

Lineamiento para la inmunización en el paciente pediátrico con inmunocompromiso

Guidelines for immunization in the immunocompromised pediatric

Armando Quero-Hernández¹

Ulises Reyes-Gómez¹

Alejandro Quero-Estrada¹

Luis Manuel Sánchez-Navarro¹

Ana María González Ortiz²

Luis Jorge Matos-Alviso²

Francisco Matías Soria-Saavedra²

Katy Lizeth Reyes-Hernández³

Nancy Carmencita Alonso-Pérez²

Edith Candelas-Delgado²

Carmen Espinosa-Sotero⁴

RESUMEN

La tendencia epidemiológica de problemas de tipo hemato-oncológico en la población pediátrica en nuestro país va en incremento y representa la segunda causa de muerte en menores de 5 años. En otro contexto, los tratamientos quimioterápico o inmunosupresor afectan y comprometen aún más la respuesta inmunológica natural o adquirida en general, y ante estas situaciones, no se alcanza la titulación de anticuerpos esperados cuando se aplican las vacunas. Además, de manera intrínseca en el paciente con cáncer y sobre todo en la leucemia aguda, hay alteración del número y función de las células linfocitarias B y T. La recuperación de dichas células ocurre al menos de los 6 a 12 meses después del tratamiento, siempre y cuando haya remisión completa de la enfermedad oncológica. Las complicaciones infecciosas en el paciente con cáncer continúan representando el mayor reto para mejorar las curvas de sobrevida, sobre todo en países en vías de desarrollo como el nuestro, por ende, se requieren protocolos específicos con esquemas de antibióticos de amplio espectro y otras medidas específicas de prevención de enfermedades infecciosas, en especial aquellas que se pueden prevenir por vacunación. Esta revisión se centra en señalar los lineamientos actuales de inmunización en el paciente pediátrico con inmunocompromiso.

Palabras clave: cáncer infantil, esquema inmunización, indicaciones, contraindicaciones, inmunocompromiso.

Fecha de recepción: 14 enero 2021

Fecha de aceptación: 27 marzo 2021

1 Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma “Benito Juárez” de Oaxaca (UABJO), Servicio de Onco-hematología del Hospital General “Dr. Aurelio Valdivieso” SSO, Oaxaca.

2. Grupo de Investigación en Infectología Pediátrica (GIIP), A. C.

3. Residente de Neonatología del Instituto Nacional de Perinatología (INPer), México.

4. Departamento de Infectología Pediátrica del Hospital General de México.

Responsable de correspondencia: Dr. Armando Quero Hernández, Servicio de Onco-hematología del Hospital General “Dr. Aurelio Valdivieso” (SSO), Calzada Porfirio Díaz, No. 400, Colonia Reforma, CP 68040, Oaxaca. Correo electrónico: hgquero95@yahoo.com.mx

ABSTRACT

The epidemiological trend of hemato-oncological problems in the pediatric population in our country is increasing and represents the second cause of death in children under 5 years of age. Chemotherapy or immunosuppressive treatment affect the natural or acquired immune response in general, also in the expected antibody titers when vaccines are applied. In addition to the intrinsic way in cancer patients and especially in acute leukemia, there is an alteration in the number and function of B and T lymphocyte cells. The recovery of these cells occurs at least 6 to 12 months after treatment, provided that when there is complete remission of the oncological disease. Infectious complications in cancer patients continue to represent the greatest challenge to improve survival curves, especially in developing countries like ours, requiring specific protocols with broad-spectrum antibiotic regimens and other specific measures for the prevention of infectious diseases, especially those that can be prevented by vaccination. This review focuses on pointing out the current immunization guidelines in the immunocompromised pediatric patient.

Keywords: childhood cancer, immunization scheme, indications, contraindications, immunocompromise.

INTRODUCCIÓN

Las tres principales neoplasias malignas que en la infancia aquejan a la población pediátrica presentan su mayor incidencia entre infantes de 2 y 5 años de edad, en consecuencia, la aplicación oportuna del esquema de vacunación puede verse afectada.¹ Se debe considerar el inmunocompromiso natural que implica la misma enfermedad maligna que al iniciar el tratamiento antineoplásico acentuará con mayor intensidad la alteración inmunitaria, incluso los anticuerpos protectores inducidos por vacunación pueden verse disminuidos, y se estima su recuperación en un rango de 3 a 6 meses. Visto así, se recomienda de manera general que las vacunas vivas inactivadas o de virus deberán ser reapplyadas después de 6 meses de concluido la quimioterapia, para así restaurar los títulos protectores.²⁻⁴

Vacunas contraindicadas en el paciente con neoplasia maligna

De manera general están contraindicadas las vacunas constituidas por virus vivos atenuados (*antipoliomielitis oral, rotavirus, fiebre amarilla, contra la tifoidea, antigripales por vía nasal, triple viral y varicela*), mientras el paciente curse con enfermedad maligna activa, esté en proceso de citorreducción, en control parcial de la enfermedad y antes de los 6 meses de haber terminado el tratamiento antineoplásico. Todas las personas que coha-

bitan con el paciente oncológico deben continuar con su esquema de inmunización, sobre todo las de aplicación IM o SC, ya que no eliminarán al virus y evitan ser portadores de la enfermedad.⁵⁻⁸

La vacuna contra la poliomielitis, cuya administración es oral, está contraindicada para el paciente oncológico y sus contactos, ya que este virus se eliminará por materia fecal durante meses y puede ser una fuente de contagio potencial y provocar el desarrollo de un evento de parálisis ascendente posvacunal en el niño con cáncer.⁹

La varicela en el niño con enfermedad maligna activa puede presentar un curso conocido como “varicela progresiva” y con mortalidad de 7%.¹⁰ Por ello, la vacuna contra la varicela está contraindicada, salvo condiciones especiales. Cuando esta vacuna se administra en niños con leucemia aguda, se debe aplicar siempre y cuando se encuentren en remisión completa de la enfermedad, al menos durante un año; se debe tener una cuenta de linfocitos mayor de 700/mm³, presentar más de 100,000 plaquetas/mm³, haber suspendido la quimioterapia una semanas antes y no recibirla después de una semana de la vacunación. Sin embargo, la incidencia de reacciones secundarias (exantemas y fiebre) es más alta que en la población general, por lo que muchos autores no la recomiendan.¹¹

Vacunas indicadas

La vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b y contra el neumococo están indicadas y deben ser acordes con lo recomendado en el esquema nacional de vacunación, con un refuerzo a los tres meses del final de la terapia antineoplásica. Aunque si el paciente es mayor de 15 meses de edad, administrar dos dosis separadas con intervalo de 1 o 2 meses.^{11,12} Por su parte, se recomienda la vacunación contra la influenza; se sugiere aplicarla 2-3 semanas previas a la aplicación de la terapia oncológica y con cifra superior de 1000 neutrófilos/mm3.

Vacuna antihepatitis A y B. El administrar conjuntamente estas dos vacunas, no se reduce la inmunogenicidad de la primera. En el niño con cáncer, 22% no producirá títulos protectores, por ello es conveniente administrar dos dosis más de refuerzo, ya que se ha demostrado que aunque no logre la seroconversión, estos pacientes disminuyen el riesgo de infectarse por hepatitis B.¹¹⁻¹³ Por su parte, la triple viral de refuerzo debe ser aplicada después de 6 meses de haber concluido la quimioterapia.

Las vacunas inactivadas, toxoides y componentes subcelulares pueden continuar su administración siguiendo su calendario de vacunación, siempre y cuando el paciente oncológico esté estable y se estime que no recibirá su quimioterapia en las 3 semanas siguientes.^{10,11} Al concluir el tratamiento, los niños con cáncer pueden necesitar ser revacunados, la toma de decisión podrá ser guiada con la determinación de títulos de anticuerpos protectores disminuidos, o bien, revacunar sin haber realizado la titulación de anticuerpos, o asimismo, seguir con el calendario normal de vacunación oficial; estas tres conductas de revacunación serán siempre a los 3 a 6 meses de haber finalizado el tratamiento. En las tablas 1 y 2 se sintetizan las recomendaciones anteriores, relacionadas con la inmunización del paciente con cáncer y sus convivientes, así como la fuerza de esta recomendación.¹²

Niños con cáncer que completaron su esquema de inmunización antes de la quimioterapia

De las vacunas incluidas en el calendario nacional de vacunación, se recomienda administrar una dosis de refuerzo de todas las vacunas del calendario, a partir de los 3 meses de la finalización del tratamiento con las vacunas inactivadas y a partir de los 6 meses con las vacunas constituidas por virus vivos atenuados. En esquemas que utilicen anticuerpos monoclonales, como el rituximab (antiCD20,) se recomienda esperar al menos 6 meses para administrar cualquier vacuna.

Niños con cáncer que no completaron esquema de inmunización antes de la quimioterapia

Se recomienda la revacunación completa según la edad del niño; vacunas inactivadas a partir de 3 meses y de virus vivos atenuados a partir de 6 meses. O bien, pueden considerarse como válidas las dosis administradas antes de la enfermedad y completar el calendario de inmunización según las pautas de calendarios incompletos.¹²

Vacunación en convivientes del paciente oncológico

Los convivientes del paciente con cáncer (padres, hermanos, compañeros de escuela, cuidadores, profesionales de la salud, etc.), deben tener el esquema completo de: hepatitis A y B, triple viral, influenza, varicela. La vacunación contra la poliomielitis administrada por vía oral está contraindicada en convivientes y si fue aplicada evitará el contacto con el niño oncológico durante un período de 4 a 6 semanas.^{8,9,11,12,14}

Tabla 1. Recomendaciones de vacunación en el paciente con cáncer previo o durante la administración de quimioterapia

Vacunación previa o durante la aplicación de quimioterapia			Inicia 3 meses posquimioterapia y después de 6 meses de recibir anticuerpos anti cel B	
Vacuna	Recomendación	Fuerza de la evidencia	Recomendación	Calidad de la evidencia
H. influenzae b	Sí	Débil	Sí	Fuerte
Hepatitis A	Sí	Débil	Sí	Fuerte
Hepatitis B	Sí	Débil	Sí	Fuerte
DPaT	Sí	Débil	Sí	Fuerte
VPH	Si, a los 11-26 años	Débil	Sí	Fuerte
Influenza inactivada	Sí	Moderada	Sí	Fuerte
Influenza viva atenuada	No	Moderada	Sí	Fuerte
Triple viral	No	Moderada	Sí, después de los 3 meses	Débil
Meningicoco conjugada	Sí	Fuerte	Sí	Fuerte
Neumococo conjugado PCV13	Sí	Fuerte	Sí	Fuerte
Neumococo conjugado PPSV23	Sí	Fuerte	Sí	Fuerte
Poliomielitis inactivada	Sí	Débil	Sí	Fuerte
Rotavirus	No	Fuerte	No aplicable	
Varicela	No	Fuerte	Sí, después de los 3 meses	Débil

Fuente: Rubín et al. (2013).¹³

Tabla 2. Recomendaciones de vacunas vivas atenuadas al personal de contacto con pacientes inmunocomprometidos

Vacuna de virus vivos	¿Diseminación del agente inoculado?	¿Riesgo de transmisión del vacunado al paciente inmunocomprometido?	Recomendaciones de vacunación al contacto sano de pacientes con inmunosupresión
Triple viral: Sarampión Parotiditis Rubéola	Sarampión: No Parotiditis: No Rubéola: Sí, por nasofaringe y leche materna	No para el sarampión y parotiditis. Excepto la rubéola a través de la leche materna	Administrar
Influenza	Sí, por secreción nasal	Poco frecuente	Las personas vacunadas evitarán contacto con pacientes postransplantados o con inmunodeficiencia combinada
Polio vía oral	Sí, a través de las heces	Sí, hay raros casos descritos de poliomielitis posvacunal	No administrar
Rotavirus oral	Sí, a través de las heces	Sí, pero no hay reporte de casos sintomáticos en contacto.	Administrar
Varicela	Sí, por lesiones cutáneas.	Rara, por lesiones cutáneas de los vacunados	Administrar. Evitar contacto con inmunocomprometidos si desarrolla lesión cutánea

Fuente: Rubín et al. (2013).¹⁴

REFERENCIAS

1. Rivera LR, Cárdenas CR, Olaya VA, Shalkow KJ, Pérez GM, Amador ZJ, et al. El niño de población abierta con cáncer en México. Consideraciones epidemiológicas. An. Med. 2015; 60(2): 91-9.
2. Ruggiero A, Battista A, Coccia P, Attina G, Riccardi R. How to manage vaccinations in children with cancer. Pediatr Blood Cancer. 2011; 57(7): 1104-8.
3. Shetty AK, Winter MA. Immunization of children receiving immunosuppressive therapy for cancer or hematopoietic stem cell transplantation. Ochsner. J. 2012; 12: 228-43
4. Robin C, Beckerich F, Cordonnier C. Immunization in cancer patients: Where we stand. Pharm Res. 2015; 92: 23-30.
5. Saavedra LJ, Carmen G, Catalán P, González F. Niños con cáncer e infección viral respiratoria: epidemiología, diagnóstico y posibles tratamientos. Enfer Infec Microbiol Clinic. 2011; 29(1): 40-51.

6. Quero HA, Álvarez SR, Vargas VM, Ellis IA, Estrada CR. Tratamiento de niños con enfermedad de Hodgkin usando el esquema COP-AVBD. *Rev Mex Ped.* 2009; 76(4): 165-9.
7. Martínez ML, Dávila OJ, Cajero AA, González PR. Niños con cáncer, neutropenia y fiebre. Estudio de tres años en el Hospital de especialidades Miguel Hidalgo en Aguascalientes. *Rev Enfer Infec Ped.* 2008; 21(84): 104-13.
8. Rivera LR, Cárdenas RC, Olaya VA, Shalkow-KJ, Pérez GM, Pérez GO, et al. Morbimortalidad en el niño con cáncer. En niño de población abierta con cáncer en México. Consideraciones epidemiológicas. *An Med (Mex).* 2015; 60(2): 91-7.
9. Esposito S, Prada E, Lelii M, Castellazi L. Immunization of children with secondary immunodeficiency. *Hum Vaccin Immunother.* 2015; 11(11): 2564-2570.
10. Arístegui FJ, Corretgert RJ, García MF, Hernández ST, Moraga LF, de Liria CG. El tope de anticuerpos, la memoria inmunológica y la eficacia protectora de la vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b. *An Esp Pediatr.* 1999; 50: 341-5.
11. Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients. *Clin Microbiol Infect.* 2012; 18(suppl.5): 93-9.
12. Sierrasesumaga L. Complicaciones de la varicela en el paciente oncológico y en el trasplante de órganos. *An Pediatr.* 2003; 59(Supl 1): 32-40.
13. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Graham D, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for vaccination of the Immunocompromised Host. *Clin Infect Dis.* 2014; 58(3): e44-100.
14. Esposito S, Cecinati V, Brescia L. Vaccinations in children with cancer. *Vaccine.* 2010; 28(19): 3278-84.