia-Telangiectasia ▪ Sde. Wiskott-Aldrich ▪ Hiper IgM (déf. CD40L) ▪ Otras IDC (incluidas NFkB que se manifiestan como IDC)	TODAS LAS DE MICROORGANISMOS VIVOS ATENUADOS[2]	▪ Gripe inactivada ▪ Neumococo pauta secuencial ▪ Hib entre 12 y 59 meses ▪ Meningococo ACYW conjugada	Todas las vacunas inactivadas son probablemente efectivas TV y varicela puede utilizarse en pacientes con Sde. DiGeorge parcial (si > 500 CD4+/mm3 y >200-300 CD8+/mm3, con proliferación linfocitaria normal)
INMUNIDAD INNATA	**ALTERACIÓN FAGOCÍTICA** ▪ Enf. Granulomatosa Crónica (EGC) ▪ Defectos de adhesión leucocitaria (DAL) ▪ Sde. Chédiak-Higashi ▪ GATA2 ▪ Déficit de mieloperoxidasa ▪ Neutropanias congénitas	TODAS LAS DE MICROORGANISMOS VIVOS ATENUADOS en Chédiak-Higashi y DAL BACTERIANAS ATENUADAS en todas[4]	▪ Gripe inactivada ▪ Neumococo pauta secuencial ▪ Varicela en EGC (para evitar sobreinfección bacteriana)	Las vacunas inactivadas probablemente son efectivas en la EGC Vacunas Víricas Vivas pueden utilizarse en EGC
	▪ SÍNDROME WHIM ▪ CMC ▪ Susceptibilidad mendeliana a enfermedad micobacteriana	BACTERIANAS VIVAS	▪ Gripe inactivada ▪ Neumococo pauta secuencial	Eficacia limitada de la vacunación. Pueden usarse las vacunas TV y varicela
	DÉFICIT FACTORES DEL COMPLEMENTO ▪ Fracciones iniciales C1-C4 y tardías C5-C9, Properdina o factor B	NINGUNA	▪ Gripe inactivada ▪ Neumococo pauta secuencial ▪ Hib entre 12 y 59 meses ▪ Meningococo (ACYW conjugada y Men B)	Todas las vacunas son probablemente efectivas

Adaptado de *Advisory Commitee on Immunization Practices (ACIP)*, *Manual de vacunacions de Catalunya* y el documento de *"Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones"* de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones.

[1] Además de las universales incluidas en el calendario sistemático y no contraindicadas **excluyendo VPH cuyas recomendaciones se encuentran a parte.**

[2] Incluye: Triple vírica (Sarampión, Rubeola, Parotiditis), Varicela, Fiebre Amarilla, Gripe atenuada, Poliomielitis oral, Rotavirus, Herpes Zóster atenuada, BCG, Fiebre tifoidea oral.

[3] La vacuna atenuada (oral) puede administrarse en pacientes con déficit selectivo de IgA y de subclases de IgG.

[4] Bacterianas vivas incluye: BCG, Fiebre tifoidea oral.

Tabla 2. Recomendaciones explicitas para el virus del papiloma humano (VPH):

DEFICIENCIA INMUNE	TIPO ESPECÍFICO DE IDP
INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS CON PREDOMINIO DE DÉFICIT DE ANTICUERPOS	**DEFICIENCIA GRAVE DE ANTICUERPOS** ▪ Inmunodeficiencia variable común: **individualizar (especialmente via NFkB)**
	DEFICIENCIA PARCIAL DE ANTICUERPOS ▪ Misma recomendación que la población general
INMUNODEFICIENCIAS QUE AFECTAN LA INMUNIDAD CELULAR Y HUMORAL (IDCG e IDC)	**DEFICIENCIA GRAVE** ▪ Habitualmente post-TPH en su defecto valorar.
	DEFICIENCIA PARCIAL ▪ Ataxia-Telangiectasia ▪ Sde. Wiskott-Aldrich ▪ Hiper IgM (déf. CD40L) ▪ DOCK8 ▪ Linfopenia CD4 idiopática ▪ Déficit de NFkB (incluido NEMO) ▪ Síndrome de Comel Netherton ▪ Déficit de MST1
INMUNIDAD INNATA	**ALTERACIÓN FAGOCÍTICA** ▪ Defectos de adhesión leucocitaria (DAL) tipo 1 ▪ GATA2
	▪ Sde. WHIM ▪ Epidermodisplasia verruciforme ▪ CMC
	DÉFICIT FACTORES DEL COMPLEMENTO ▪ Misma recomendación que la población general

En el Anexo se describen las pautas de administración de las vacunas en niños no vacunados previamente en función de la edad de inicio de la vacunación (Tabla 3).

Tratamiento con Inmunoglobulinas

La **terapia de sustitución con inmunoglobulinas** (TIG) es el tratamiento de elección en muchos de estos pacientes. Consiste en la administración endovenosa o subcutánea de inmunoglobulina inespecífica, manteniendo unos valores plasmáticos de IgG suficientes para evitar infecciones (habitualmente > 600 mg/dl si no presentan alteración pulmonar y >800-1000 mg/dl en presencia de alteración pulmonar). La TIG merece ciertas consideraciones respecto a las inmunizaciones:

- **El momento óptimo de administración de las vacunas inactivadas** en estos pacientes es cuando la concentración sérica de las IG es menor, uno o dos días antes o incluso **el mismo día de administración de la TIG** en caso de administración endovenosa. Se favorece así la respuesta inmunitaria y se disminuyen las interferencias con la misma. En caso de administración subcutánea se desconoce el efecto y momento adecuado para la administración de vacunas por tanto no existe ninguna recomendación especifica.

- Las inmunoglobulinas **interfieren en la evaluación de la respuesta inmune** humoral a las vacunas (no es posible diferenciar los anticuerpos endógenos de los exógenos administrados).

- Si se administra una **vacuna viva** y en los 14 días siguientes se administra TIG, **deberá repetirse la vacunación** una vez transcurrido el tiempo recomendado según el producto. Si se administra en primer lugar TIG, deberemos esperar entre 3 y 11 meses (según el producto y la dosis administrada) para poder administrar vacunas vivas.

PRIMERO	SEGUNDO	INTERVALO MÍNIMO
Vacuna inactivada	Inmunoglobulina	Ninguno
Inmunoglobulina	Vacuna inactivada	Ninguno
Vacuna atenuada	Inmunoglobulina	2 semanas
Inmunoglobulina	Vacuna atenuada	3-6 meses *

Resumen de **intervalos de tiempo mínimos de seguridad** a respetar entre la administración de vacunas e inmunoglobulinas:
*Consultar ficha técnica de cada preparado. Excepción: vacuna de la Fiebre Amarilla y vacuna de la Fiebre Tifoidea oral.

Vacunación de los convivientes

Se recomienda que los convivientes reciban la vacunación antigripal anual. La mayoría de vacunas atenuadas no están contraindicadas en convivientes de pacientes con inmunodeficiencias, ya que no se ha descrito riesgo de transmisión del microorganismo vacunal, a excepción de la vacuna de la poliomielitis oral. En caso de susceptibilidad al sarampión o a la varicela, hay que administrar las vacunas TV y Varicela (2 dosis). En caso de aparición de exantema post vacuna de la varicela, evitar el contacto con el paciente inmunodeprimido hasta que las lesiones estén en fase costrosa o el exantema haya desaparecido. En relación a la vacuna del rotavirus, se recomienda extremar las medidas higiénicas (ej. Higiene de manos al manipular pañales) durante 4 semanas post-vacunación de lactantes vacunados convivientes de personas inmunodeprimidas.

Los profesionales sanitarios que atienden a estos pacientes deben recibir anualmente la vacuna antigripal y ser inmunes al sarampión y la varicela.

Otras consideraciones

En los **desórdenes auto-inflamatorios** como fiebre mediterránea familiar u otros síndromes de fiebre recurrente, cualquier vacunación puede desencadenar un brote de fiebre o de autoinmunidad, pero este hecho no supone una contraindicación a la vacunación. No obstante algunas de estas entidades pueden presentar linfopenia y defecto parcial T o B que deberán ser tenidas en consideración en el momento de indicar la vacunación.

En las enfermedades de **disregulación inmunitaria** (linfohistocitiosis hemofagocítica familiar, síndromes linfoproliferativos (XLP) y síndrome ALPS), se recomienda administrar las vacunas idealmente antes de recibir tratamiento inmunosupresor (atenuadas 4 semanas antes, inactivadas 2 semanas antes).

Si está previsto un **viaje internacional**, se recomienda solicitar visita al Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología para valoración de medidas preventivas y recomendaciones específicas.

En caso de posible **exposición al virus de la rabia** se recomienda lavar bien la herida, y administración de pauta completa de vacunación con 5 dosis (0, 3, 7, 14 y 21-28 días) así como de inmunoglobulina antirrábica en todos los casos, incluso aunque se haya vacunado previamente.

El trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) es la única opción curativa para muchas IDP, y es tratamiento de elección para algunas, en concreto la IDCG o el Síndrome de Wiskott Aldrich. En este caso, se debe aplicar el protocolo de vacunación para pacientes receptores de TPH.

Medición de respuesta vacunal

Se realizará una serología basal, previa a la administración de vacunas. Las serologías post-vacunales deberán solicitarse a las 4-6 semanas después de la administración de la última dosis vacunal de la pauta completa.
Las pruebas disponibles en el laboratorio del hospital, la técnica de medición y sus *correlators* de protección (respuesta vacunal) correspondientes se muestran en la Tabla 3 del anexo.

ANEXOS

Tabla 3: Pautas de administración de las vacunas en niños no vacunados previamente.

Vacuna	Pauta vacunal según edad de inicio	Dosis de recuerdo
Tétanos/difteria/tos ferina Edad mínima 6 semanas	**<6 años DTPa** 5 dosis: 3 dosis con intervalo mínimo 1 mes; 4ª y 5ª dosis con intervalo mínimo 6 meses	2 dosis vacuna dT con intervalo de 10 años hasta completar 5 dosis
	>7años dTpa 3 dosis: 2 dosis con intervalo mínimo 1 mes; 3ª con intervalo mínimo 6 meses	
Polio inactivada (VPI) Edad mínima 6 semanas	4 dosis: 3 dosis con intervalo mínimo 1 mes; 4ª dosis intervalo mínimo 6 meses [1]	
***Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)** Edad mínima 6 semanas	**2-6 meses** 4 dosis: 3 dosis con intervalo mínimo 1 mes; 4ª dosis intervalo mínimo 6 meses	Dosis de recuerdo a partir de los 5 años en asplenia funcional y déficit de inmunidad humoral
	7-11 meses 3 dosis: 2 dosis con intervalo mínimo 1 mes; 3ª con intervalo mínimo 6 meses	
	≥12 meses 1 dosis	
Meningococo tetravalente conjugada serogrupos ACYW135 Edad mínima: - 6 semanas con Nimenrix ® - 2 años con Menveo ®	**De 2 a 12 meses de edad**: 3 dosis con un intervalo mínimo de dos meses entre 1ª y 2ª, y la 3ª a partir de los 12 m.	Revacunación a los 5 años de la última dosis [2]
	A partir de los 12 meses de edad: 2 dosis con un intervalo mínimo de 2 meses	
Meningococo B Edad mínima: - 2 meses con Bexsero® - 10 años con Trumemba®	**Bexsero ®**: Consultar resumen a continuación **Trumenba ®**: 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses	No se ha establecido

Neumococo conjugada 13V Edad mínima 6 semanas	**De 2 a 6 meses:** 3 dosis de vacuna con un intervalo mínimo de un mes	1 dosis a partir de los 12 meses de edad, intervalo mínimo de 2 meses con última dosis. Vacuna polisacárida 23V a partir de los 2 años de edad y no menos de dos meses de la última dosis [4]
	7-11 meses 2 dosis de vacuna con un intervalo mínimo de un mes	1 dosis a partir de los 12 meses de edad, intervalo mínimo de 2 meses con última dosis. Vacuna polisacárida 23V a partir de los 2 años de edad y no menos de dos meses de la última dosis [4]
	>12 meses: 2 dosis de vacuna con un intervalo mínimo de dos meses	Vacuna polisacárida 23V a partir de los 2 años de edad y no menos de dos meses de la última dosis [4]
Hepatitis B Sin edad mínima * **Valorar vacuna de alta carga antigénica adecuada a la edad**	3 dosis: 0, 1, 6 meses Pauta rápida 3 dosis: 0, 1, 2 meses Pauta acelerada 3 dosis: 0, 7, 21 días	Para pautas rápidas y aceleradas: 1 dosis a los 6-12 meses de la 1a
Hepatitis A	**≥1 año** 2 dosis: 2 dosis con intervalo mínimo 6 meses	
Triple vírica: Sarampión, Rubéola y Parotiditis [3]	**≥1 año** 2 dosis: 2 dosis con intervalo mínimo un mes	
Varicela [3]	**≥1 año** 2 dosis: 2 dosis con intervalo mínimo un mes	
Gripe (vacuna inactivada tetravalente)	**6-35 meses:** 2 dosis intervalo 1 mes, (dosis 0,25 ml) sólo en primovacunación	Anualmente en cada temporada gripal
	3-9 años 2 dosis: intervalo 1 mes (dosis 0,5 ml) sólo primovacunación	
	>9 años 1 dosis	

[1] 4ª dosis no necesaria si la 3ª dosis se ha administrado a la edad de 4 años o más.

[2] Valorar necesidad de administrar dosis de recuerdo posteriores según actualización de la evidencia. En déficits del complemento: administrar dosis de recuerdo a los 3 años en niños < 7 años (a los 5 a. en los mayores de esta edad) y posteriormente cada 5 años.

[3] Vacunas atenuadas: valorar siempre de forma individual considerando el grado de inmunosupresión antes de administrarlas.

[4] Se administrará una 2ª dosis de vacuna polisacárida 23V transcurridos 5 años de la primera dosis (3 años en los < 10 a.).

Resumen de pauta vacunal de administración de Bexsero® según edad de inicio. Fuente: Ficha técnica AEMPS.

Edad a la primera dosis	Inmunización primaria	Intervalos entre dosis primarias	Dosis de recuerdo
Lactantes de 2 a 5 meses de edad[a]	Tres dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 15 meses de edad con un intervalo de al menos 6 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo [b, c]
Lactantes de 3 a 5 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	
Lactantes de 6 a 11 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo [c]
Niños de 12 a 23 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo [c]
Niños de 2 a 10 años de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	No se ha establecido [d]
Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos[+]	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	No se ha establecido [d]

[a] La primera dosis no debe administrarse antes de los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de Bexsero en lactantes de menos de 8 semanas no se ha establecido. No se dispone de datos.

[b] En caso de retraso en la administración, la dosis de recuerdo no se debe administrar más tarde de los 24 meses de edad.

Tabla 4: Medición de la respuesta vacunal humoral según tipo de vacuna (técnica disponible en nuestro centro y *correlator* de protección).

Vacuna	Fundamento de la técnica	Datos de la técnica	Correlator de protección
Toxoide tetánico	Ac. IgG anti toxina de *Clostrium tetani*	Técnica: CLIA Lugar realización: Microbiología HUVH	> 0,2 UI/mL
Hepatitis A	Ac IgG anti Hepatitis A	Técnica: Inmunoensayo Lugar realización: Microbiología HUVH	≥ 20 UI/L
Hepatitis B	Ac IgG anti antígeno de superficie de *Hepatitis B* (HBsAg)	Técnica: Inmunoensayo Lugar realización: Microbiología HUVH	≥ 10 UI/L
Varicela zóster	Ac IgG anti *Varicela zoster*	Técnica: CLIA Lugar realización: Microbiología HUVH	> 165 mUI/mL
Parotiditis	Ac IgG anti *Parotiditis*	Técnica: CLIA Lugar realización: Microbiología HUVH	>= 11 UA/mL
Rubeola	Ac IgG anti *Rubeola*	Técnica: CLIA Lugar realización: Microbiología HUVH	>= 10 UI/mL
Sarampión	Ac IgG anti *Sarampión*	Técnica: CLIA Lugar realización: Microbiología HUVH	>= 16,5 UA/mL
Haemophilus influenzae tipo b	Ac anti antígeno polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b	Técnica: ELISA Lugar realización: Inmunología HUVH	0,69-276 mg/L Aumento de 1/4 el título de Ac

Ac: anticuerpos; IgG: inmunoglobulina G; ; CLIA: Quimioluminiscencia; ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay; UI: unidades internacionales; mUI: miliunidades internacionales; UA: Unidades Arbitrarias; L: litro; mL: mili litro; HUVH: Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Bibliografía

1. Kroger AT, Duchin J VM. General Best Practice Guidelines for Immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP).
2. Royal College of Paediatrics and Child Health. Immunisation of the Immunocompromised Child Best Practice Statement [Internet]. 2002 [cited 2019 May 21]. Available from: www.rcpch.ac.uk
3. Vaccine Recommendations and Guidelines of the ACIP. General Best Practice Guidelines for Immunization: Altered Immunocompetence [Internet]. [cited 2019 May 21]. Available from: https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.pdf
4. Canadian Immunization Guide: Part 3 - Vaccination of Specific Populations [Internet]. [cited 2019 May 21]. Available from: https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-8-immunization-immunocompromised-persons.html#t1
5. Manual de vacunacions de Catalunya [Internet]. [cited 2019 May 21]. Available from: http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/vacunacions/00manual_de_vacunacions/Manual-de-vacunacions.pdf
6. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones [Internet]. 2018 [cited 2019 May 21]. Available from: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf
7. Vaccination for special risk groups | The Australian Immunisation Handbook [Internet]. [cited 2019 May 21]. Available from: https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-groups
8. Martire B, Azzari C, Badolato R, Canessa C, Cirillo E, Gallo V, et al. Vaccination in immunocompromised host: Recommendations of Italian Primary Immunodeficiency Network Centers (IPINET). Vaccine [Internet]. 2018 Jun 7 [cited 2019 May 21];36(24):3541–54. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29426658
9. Bonilla, Francisco A. "Update: Vaccines in primary immunodeficiency." Journal of Allergy and Clinical Immunology 141.2 (2018): 474-481.
10. Eibl, M. M., & Wolf, H. M. (2015). Vaccination in patients with primary immune deficiency, secondary immune deficiency and autoimmunity with immune regulatory abnormalities. Immunotherapy, 7(12), 1273-1292.
11. Craig D Platt, (2019), Immunizations in patients with primary immunodeficiency. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Semptember 12, 2019.) https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-patients-with-primary-immunodeficiency.