

13.3. Vacunación en niños con tratamiento inmunosupresor

LUIS SIERRASESÚMAGA ARIZNAVARRETA
ISABEL MARTÍN MONTANER

Puntos clave

- *Los pacientes que no estén en remisión completa y estén recibiendo tratamientos con quimioterapia y/o radioterapia, no deben recibir vacunas de microorganismos vivos.*
- *En niños con leucemia susceptibles a varicela pueden vacunarse si: remisión hematológica > 1 año; recuento linfocitario > 700 / mm³ y plaquetas > 100.000 /mm³; suspensión de la quimioterapia durante una semana antes y después de la vacunación y no se administran esteroides en las dos semanas siguientes.*
- *Durante el tratamiento, puede mantenerse el esquema habitual de vacunas inactivadas. Deben administrarse en momentos en que sea previsible un periodo mínimo de 3 semanas de estado general estable. Aunque es probable que la respuesta sea subóptima y haya que revacunar a los 3 meses de interrumpir el tratamiento.*
- *La terapia con esteroides no contraindica la administración de vacunas vivas (si se aplica durante < 2 semanas), si son dosis bajas o moderadas (<2 mg/kg peso/día de prednisona o el equivalente de otros esteroides o < 20 mg/día para niños de ≥ 10 kg de peso), si es un tratamiento largo pero en días alternos y con preparados de corta actividad, si son dosis fisiológicas de mantenimiento, o en administración por aerosol, tópica (en ojos o piel) o inyección intraarticular en tendón.*
- *Si las dosis de esteroides o el plazo de administración son mayores que los citados, debe esperarse al menos 1 mes tras finalizar el tratamiento antes de administrar vacunas vivas.*
- *La vacunación antigripal anual está indicada en todos los pacientes > 6 meses con tratamiento inmunosupresor.*

13.3.1. Pacientes en tratamiento con quimioterapia/radioterapia

El grado de compromiso de la función inmune depende de la naturaleza de la enfermedad, de la intensidad y duración de la mieloablación inducida por el tratamiento y de la funcionalidad y/o ausencia del bazo. En una mayoría de situaciones la quimioterapia es la principal causa de inmunosupresión, pero han de tenerse en cuenta otras modalidades terapéuticas, como son la radioterapia o los anticuerpos monoclonales o la propia naturaleza de la enfermedad (enfermedad de Hodgkin) que pueden contribuir a la inmunodepresión.

a) Recomendaciones generales de inmunización activa

- En estos pacientes deben aplicarse las recomendaciones generales sobre vacunación expuestas en el Capítulo 13.1.
- Los pacientes que no estén en remisión completa y estén recibiendo tratamientos con quimioterapia y/o radioterapia, no deben recibir vacunas de microorganismos vivos.
- Durante el tratamiento, puede mantenerse el esquema habitual de vacunas de microorganismos inactivados. Deben administrarse en momentos en que sea previsible un periodo mínimo de 3 semanas de estado general estable. Aunque es probable que la respuesta sea subóptima y haya que revacunar 3 meses después de interrumpir el tratamiento, muchos pacientes alcanzan niveles protectores de anticuerpos.
- Si requiere vacuna de polio, se administrará la VPI.
- Deben recibir la vacuna conjugada 7 valente frente a neumococo seguida de la polisacárida 23-valente en mayores de 2 años.
- En mayores de 6 meses se administrará la vacuna de la gripe trivalente inactivada todos los otoños. Si es posible debe administrarse con una cifra de neutrófilos $>$ a $1000/\text{mm}^3$ y tras 3 semanas de la última dosis de quimioterapia.
- La vacunación frente a *H. influenzae* tipo b está indicada según pautas habituales y aunque el niño esté en tratamiento. En los mayores de 15 meses han de administrarse dos dosis con un intervalo de 1 o 2 meses.
- Respecto a la vacunación de la varicela:
 - En niños afectos de leucemia deben administrarse dos dosis separadas por un intervalo de tres meses si se cumplen las siguientes condiciones: 1) Hª negativa de varicela previa; 2) Remisión hematológica superior a un año; 3) Recuento linfocitario $>$ a $700/\text{mm}^3$ y plaquetas $>$ a $100.000/\text{mm}^3$; 4) Suspensión de la quimioterapia durante una semana antes y una después de la vacunación; 5) No administrar esteroides en las dos semanas siguientes.

Si tras la vacunación se observa un exantema con mas 50 lesiones o de duración superior a una semana, se recomienda tratamiento con aciclovir oral a dosis de $900\text{ mg/m}^2/\text{dosis}/4$ veces al día o intravenoso a dosis habituales.

 - En niños afectos de tumores sólidos y debido a la dificultad en cumplir los criterios restrictivos necesarios para una administración segura, no suele recomendarse su administración hasta pasados 8-12 meses de finalizado el tratamiento antitumoral.
- A los 6 meses de completado el tratamiento y estando el paciente en remisión completa, es conveniente administrar una dosis adicional de refuerzo de DTPa, VPI, Hib, Meningo C y SRP.

- Los pacientes afectados de enfermedad de Hodgkin presentan una especial susceptibilidad a desarrollar enfermedad invasora por neumococo y por Hib. Debe prestarse especial cuidado en inmunizarlos frente a estos dos patógenos. La respuesta inmunógena es adecuada si se inmunizan 10 o 14 días antes del inicio del tratamiento (no siempre es posible esperar al inicio del tratamiento). Si se vacuna durante el tratamiento de quimioterapia y/o radioterapia debe revacunarse pasados tres meses de finalizado el mismo.
- Respecto a los contactos familiares y hospitalarios deben seguirse las recomendaciones indicadas en el apartado inicial de consideraciones generales.

b) Recomendaciones para inmunización pasiva

- **Inmunización pasiva tras contacto con sarampión:** Con independencia del nivel de anticuerpos circulante, debe de realizarse en niños en tratamiento con quimioterapia que hayan tenido contacto con un caso positivo de sarampión entre los días -5 hasta el día +4 desde el inicio del exantema.

Siempre dentro de los primeros 14 días desde el contacto se administrará gammaglobulina humana intramuscular o intravenosa (IVIg 0,4g/Kg.; IMIg < 1 año 250mg; de 1 a 2 años, 500 mg; > de 2 años 750 mg).

- **Inmunización pasiva tras contacto con varicela zóster:** En un paciente susceptible se considera como positivo un contacto superior a 15 minutos con un individuo afecto desde el día -2 del inicio del exantema hasta la cicatrización de todas las lesiones o bien un contacto con un paciente afecto de herpes zóster. Existen dos opciones de tratamiento:
 - Aciclovir en altas dosis de 7 a 21 días desde el contacto inicial, o bien
 - Si han transcurrido menos de 72 horas desde el contacto inicial, gammaglobulina específica intramuscular (ZIG < 5 años, 250 mg; 5 a 10 años 500 mg; > 10 años 750 mg) o gammaglobulina humana intravenosa (0,4 g/Kg).

13.3.2. Pacientes en tratamiento con corticosteroides

La cantidad exacta de corticoides que se absorbe por vía sistémica y el período de administración que se requiere para suprimir el sistema inmunitario de una persona por lo demás competente no se conocen bien. El grado de inmunosupresión guarda relación con la dosis administrada, con la duración del tratamiento así como con la enfermedad de base y en su caso con los efectos adicionales de otros medicamentos.

Se considera una dosis suficientemente inmunosupresora la equivalente a >2 mg/kg de peso corporal o en total, 20 mg/día de prednisona o equivalente para niños con un peso >10 kg, si se administra durante más de 2 semanas. Estas dosis inmunosupresoras pueden modificar la seguridad de la vacunación con virus vivos. Los corticoides, utilizados en dosis superiores a las fisiológicas, también pueden reducir la respuesta inmune a las vacunas.

Recomendaciones de vacunación en pacientes con tratamiento corticoesteroideo

En estos pacientes deben aplicarse las recomendaciones generales sobre vacunación expuestas en el Capítulo 13.1.

- **Tratamiento tópico, inyección local o aerosoles:** La aplicación tópica de corticoides de bajo potencial en áreas locales; la administración en aerosoles; la aplicación

conjuntival o intra articular, generalmente no causa una inmunosupresión que requiera cambios en la pauta de vacunación. Si hubiese datos analíticos que indiquen un cierto grado de inmunosupresión, no deben administrarse vacunas de virus vivos hasta pasado un mes de la última administración.

- **Dosis bajas o moderadas de corticoesteroides diarios o a días alternos:** Niños que reciben dosis inferiores a 2 mg/kg/día no requieren modificaciones en el calendario vacunal.
- **Altas dosis de corticoesteroides sistémicos durante menos de 14 días:** Si el paciente ha recibido más de 2 mg/kg/día durante menos de 14 días, puede recibir vacunas con virus vivos de forma inmediata a la suspensión del tratamiento. Algunos autores recomiendan un retraso de 15 días hasta la vacunación.
- **Altas dosis de corticoesteroides sistémicos durante más de 14 días:** Una mayoría de autores recomienda esperar un mes después de finalizar el tratamiento para administrar una vacuna de virus vivos

Bibliografía

- American Academy of Pediatrics. Immunizations in special clinical circumstances. In: Pickering LK, ed 2003 Red Book: report of the Committee on Infectious Diseases, 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: 66-98.
- Centers for Disease Control and prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices and the American Academy of Family Physicians. MMWR 2002;51(No. RR-2).
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins for persons with altered immunocompetence. Morbidity and Mortality Weekly Report 1993;42(RR-4):1-18.
- Gershon AA, Steinberg SP. Persistence of immunity to varicella in children with leucemia immunized with live attenuated varicella vaccine. New England Journal of Medicine 1989;320(14):892-97.
- Immunisation of the Immunocompromised Child. Best Practice Statement. Royal College of paediatrics and Child Health. 2002. ISBN 1-900954-67-2. www.rcpch.ac.uk.
- Marec-Berard P, Floret D, Schell M y col. Immunization for children treated for solid tumors: what are the guidelines?. Arch Pediatr. 2001;8:734-743.
- McFarland E. Immunizations for the immunocompromised child. Pediatric Annals 1999;28(8):487-96.
- Ridgway D, Wolf LJ. Active immunization of children with leukaemia and other malignancies. Leuk Lymphoma 1993;9:177-192.
- Ruiz J, Aristegui J, Bernacer M y col. Recomendaciones de uso de la vacuna antivariela en niños inmunocomprometidos. An Esp Pediatr 1999;50:113-118.
- Sartori AM. A review of the varicella vaccine in immunocompromised individuals. International Journal of Infectious Diseases 2004;8(5):259-70.
- Weber DJ, Rutala WA. Immunization of immunocompromised persons. Immunology and Allergy Clinics of North America 2003;23(4):605-34.
- Yeung CY, Liang DC. Varicella vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia and non Hodgkins lymphoma. Pediatric Hematology and Oncology 1992;9(1):29-34.