

MENB SAR  
HEPATI  
VPI pa  
oco C G  
enACWY RO  
HB Poli  
PAPILOMA I  
C O SRP H  
SFERINI  
ÉTANO

# Vacunación de niños inmunodeprimidos

Jesús Ruiz Contreras

Hospital Universitario 12 de Octubre  
Universidad Complutense de Madrid

JORNADAS DE  
VACUNAS

AEP



ALICANTE, 13 Y 14 DE ABRIL DE 2018

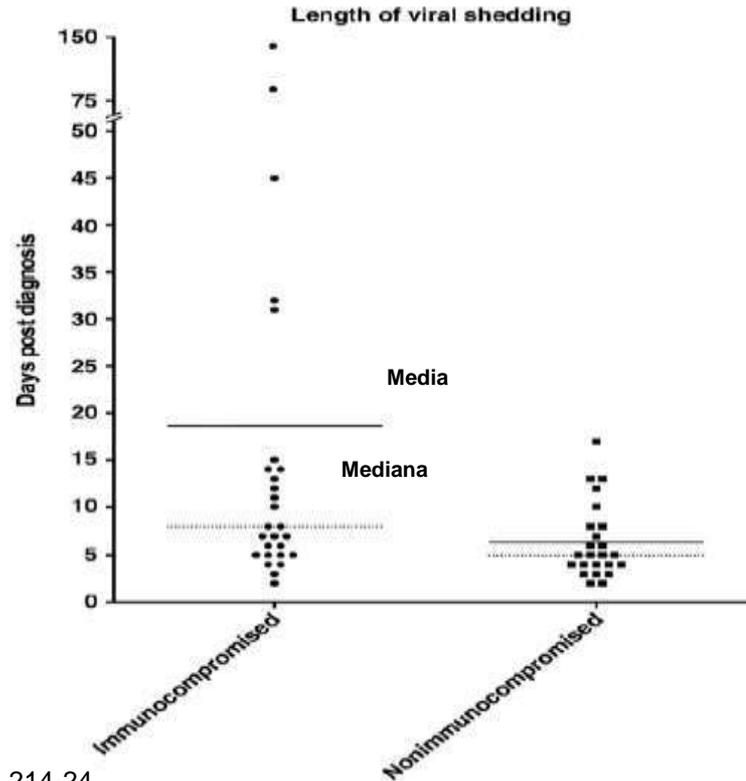
# ¿Por qué vacunar a los pacientes inmunodeprimidos?

- Mayor frecuencia y morbimortalidad de enfermedades inmunoprevenibles
- Mayor tiempo de hospitalización (infección nosocomial)
- Retraso de la quimioterapia
- Riesgo de transmisión a otros pacientes (contagiosidad más prolongada que en pacientes sanos)
- Mayor riesgo de resistencias

# *¿Quién es el responsable de vacunar a los pacientes inmunodeprimidos?*

1. Specialists who care for immunocompromised patients share responsibility with the primary care provider for ensuring that appropriate vaccinations are administered to immunocompromised patients (strong, low).\*
2. Specialists who care for immunocompromised patients share responsibility with the primary care provider for recommending appropriate vaccinations for members of immunocompromised patients' household (strong, very low).\*

# Eliminación del virus de la gripe en pacientes sanos vs inmunodeprimidos



# Vacunas en inmunodeprimidos

- Respuestas subóptimas (dependiente de la inmunosupresión)
- Menor inmunoprotección
- Vacunas inactivadas: 2 semanas antes de la inmunosupresión
- Mayor riesgo (contraindicadas las vacunas vivas)
  - 4 semanas antes de comenzar inmunosupresión
  - 3-6 meses después cesar la inmunosupresión
  - Al menos 6 meses después de anti-CD20

Doherty M, et al. Vaccine 2016, 34: 6681

Rubin LG, et al. IDSA Guidelines. Clin Infec Dis 2013

Shety AK, et al. Oschner Journal 2012; 12: 228

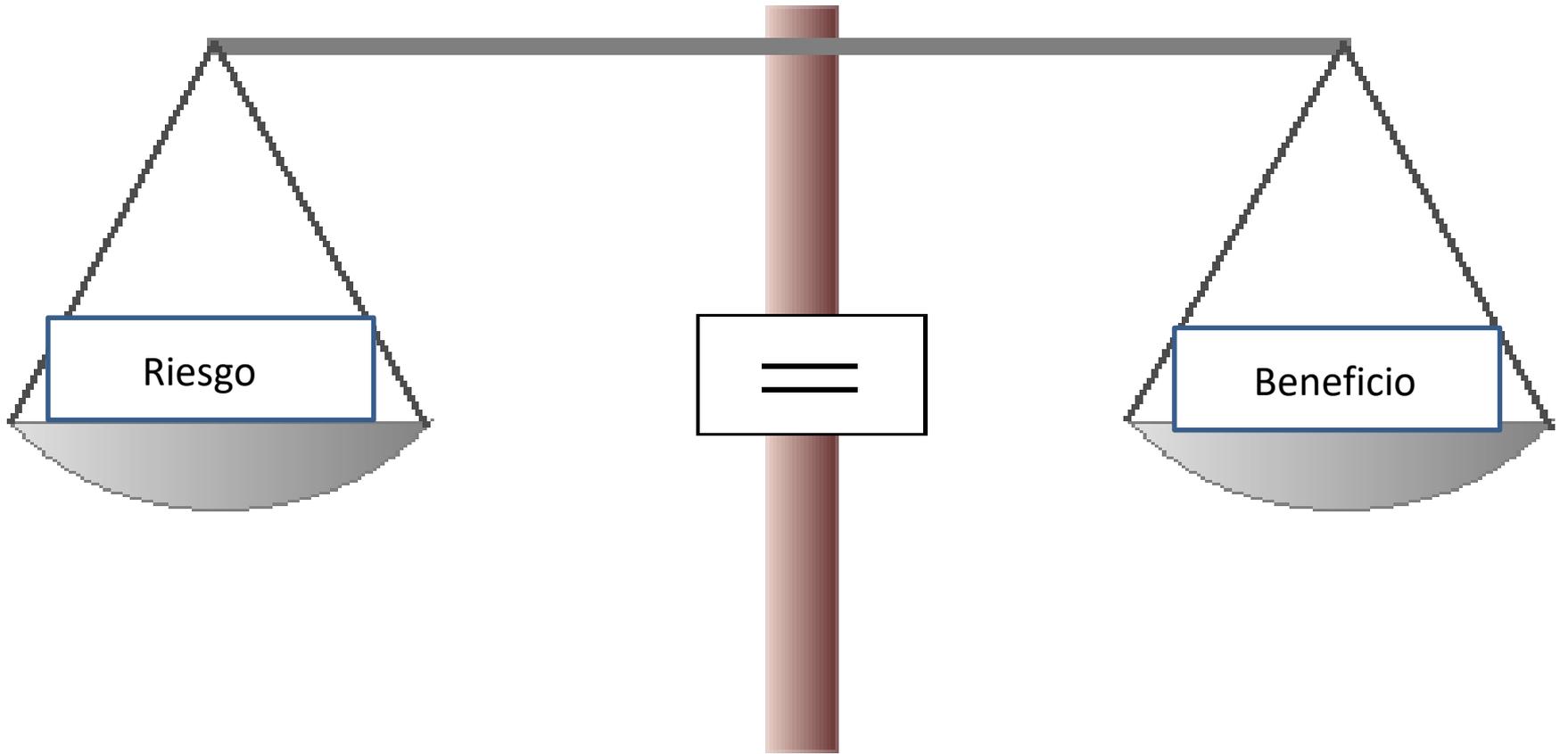
# Grados de inmunosupresión (Guías IDSA. Clin infect Dis 2014)

Alto grado	Bajo grado
Esteroides: dosis $\geq 2$ mg/kg d. (20 mg en niños $> 10$ kg) de prednisona o su equivalente $> 14$ días	Dosis de esteroides más bajas
Rituximab o anti-TNF $\alpha$	
Metotrexato, 6-mercaptopurina y azatioprina a dosis más altas que las de bajo grado	Metotrexato $\leq 0,4$ mg/kg/semana, 6-mercaptopurina $\leq 1,5$ mg/kg/día y azatioprina $\leq 3$ mg/kg/día
Tratamiento frente al cáncer Trasplante de TPH Dos meses después de TOS	

**PACIENTE**

**FAMILIARES**

**CONTACTOS**



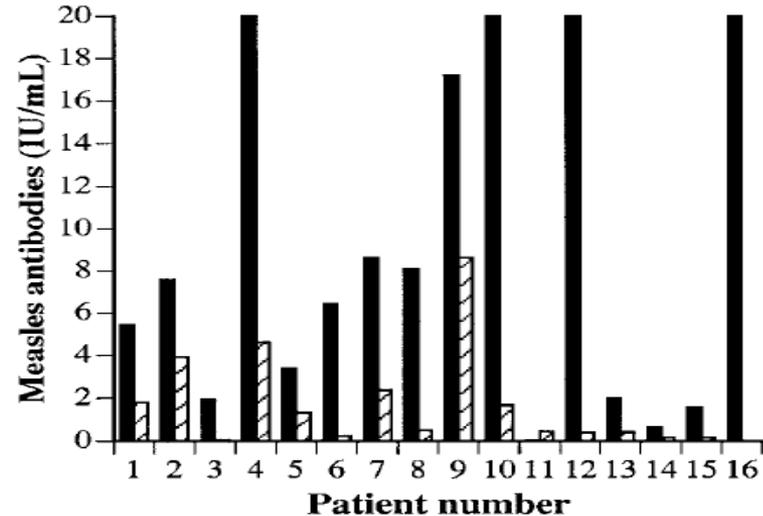
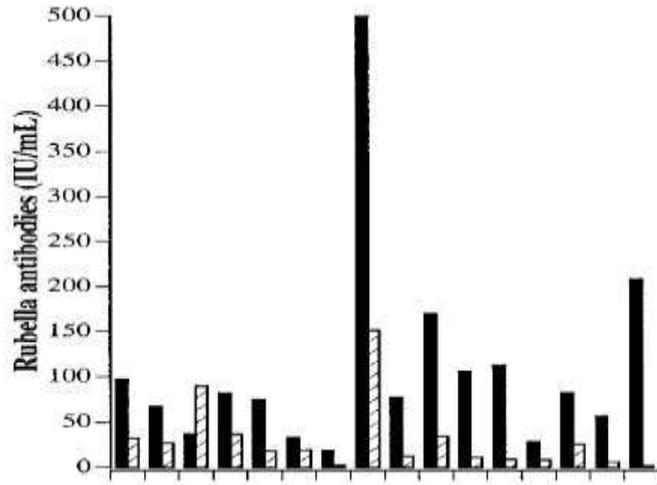
Riesgo

=

Beneficio

¿Cómo influye la quimioterapia en la inmunoprotección previa?

## Pérdida de Ac. tras quimioterapia para LLA



Nilsson A, et al. Pediatrics 2002; 109

<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/6/e91>

# Falta de Ac. protectores después de QT frente al cáncer

Enfermedad	Nº pacientes	Neoplasias hematológicas %	Tumores sólidos %
HB	116	44	49
Sarampión	138	23	30
Parotiditis	127	22	40
Rubeola	131	22	27
Tétanos	162	15	11
Polio	137	7	8

Zignol M, et al. Cancer 2004; 101: 635-41

# Vacunación de los niños con cáncer y con inmunosupresión de alto grado

- Vacunas de virus vivos contraindicadas durante y en el mes previo a la quimioterapia (excepción)
- Vacunas inactivadas: recomendadas en mantenimiento. No recomendadas (seguras) durante la inducción y consolidación ¿gripe?
- Una vez finalizada la quimioterapia:
  - 3-6 meses vacunas inactivadas
  - 3-6 meses vacunas vivas (6 meses anti-CD20)
- Niños correctamente vacunados pierden los anticuerpos después de la QT: dosis de refuerzo pos-QX
- ¿Una dosis extra antes?

# Vacunación de niños con cáncer

- Calendario vacunal completo antes de la QT
  - dosis de refuerzo de todas las vacunas y continuar con el calendario
- Calendario vacunal incompleto antes de la QT
  - repetir todo el calendario

# Pregunta

¿Cuál es el riesgo de un paciente esplenectomizado o con asplenia?

- 1) Infecciones frecuentes por neumococo
- 2) Infecciones fulminantes por neumococo
- 3) Infecciones frecuentes por bacterias capsuladas, neumococo entre otras

# Riesgo de infecciones en la asplenia

- Infecciones graves/fulminantes (neumococo, Hib, *E. coli*, meningococo)
  - Mortalidad mayor del 50% en la sepsis neumocócica
  - Mayor en los dos primeros años después de esplenectomía
- Riesgo de sepsis fulminante por *Capnocytophaga canimorsus*
- Riesgo de babesiosis y malaria grave
- Depende de la enfermedad subyacente



## Photographs of the Hands, Flank, and Legs.



Chiappa V et al. N Engl J Med 2014;370:1238-1248

# Actuación de pacientes asplénicos

- Todo frente a bacterias capsuladas:
  - Neumococo: esquemas mixtos
  - Meningococo B (dosis según edad)
  - Cuadrivalente (A,C, W, Y) conjugada:
    - Dos dosis separadas por un intervalo de 8-12 semanas
    - Completar con MenACWY en los niños que han iniciado vacunación con MenC
    - Revacunación con MenACWY cada 5 años
  - Hib: un refuerzo después de los 5 años
- Vacunación antigripal anual (tetravalentes)

Rubin IG, et al. New Engl J Med 2014. 371: 349

Rubin LG, et al. IDSA Guidelines Clin Infect 2014; 58: e45-e97

Davies JM, et al. Br J Haematol 2011; 155: 308

# Actuación de pacientes asplénicos

- Información sobre el riesgo de sepsis
- Tratamiento empírico rápido
- Profilaxis antibiótica
- Profilaxis mordedura de animales

Rubin IG, et al. New Engl J Med 2014. 371: 349

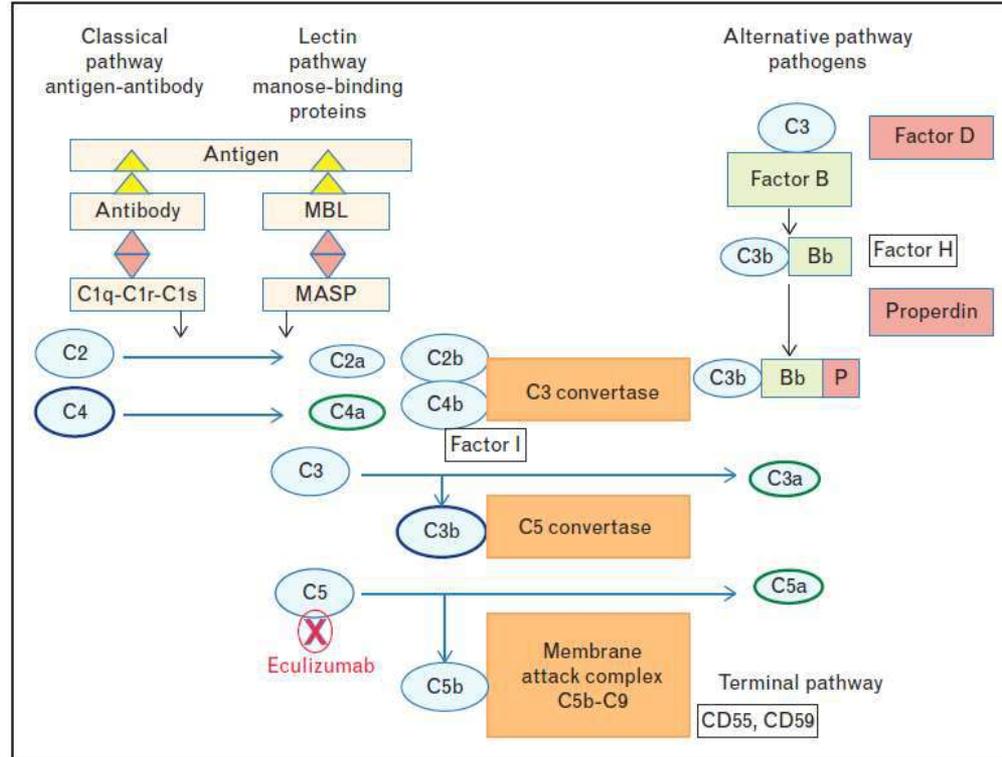
Rubin LG, et al. IDSA Guidelines Clin Infect 2014: 58: e45-e97

Davies JM, et al. Br J Haematol 2011; 155: 308

# Indicaciones de vacunación con las vacunas frente a meningococo B y tetravalente conjugada ACWY

- Pacientes con riesgo elevado
  - Deficiencias del complemento (properdina, factores tardíos y eculizumab)
  - Asplenia orgánica o funcional
  - Personal de laboratorio
- Personas que han sufrido una enfermedad meningocócica
- Control de brotes

# Eculizumab



# Eculizumab

- Infecciones por *N. meningitidis* x1000
- Infecciones diseminadas por *N.gonorrhoeae*
- Tratamiento:
  - Vacunas frente a meningitis B y MenACWY: dos dosis y revacunación cada 5 años
  - Gripe annual
  - Screening para *N. gonorrhoeae* (paciente y pareja)
  - Profilaxis con penicilina V o ciprofloxacina

# Vacunación en EII y enfermedades reumáticas

- Revisar las vacunas antes de comenzar tratamiento
- Vacunas vivas contraindicadas 4 semanas antes y 3-6 meses después del tratamiento
- Vacunas inactivadas indicadas
  - HPV y hepatitis A
  - Gripe
  - ¿MenACWY?
- Respuesta disminuida pero significativa

Lodhia N. J Clin Gastroenterol 2014; 48. 395-401

Heijstek MW, et al. Ann Rheum Dis 2011; 70: 1704

Akikusa JD, et al. Pediatr Rheumatol 2014; 16:432

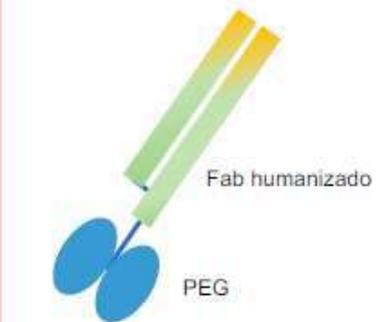
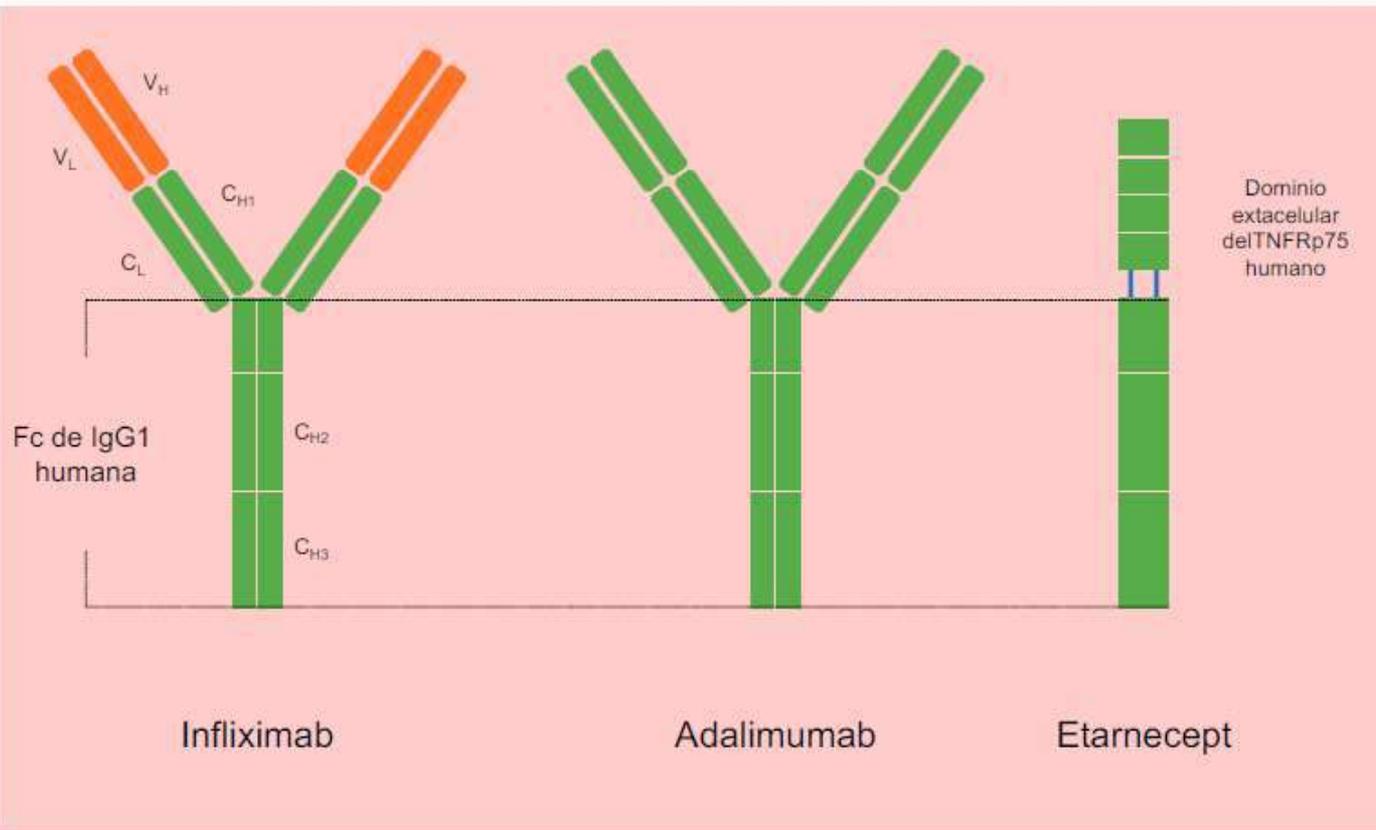
# Caso

Una mujer de 32 años recibe infliximab para el tratamiento de la enfermedad de Crohn en la semana 31 de gestación

# Caso

- Infliximab monoclonal que contiene fracción Fc y cruza la placenta
- Indicios en el feto de madres gestantes que han sido vacunadas hasta 15 semanas antes del parto
- Un caso de becegeitis diseminada y fatal en un RN de madre tratada.
- Recomendación: esperar 6 meses con vacuna vivas (también para adalimumab, pero no para certolizumab).

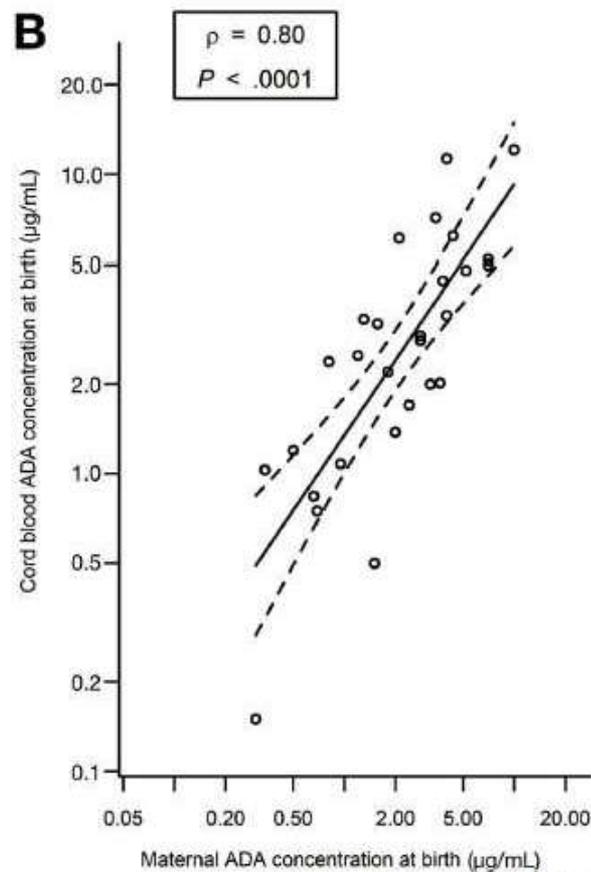
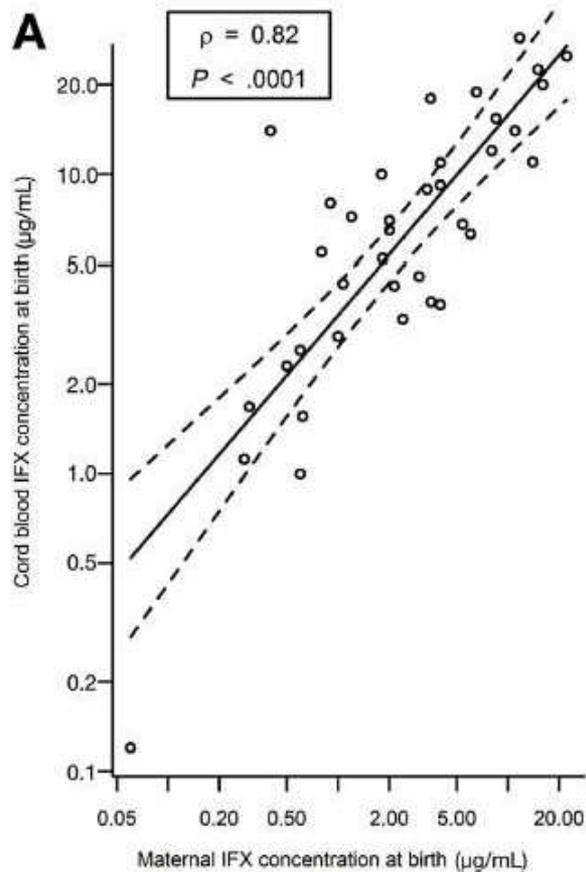
# Ac monoclonales anti - TNF $\alpha$



Certolizumab

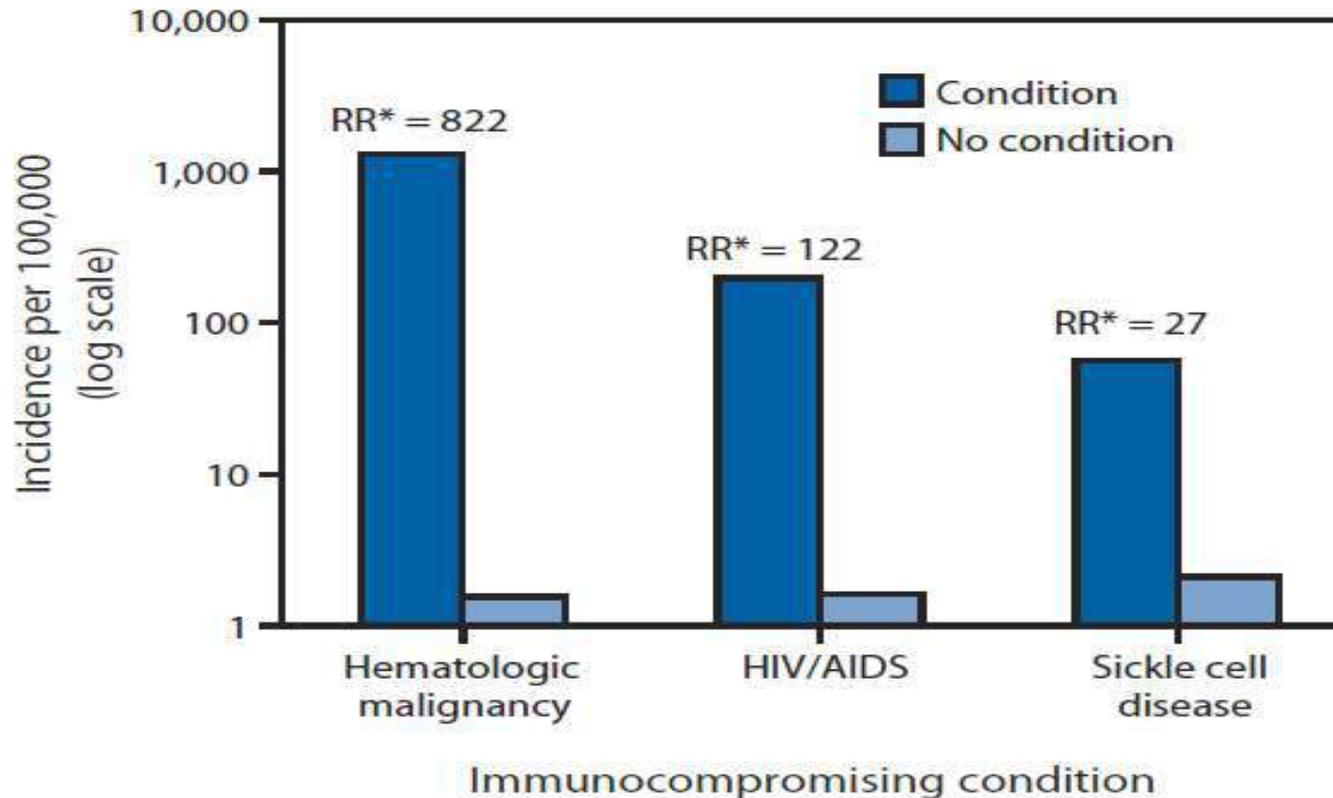


# Paso transplacentario de Ac anti - TNF $\alpha$



# Neumococo en inmunodeprimidos

FIGURE. Annual average incidence of PCV13-type IPD in children aged 6–18 years, with and without selected underlying immunocompromising conditions — United States 2007–2009



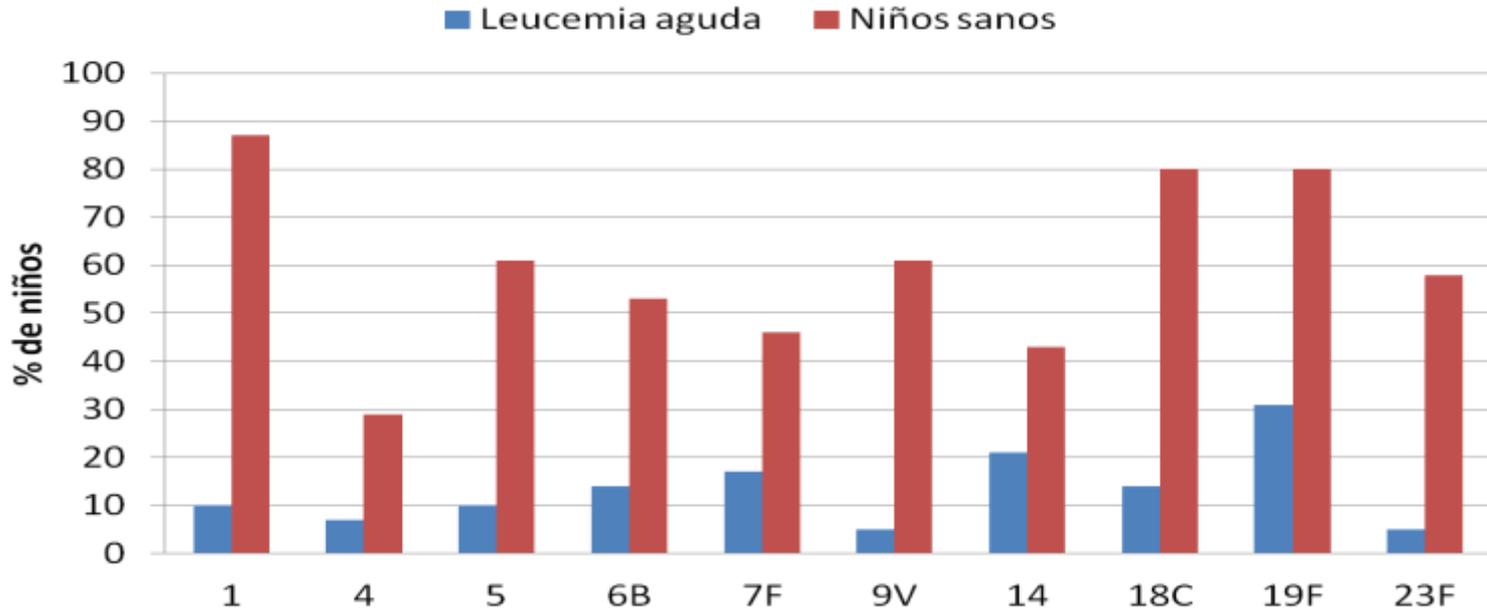
# Invasive Pneumococcal Disease Among Immunocompromised Persons: Implications for Vaccination Programs

Altynay Shigayeva,<sup>1</sup> Wallis Rudnick,<sup>1,2</sup> Karen Green,<sup>1</sup> Danny K. Chen,<sup>3,4</sup> Walter Demczuk,<sup>5</sup> Wayne L. Gold,<sup>2,6</sup> Jennie Johnstone,<sup>7</sup> Ian Kitai,<sup>2,8</sup> Sigmund Kraiden,<sup>2,7</sup> Reena Lovinsky,<sup>9</sup> Matthew Muller,<sup>2,10</sup> Jeff Powis,<sup>11</sup> Neil Rau,<sup>2,12</sup> Sharon Walmsley,<sup>2,8</sup> Gregory Tyrrell,<sup>13</sup> Ari Bitnun,<sup>2,14</sup> and Allison McGeer<sup>1,2</sup>, for the Toronto Invasive Bacterial Diseases Network<sup>a</sup>

27% de los casos de IPD acaece en inmunodeprimidos

Incidencia 12 veces más alta (IC 95%, 8,7-15) en inmunodeprimidos que en inmunocompetentes

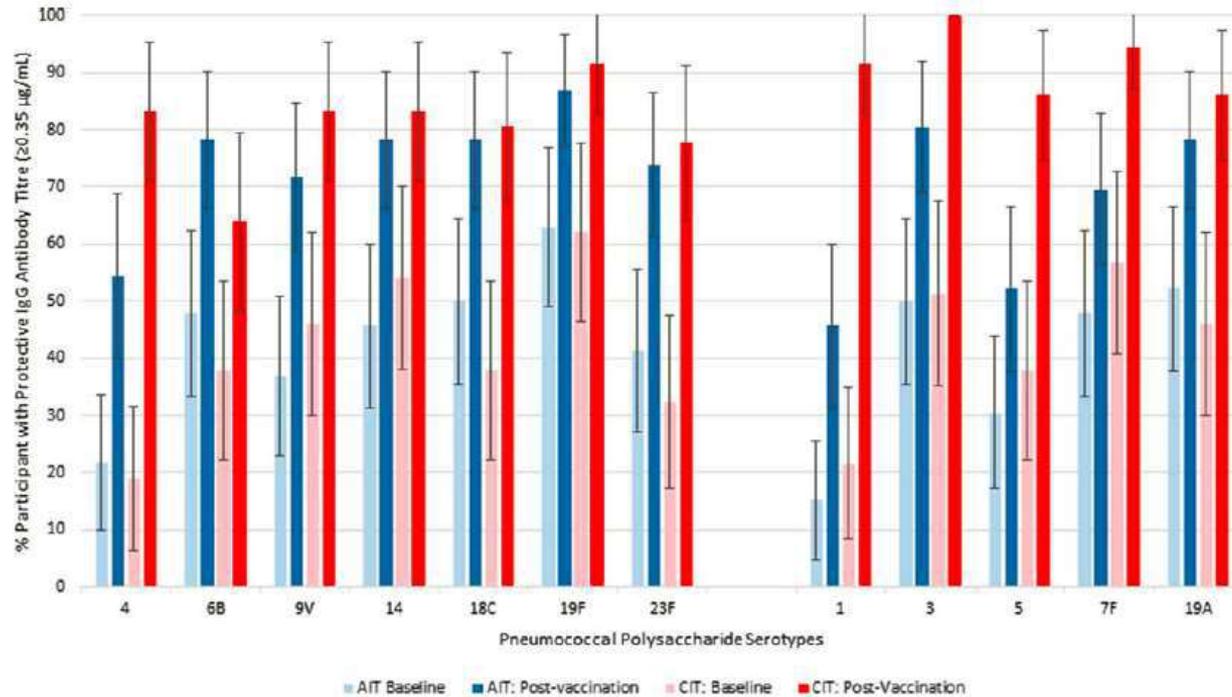
# Porcentaje de niños con títulos de anticuerpos neumocócicos $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (>6 meses post-QTX)



# Vacunación antineumocócica de niños inmunodeprimidos

- Utilizar esquemas 3+1 en el calendario sistemático
- Dos dosis de VNC13 si no han recibido dos dosis de esta vacuna el primer año de vida
- Niños de 2-5 años: 2 dosis de VNC13 (+ 2 dosis de VNP23)
- Niños de 6-18 años: 1 dosis de VNC13 (+ 2 dosis de VNP23)

# Seroprotección frente a neumococo en niños con cáncer tras una dosis de VNC13



# Vacunación frente a VPH

- Mayor riesgo de persistencia y enfermedad
- Vacunas seguras (inactivadas)
- ¿Menor respuesta de anticuerpos?
- Tres dosis y VPH9

# Contactos domiciliarios

- Poner al día los calendarios vacunales
- Vacunación anual frente gripe en >6 meses
- Paciente: evitar contacto con pañales de niños vacunados con rotavirus (4 semanas)



# ¡Vacunate contra la GRIPE!

¡Y SI TENÉS HIJOS ENTRE 6 Y 24 MESES, TAMBIÉN VACUNALOS!

\* Niños y adultos con enfermedad respiratoria, cardíaca, renal, diabetes, inmunosuprimidos y obesidad mórbida. Requieren orden médica

Ministerio de Salud  
Presidencia de la Nación

Además, para evitar enfermedades como neumonía y meningitis, es importante que reciban la vacuna contra el

## NEUMOCOCO

- Bebés de 2, 4 y 12 meses
- Niños y adultos con enfermedades inmunológicas o crónicas\*
- Personas mayores de 65 años



El Estado Nacional te garantiza **VACUNAS GRATUITAS** en centros de salud y hospitales públicos de todo el país.

- \* Niños y adultos con enfermedades respiratorias, cardíacas, renales, diabetes, inmunosuprimidos o tabaquismo. Requiere orden médica