

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/269182338>

[Vaccination of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia.]

Article in *Medicina Clínica* · November 2014

DOI: 10.1016/j.medcli.2014.09.003 · Source: PubMed

CITATIONS

2

READS

74

4 authors, including:



Juan Rodríguez-García

Aragon Health Sciences Institute

18 PUBLICATIONS 19 CITATIONS

SEE PROFILE



Roberto Zarrabeitia

Servicio Cántabro de Salud

48 PUBLICATIONS 624 CITATIONS

SEE PROFILE



José Antonio García-Erce

Complejo Hospitalario de Navarra

284 PUBLICATIONS 2,866 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



HHT Epidemiology [View project](#)



Carta al Editor

Vacunación en el paciente con telangiectasia hemorrágica hereditaria

Vaccination of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia

Sr. Editor:

La telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT) o síndrome de Rendu-Osler-Weber es una enfermedad genética rara, autosómica dominante, caracterizada por alteraciones en la pared vascular responsables de 2 tipos de lesiones: telangiectasias y malformaciones arteriovenosas¹. Debido a hemorragias crónicas, los pacientes suelen presentar, además, una anemia crónica ferropénica de difícil control mediante ferrotterapia oral o intravenosa, siendo susceptibles de recibir transfusiones sanguíneas alogénicas repetidas².

Los pacientes afectados de HHT tienen un riesgo aumentado de infección, llegando a ser graves (que requieren hospitalización) entre el 13,6 y 28,6% según las series^{3,4}, y leves hasta en el 43% de los pacientes⁴. Este mayor riesgo se debe a la existencia de malformaciones arteriovenosas, especialmente pulmonares, aunque también pueden ser gastrointestinales, cerebrales o hepáticas³⁻⁵; al compromiso de la inmunidad innata⁶ y/o adquirida⁴; a alteraciones periodontales⁵; a epistaxis con taponamientos nasales frecuentes o prolongados^{3,4}; y a la anemia crónica ferropénica que padecen muchos de estos pacientes^{2,4,7}. Por otro lado, la inmunomodulación secundaria a la transfusión^{2,8}, la posibilidad de sobrecarga férrica postransfusional que altera la función inmunitaria mediante un mecanismo oxidativo del ADN linfocitario^{4,7}, y la utilización *off-label* de fármacos biológicos como los antiangiogénicos son factores que, con frecuencia, también contribuyen a este riesgo elevado.

Las infecciones leves más frecuentemente observadas son de tipo periodontal e infecciones recurrentes de las vías respiratorias, que alcanzan incidencias del 68,2%⁶. El cerebro es el órgano afectado en la mayoría de los casos de infección grave en forma de abscesos, llegando a suponer hasta un 33% de los procesos infecciosos, con una incidencia del 4,8%³. Este tipo de infecciones alcanza una mortalidad del 19% y provoca déficits residuales hasta en el 23% de los pacientes⁹. Otras infecciones graves extracerebrales menos frecuentes, con una incidencia global del 9%, corresponden a infecciones de piel y partes blandas (7,4-27,3%), artritis y osteomielitis (8,9-18,2%), septicemia (13,4%), espondilodiscitis (6,3-13,6%), neumonía (13,6%) y absceso hepático (7,4%), y otras como endocarditis, pielonefritis, prostatitis, apendicitis, diverticulitis, tuberculosis o rickettsiosis suponen menos de un 5% cada una^{3,4}.

A pesar de que el microorganismo aislado con mayor frecuencia como responsable de estas infecciones graves cuando son de localización extracerebral es *Staphylococcus aureus* –que origina hasta el 31,1% de las mismas–³, para la infección intracraneal los microorganismos observados con mayor frecuencia corresponden a los habituales de la cavidad orofaríngea^{3,5,9}, siendo el primero en

frecuencia el grupo de los estreptococos, principalmente alfa-hemolíticos, seguido por *Haemophilus*, que llegan a superar el 40% de los aislados en algunos estudios^{3,9}.

Por todo ello, consideramos que junto con la adecuada higiene oral y profilaxis antibiótica previa a maniobras odontológicas de riesgo⁵, deberían administrarse las vacunas antineumocócica conjugada 13-valente y frente a *Haemophilus influenzae* tipo b, además de la vacuna antigripal al inicio de cada temporada. En caso de preverse la necesidad de tratamiento con fármacos biológicos, el paciente debería recibir además la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente para ampliar la cobertura en serotipos y ser inmunizado frente a meningococo debido al elevado riesgo de infección por bacterias encapsuladas que tienen los pacientes sometidos a estas terapias. En pacientes que reciban estos u otros tratamientos que aumentan el riesgo de adquirir enfermedad meningocócica, y considerando la distribución en nuestro país de los serogrupos causantes de esta dolencia, en lugar de la tradicionalmente utilizada vacuna antimeningocócica C, debería valorarse la administración de la vacuna conjugada tetravalente para cubrir los serogrupos A, C, Y y W135¹⁰, así como la vacuna frente al meningococo B recientemente comercializada, ya que continúa siendo el serogrupo más frecuente en España. También se debe considerar la inmunización frente al virus de la hepatitis B antes de que el paciente precise transfusiones.

En el caso de niños diagnosticados de HHT, en los que la alteración del sistema inmunitario no parece desarrollarse hasta la edad adulta, y puesto que las vacunas conjugadas y atenuadas tienen capacidad para generar memoria inmunológica, además de las vacunas propias del calendario infantil incluyendo las de virus vivos, deberían ser inmunizados con la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente. Ante la posibilidad de tratamiento con fármacos biológicos en el futuro, debería plantearse ampliar la cobertura para otros serogrupos de meningococo además del C, vacunando también frente al A, B, Y y W135.

Bibliografía

1. Pérez del Molino A, Zarrabeitia R, Fernández A. [Hereditary hemorrhagic telangiectasia]. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:583-7. Spanish.
2. Weingarten TN, Hanson JW, Anusionwu KO, Moncrief ML, Opdahl TJ, Schneider DD, et al. Management of patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia undergoing general anesthesia: A cohort from a single academic center's experience. *J Anesth*. 2013;27:705-11.
3. Dupuis-Girod S, Giraud S, Decullier E, Lesca G, Cottin V, Faure F, et al. Hemorrhagic hereditary telangiectasia (Rendu-Osler disease) and infectious diseases: An underestimated association. *Clin Infect Dis*. 2007;15:841-5.
4. Guilhem A, Malcus C, Clarivet B, Plauchu H, Dupuis-Girod S. Immunological abnormalities associated with hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Intern Med*. 2013;274:351-62.
5. Shovlin CL, Jackson JE, Bamford KB, Jenkins IH, Benjamin AR, Ramadan H, et al. Primary determinants of ischaemic stroke/brain abscess risks are independent of severity of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Thorax*. 2008;63:259-666.
6. Cirulli A, Loria MP, Dambra P, di Serio F, Ventura MT, Amati L, et al. Patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT) exhibit a deficit of polymorpho-

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.09.003>

0025-7753/© 2014 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

- nuclear cell and monocyte oxidative burst and phagocytosis: A possible correlation with altered adaptive immune responsiveness in HHT. *Curr Pharm Des.* 2006;12:1209-15.
7. Drakesmith H, Prentice AM. Hepcidin and the iron-infection axis. *Science.* 2012;338:768-72.
 8. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L, et al. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: A systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2014;311:1317-26.
 9. Sell B, Evans J, Horn D. Brain abscess hereditary hemorrhagic telangiectasia. *South Med J.* 2008;101:618-25.
 10. Rodríguez-García J, Fernández-Santos R, García-Erce JA. Vacunación del paciente con hemoglobinuria paroxística nocturna en tratamiento con eculizumab. *Med Clin (Barc).* 2012;138:640-1.

Juan Rodríguez-García^{a,*}, Rafael Fernández-Santos^b,
Roberto Zarrabeitia-Puente^c y José Antonio García-Erce^d

^aServicio de Medicina Preventiva, Calidad y Seguridad del Paciente, Gerencia de Atención Especializada Áreas III y IV, Hospital de Sierrallana, Torrelavega, Cantabria, España

^bServicio de Medicina Preventiva, Hospital Obispo Polanco, Teruel, España

^cUnidad de telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT), Servicio de Medicina Interna, Gerencia de Atención Especializada Áreas III y IV, Hospital de Sierrallana, Torrelavega, Cantabria, España

^dServicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital San Jorge, Huesca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juan.rodriguez@scsalud.es,
juanrodriguez.74@hotmail.es (J. Rodríguez-García).