

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco e G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA I
CO 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

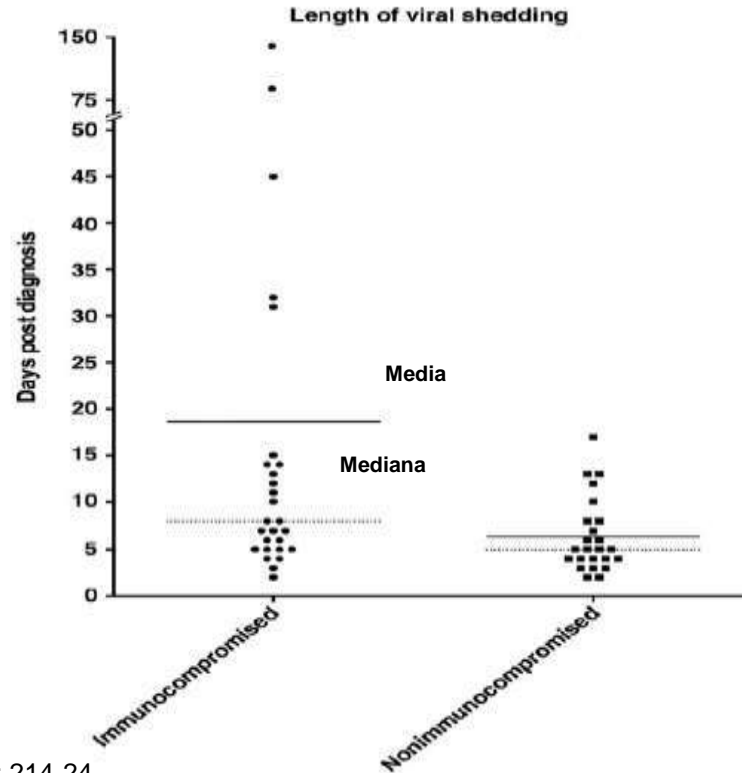
¿Por qué vacunar a los pacientes inmunodeprimidos?

- 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

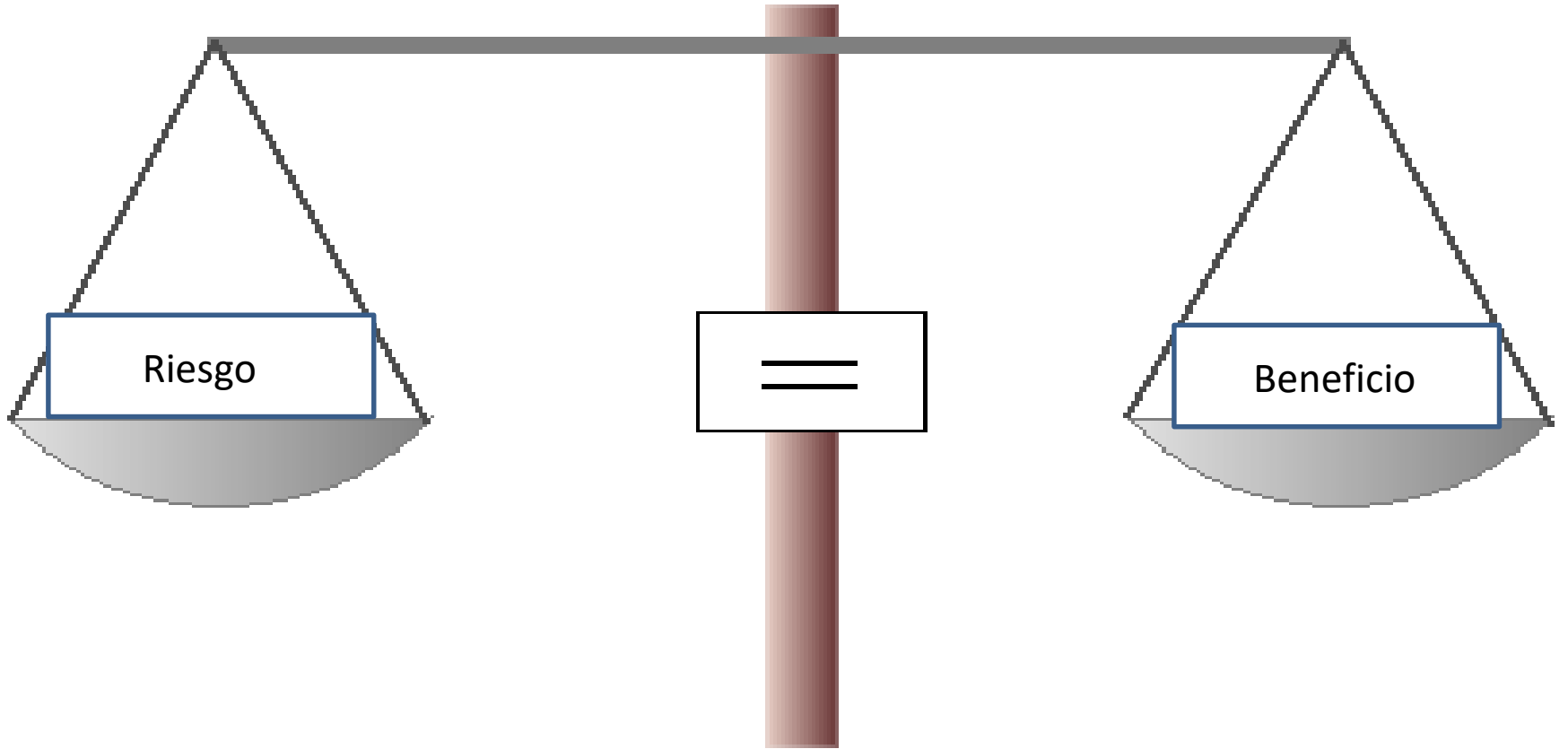
Grados de inmunosupresión (Guías IDSA. Clin infect Dis 2014)

Alto grado	Bajo grado
Esteroides: dosis ≥ 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 α	
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 ≤ 3 mg/kg/día
Tratamiento frente al cáncer Trasplante de TPH Dos meses después de TOS	

PACIENTE

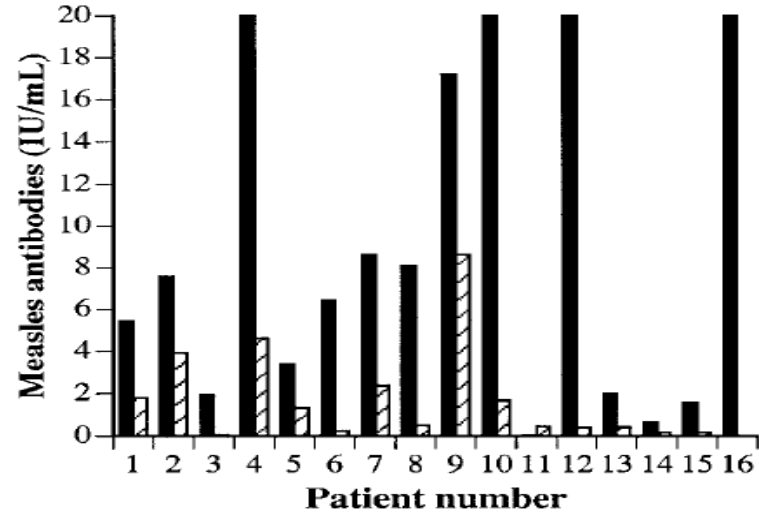
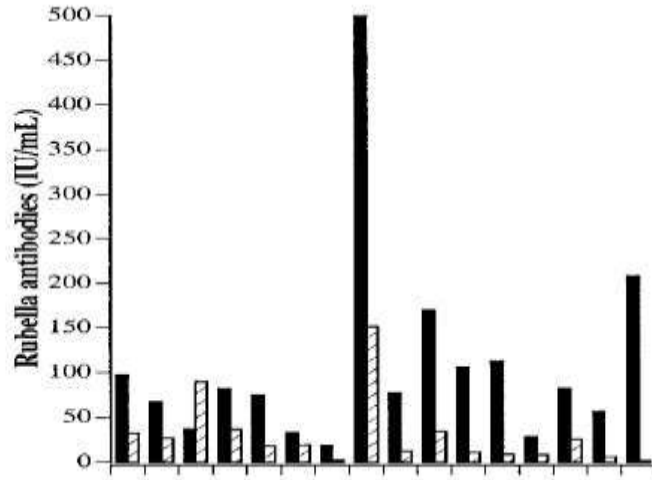
FAMILIARES

CONTACTOS



¿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

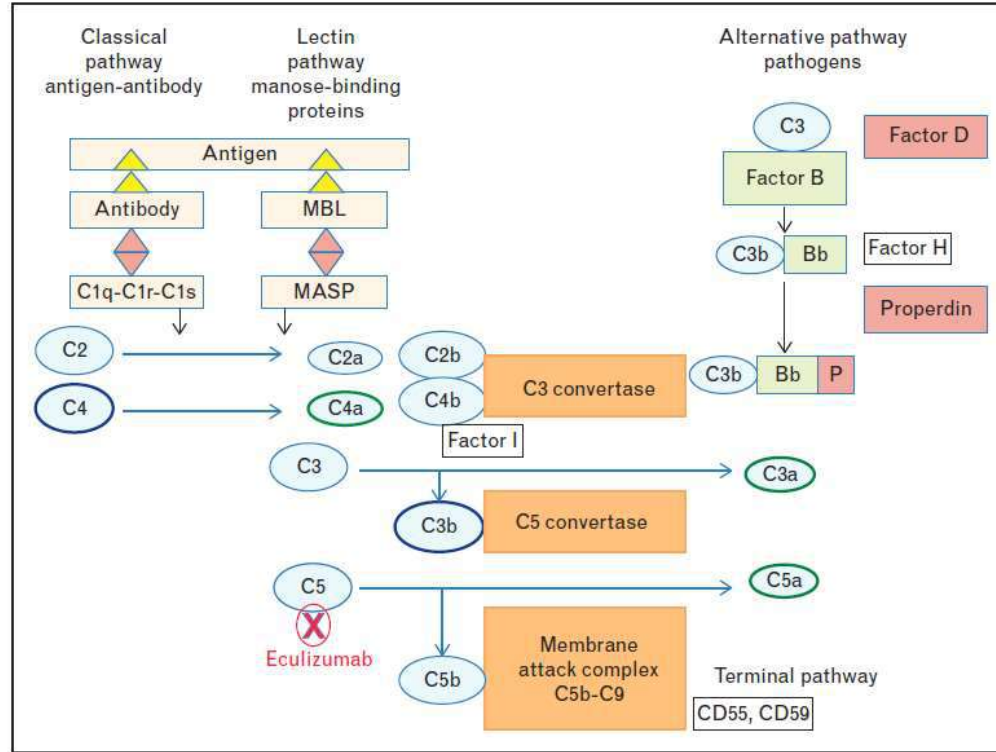
Rubin LG, et al. IDSA Guidelines Clin Infect 2014: 58: e45-e97

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

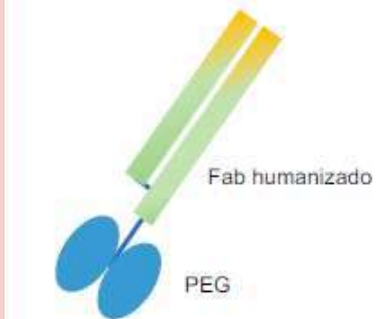
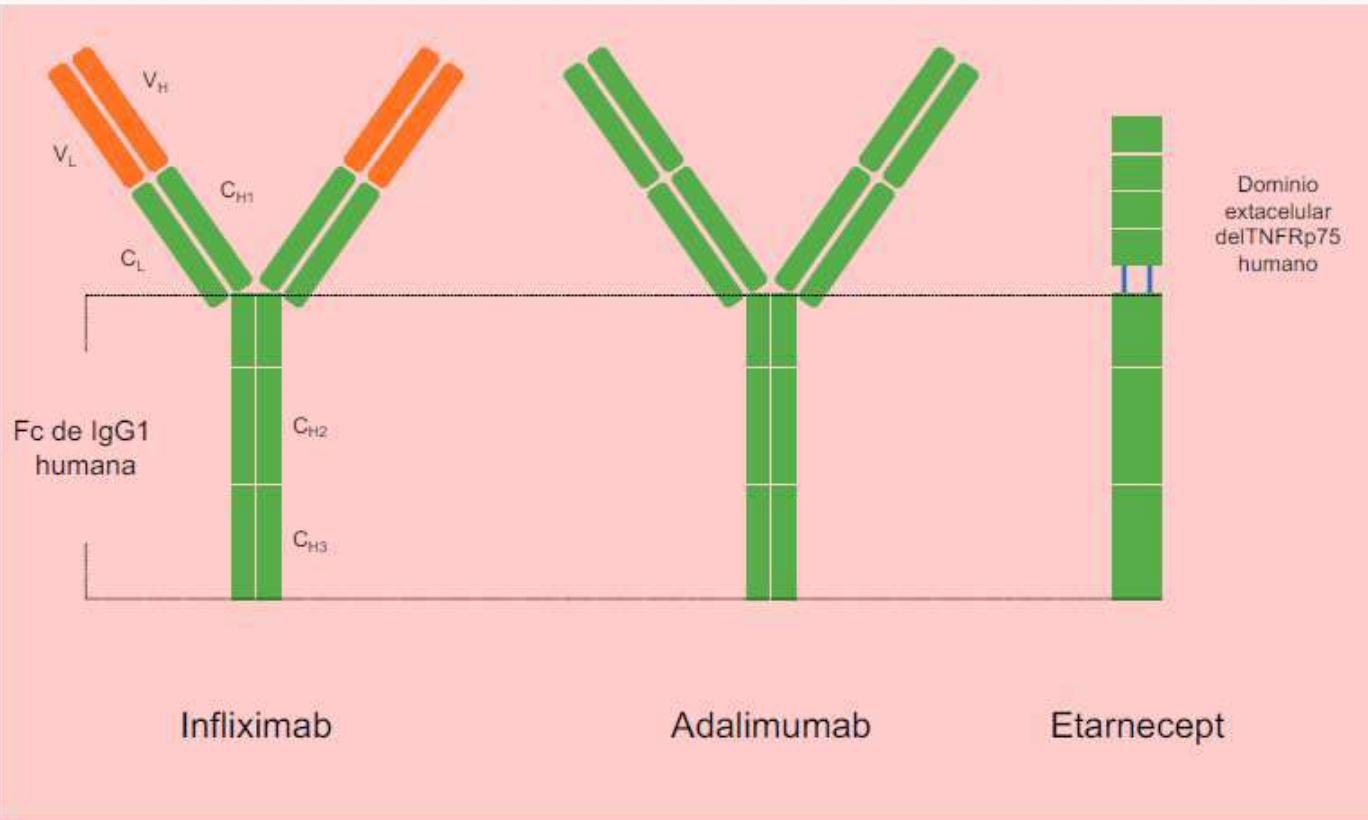
Caso

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

Caso

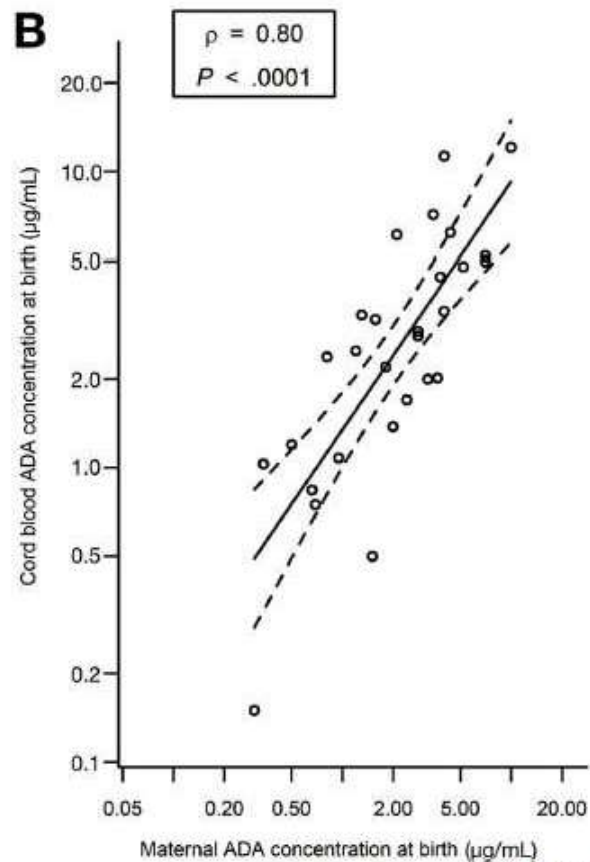
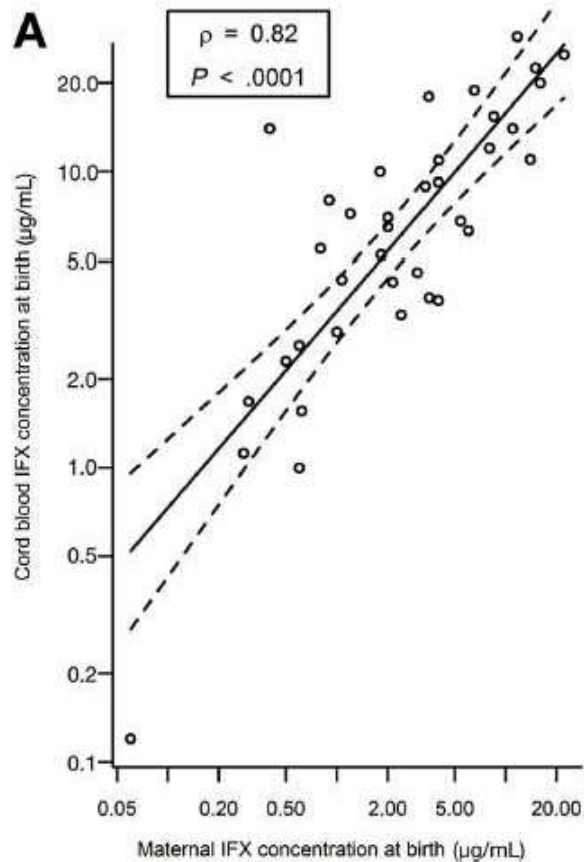
- Infliximab monoclonal que contiene fracción Fc y cruza la placenta
- Indicios en el feto de madres gestantes que han sido vacunadas hasta 15 semanas antes del parto
- Un caso de becegeitis diseminada y fatal en un RN de madre tratada.
- Recomendación: esperar 6 meses con vacuna vivas (también para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

Ac monoclonales anti - TNF α



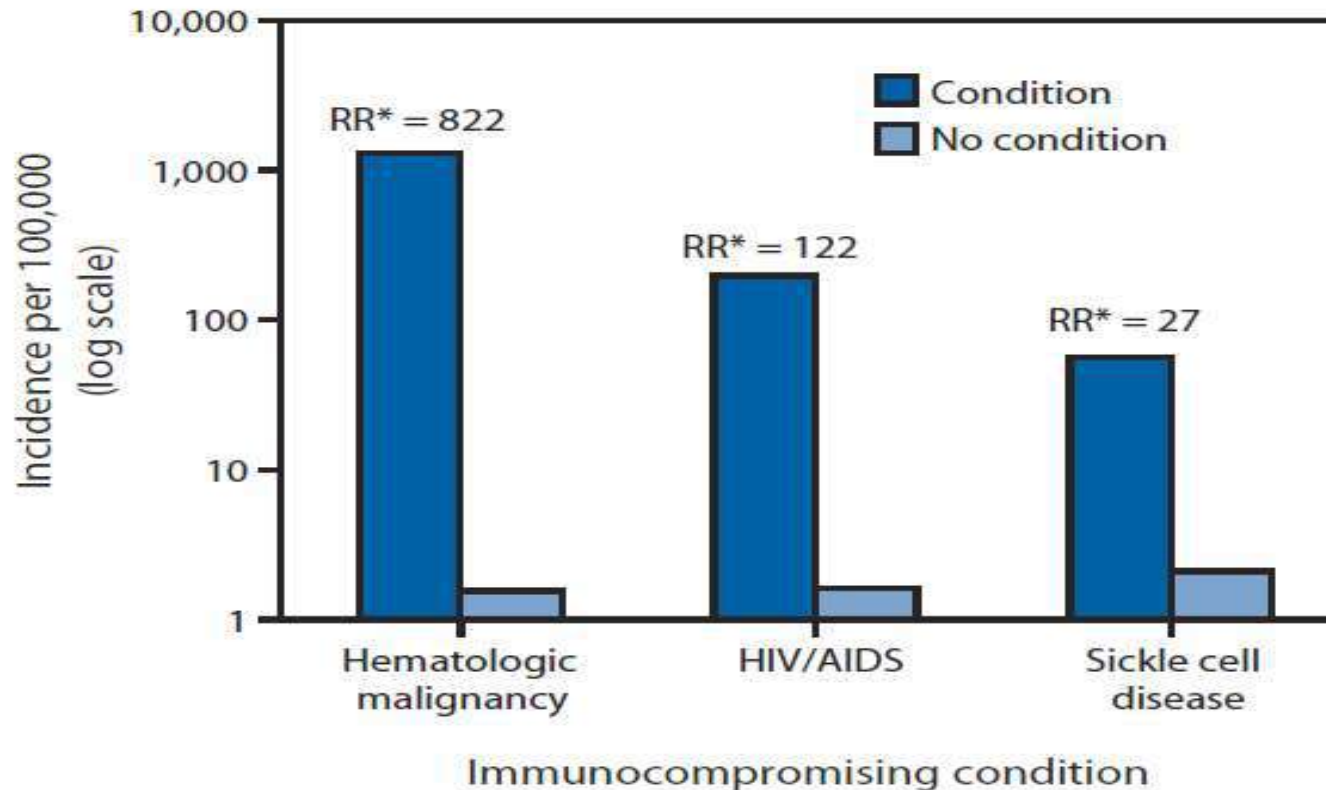


Paso transplacentario de Ac anti - TNF α



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



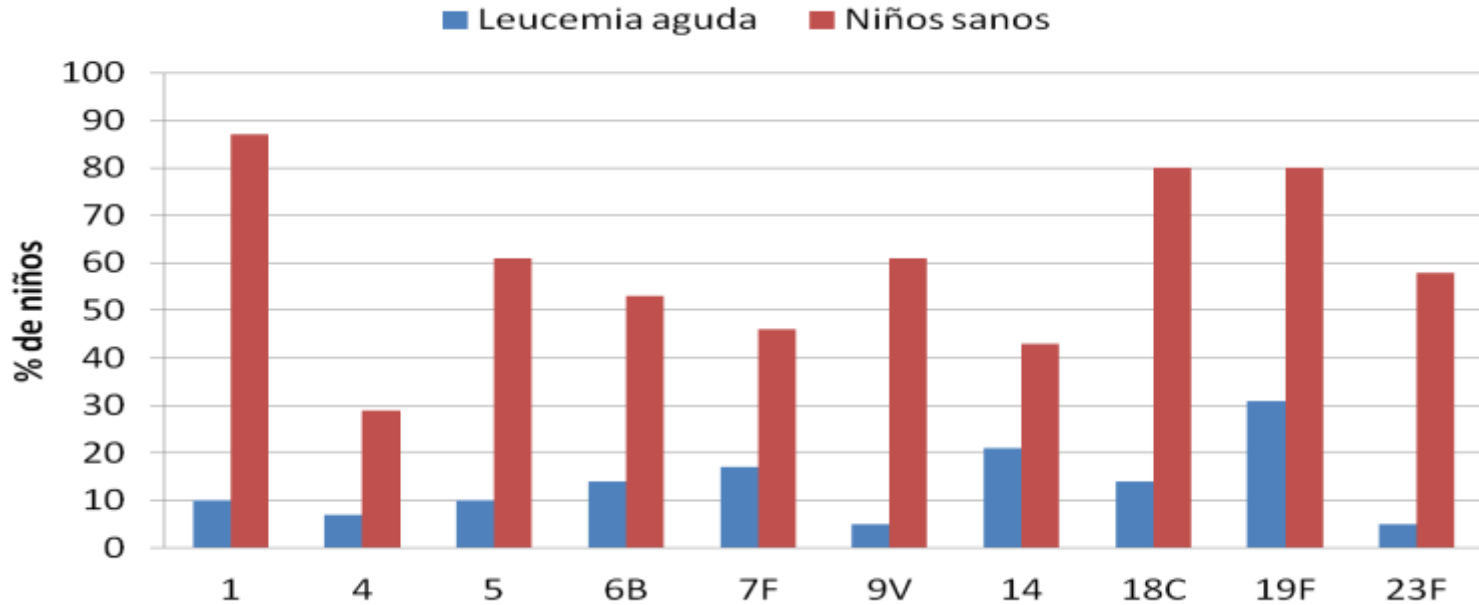
Invasive Pneumococcal Disease Among Immunocompromised Persons: Implications for Vaccination Programs

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

27% de los casos de IPD acaece en inmunodeprimidos

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

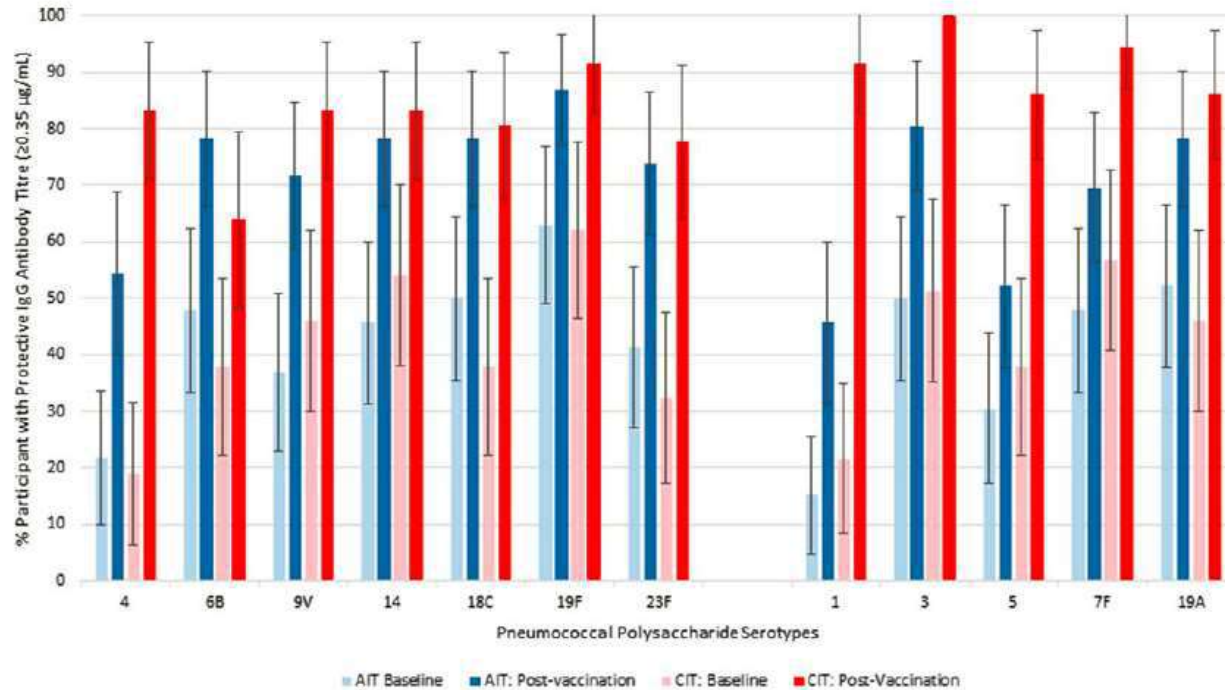
Porcentaje de niños con títulos de anticuerpos neumocócicos $\geq 0,35 \mu\text{g/ml}$ (>6 meses post-QTX)



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