

8° CONGRESO ARGENTINO DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA



MESA REDONDA:

**Aspecto Infectológico en el Paciente
Inmunocomprometido Oncohematológico**

**Oportunidades de Vacunación en el
Paciente oncológico y trasplantado**

Virginia Bazán

Htal Niños R. Gutiérrez- Epidemiología

Dto Prom y Prot de la Salud

Buenos Aires

Abril 2017

EL INMUNOCOMPROMISO ES UNA INDICACIÓN DE POR SÍ DE RECIBIR VACUNAS INACTIVADAS , HECHO DEMOSTRADO EN LA

- √ EFECTIVIDAD DE LAS MISMAS Y
- √ EN EL INCREMENTO DEL RIESGO DE LA ENFERMEDAD SI LA VACUNA NO ES ADMINISTRADA

ASPECTOS GENERALES DE LA INMUNIZACIONES EN PACIENTES IC (I)

- 1) No retrasar los esquemas de vacunación , de ser posible actualizar el esquema de vacunación antes de iniciar la inmunosupresión.
- 2) Los pacientes inmunosuprimidos no pueden recibir vacunas vivas atenuadas (hay excepciones)
- 3) Las vacunas inactivadas, toxoides, recombinantes, subunidades, polisacáridas, conjugadas y las inmunoglobulinas no están contraindicadas, pero la respuesta puede estar disminuída, deben recibirlas cuando correspondan .
- 4) Deben determinarse los títulos de anticuerpos para determinadas enfermedades previo a iniciar esquemas de vacunación y cuando por epidemiología y edad correspondan (pe: varicela, sarampión, rubeola, hepatitis A y B)

ASPECTOS GENERALES DE LA INMUNIZACIONES EN PACIENTES IC (II)



- 5) PPD a todos los pacientes previo al inicio del tratamiento inmunosupresor.
- 6) Los pacientes que reciben vacunas dos semanas antes de comenzar o durante el tratamiento inmunosupresor deben considerarse como no inmunizados y deben ser revacunados finalizado el tratamiento.
- 7) Sería preferible posponer la vacunación durante el tratamiento inmunosupresor, pues la respuesta es menor en estas circunstancias pero si esta es prolongada (por la enfermedad de base o por el tipo de tratamiento) se discutirá su aplicación en equipo los paciente inmunocomprometidos que no son vacunados tiene un riesgo mayor de enfermar.
- 8) Los convivientes y el Equipo de salud que asisten a estos pacientes deben estar correctamente vacunados.

QUIÉN ES EL RESPONSABLE DE LAS INMUNIZACIONES

Del paciente IC?

De los convivientes de los pacientes IC?

- Los especialistas que tratan al paciente comparten la responsabilidad con el médico de atención primaria para asegurar que al paciente le sean administradas las vacunas apropiadas.

- Los especialistas que tratan al paciente comparten la responsabilidad con el médico de atención primaria para recomendar las vacunas apropiadas para los convivientes de los pacientes IC .

La vacunación para Huéspedes Inmunocomprometidos Oncohematológicos incluye algunas vacunas fuera del calendario nacional para aquellas personas (niños y adultos) con necesidades especiales y sus convivientes.

INMUNIZACIONES EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS

Qué vacunas pueden recibir?

Vacunas Inactivadas: son seguras y su respuesta puede ser subóptima

Influenza inactivada

Neumococo : PCV13 / PPSV23

Otras vacunas inactivadas:

IPV

DPT/ DPaT/ DT / dT/dpaT

Hib

Hepatitis B

Hepatitis A

Meningococo

HPV

Vacunas vivo atenuadas: ≥ 3 meses de finalizado qmt

≥ 6 meses anticuerpos monoclonales anticélulas B

INMUNIZACIONES EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS



Neumococo: PCV13/PPSV23

- Con esquemas completos PCV13: Aplicar en los mayores de ≥ 2 años :PPSV23
- Con esquemas incompletos PCV13 o esquemas completos con PCV7 completar con PCV13 según edad y posteriormente PPSV23 (8 semanas).

Esquemas:PCV13 en IC

2- 6 meses: 2, 4, 6 y 12 meses de vida.

7 y 11 meses : 2 dosis + 1 refuerzo

Entre 12 - 23 : 2 dosis

Entre 24 - 71 : 2 dosis

Entre 72 meses a 18 años : 1 dosis

A las 8 semanas de completado el esquema con PCV13 se debe aplicar PPS23

Se recomienda una segunda dosis de PPSV23, 5 años luego de la primera dosis de PPSV23

Aquellos paciente que hubiesen recibido solo PPS23 deberán recibir PCV13 de acuerdo edad (intervalo mínimo PPSV23/PCV13 8 semanas)

Esquemas atrasado de PCV13

Niños de 24 a 71 meses: Los pacientes con oncohematológicos deben recibir una dosis de PCV13 si recibieron 3 dosis de vacuna PCV7 o PCV13 antes de de los 24 meses de edad .y 2 dosis si han recibido un esquema incompleto de \leq de 2 dosis antes de los 24 meses de edad

Niños de 6–18 años: una dosis de PCV13 que no hubiesen recibido esquema o tuviese un esquema incompleto de PCV13.

En aquellos pacientes que hubiesen recibido esquema completo de PCV13 , debe completarse la inmunización antineumocócica con vacuna vacuna PPVS23 a partir de los \geq 24 meses .

Rubin et al. IDSA Clinical Practice Guidelines Vaccination of Immunocompromised Host. CID 2014:58 (1February)

INMUNIZACIONES EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS



Influenza

- ✓ Influenza: anual mente , esquema según edad.
 - 6m a 9 años :2 dosis (primera vez), luego 1 dosis anualmente
 - ≥ 9 años: 1 dosis

- ✓ La respuesta inmunológica es menor en los pacientes inmunocomprometidos

- ✓ La efectividad es probable que sea baja en las personas con mayor riesgo de complicaciones graves de la influenza.

- ✓ La mayoría de las infecciones de gripe en personas con leucemia sometidos a quimioterapia aguda fueron **nosocomiales** : es fundamental la inmunización de los miembros de la familia y el Equipo de de salud

Elting L.S., Whimbey E., Lo W., et al.: Epidemiology of influenza A virus infection in patients with acute or chronic leukemia. Support Care Cancer. 3:198-202 1995

Recomendaciones de la Soc Arg de Pediatría.Prioridades para la Incorporación de Vacunas al Calendario Nacional Fundasap Ediciones 2011

Rubin et al. IDSA Clinical Practice Guidelines Vaccination of Immunocompromised Host.CID 2014:58 (1February)

Lineamientos Técnicos Vacunacion Antigripal . Argentina 2017

INMUNIZACIONES EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS



Hib.

Los paciente que reciben quimio y radioterapia tienen alto riesgo de enfermedad invasiva por *H.influenzae b*

LLA sextuplica la posibilidad de adquirir la enfermedad
Niños con tratamiento por tumores sólidos menor respuesta

Con respecto a la población normal

Esquemas en el paciente hematooncológico:

- Pacientes con cáncer con esquema completo: no es necesario reinmunizar, esquema básico más el refuerzo luego de los doce meses
- Pacientes con cáncer no vacunados previamente: o vacunación incompleta: la inmunización con una vacuna Hib conjugada está indicada en niños con cáncer, preferiblemente al inicio de la quimioterapia
 - ≤14 meses: inmunizar de acuerdo a la edad
 - ≥ 12 a 59 meses: 1 ó dos 2 dosis según la edad de inicio del esquema.
 - ≥ 60 meses : 1 dosis

INMUNIZACIONES EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS

Hib



Guidance for *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccination in high-risk groups

High-risk group*	Hib vaccine guidance
Patients aged <12 mos	Follow routine Hib vaccination recommendations
Patients aged 12–59 mos	If unimmunized or received 0 or 1 dose before age 12 mos: 2 doses, 8 wks apart If received ≥2 doses before age 12 mos: 1 dose 8 wks after last dose If completed a primary series and received a booster dose at age ≥12 mos: no additional doses
Patients aged <60 months undergoing chemotherapy or radiation therapy†	If routine Hib doses administered ≥14 days before starting therapy: revaccination not required If dose administered within 14 days of starting therapy or given during therapy: repeat doses starting at least 3 mos following therapy completion
Patients aged ≥15 mos undergoing elective splenectomy	If unimmunized: [§] 1 dose prior to procedure [¶]
Asplenic patients aged >59 mos and adults	If unimmunized: [§] 1 dose
HIV-infected children aged ≥60 mos	If unimmunized: [§] 1 dose
HIV-infected adults	Hib vaccination is not recommended
Recipients of hematopoietic stem cell transplant, all ages	Regardless of Hib vaccination history: 3 doses (at least 4 wks apart) beginning 6–12 mos after transplant

High risk group: Persons with functional or anatomic asplenia, HIV infection, immunoglobulin deficiency including immunoglobulin G2 subclass deficiency, or early component complement deficiency, recipients of a hematopoietic stem cell transplant, and those receiving chemotherapy or radiation therapy for malignant neoplasms.

INMUNIZACIONES EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS

HEPATITIS B

- Aplicar en el paciente oncológico con serología negativa
- Esquema : 3 dosis 0-1-6
- Controlar la seroconversión Seroconversión:
 - Positivo: ≥ 10 mUI / mL**
CHEQUEAR anualmente si el paciente continúa inmunosuprimido)
 - Negativo: < 10 mUI / mL**
REPETIR ESQUEMA DE 3 DOSIS
- En los pacientes IC la tasa de seroconversión es menor

HEPATITIS A

- Evaluar si el paciente no está inmunizado y es seronegativo.
- Esquema : dos dosis

INMUNIZACIONES EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS



IPV

Es la única vacuna antipliomielítica que pueden recibir estos pacientes y sus convivientes

Debe aplicarse cuando corresponda

DPT- DT- dT-dTpa

Deben aplicarse cuando correspondan

MENINGOCOCO: considerar vacunas , evaluar asplenia funcional

HPV: Considerar en el postratamiento

INMUNIZACIONES EN PACIENTES HEMATO-ONCOLÓGICOS

Vacunas vivas atenuadas:

VARICELA y TRIPLE VIRAL

Los pacientes con leucemia u otras neoplasias malignas pueden recibir vacunas a virus vivos atenuados luego de **3 meses** de finalizada la terapia inmunosupresora.

El intervalo se extiende a 6 meses en aquellos pacientes que reciben anticuerpos anti celulas B

Este intervalo se basa en que la respuesta inmunológica se recupera en este período y a que la enfermedad de base que motivó la inmunosupresión está en remisión o bajo control

INMUNIZACIONES EN LOS PACIENTES CON CANCER



VACUNA	INDICACION	COMENTARIO
NEUMOCOCO	+	Vacuna conjugada y/ o polisacárida según la edad y esquema previo
Hib	+	esquema según edad
Influenza	+	Anualmente en otoño
DPT/ dT/dTpa	+	Cuando corresponda
IPV	+	Unica vacuna antipoliomielítica que pueden recibir estos pacientes y conviviente
Hepatitis B	+	Utilizar el dole de la dosis para la edad . Chequear seroconversión
Hepatitis A	+	Igual al huesped normal
Meningococo	+	Polisacárida o conjugada según disponibilidad
HPV	+	Evaluar
Triple viral Varicela	-	≥ 3 meses post qmt ≥ 6 meses post ac monoclonales

INMUNIZACIONES EN PACIENTES TRASPLANTADOS TMO

¿Por qué es importante vacunar a los pacientes Transplantados?

- La necesidad de proteger al receptor en etapas tempranas o tardías post trasplante de serias enfermedades inmunoprevenibles
 - Enfermedades más severas en los IC
 - Enfermedades de igual severidad que en la población general
 - Enfermedades a cubrir en un área geográfica endémica específica
- Evitar el incremento de un número de individuos vulnerables a importantes agentes infecciosos
- Deben evaluarse además riesgos y beneficios en los pacientes trasplantados que recibirán vacunas vivas atenuadas.

¿Por qué es importante vacunar a los pacientes Transplantados?

- La necesidad de proteger al receptor en etapas tempranas o tardías post trasplante de serias enfermedades inmunoprevenibles
 - Enfermedades más severas en los IC
 - Enfermedades de igual severidad que en la población general
 - Enfermedades a cubrir en un área geográfica endémica específica
- Evitar el incremento de un número de individuos vulnerables a importantes agentes infecciosos
- Deben evaluarse además riesgos y beneficios en los pacientes trasplantados que recibirán vacunas vivas atenuadas.

VACUNAS POST-TRASPLANTE DE MÉDULA OSEA

- Luego de realizado el trasplante deben recomenzarse esquemas
- Deberán repetirse los esquemas de vacunas a virus inactivados y bacterianas 6 meses postrasplante.
- Después de los 2 años post-inmunosupresión podrán recibir vacunas a virus atenuados. Siempre y cuando no haya enfermedad injerto vs.huésped

- **INMUNIZACIONES EN PACIENTES TRASPLANTADOS**

- Todos los pacientes candidatos a recibir trasplantes (sea sólido o de médula o células madre) deben tener una evaluación estricta de sus inmunizaciones previa a la realización del trasplante.

INMUNIZACIONES EN PACIENTE TRANSPLANTADOS MEDULA OSEA



VACUNA	INDICACIÓN	COMENTARIO
dT/ DPT/dTpa/DTPa	+	3 dosis 6-12m pTx
Hib	+	3 dosis 6-12m pTx
Hepatitis B	+	3 dosis postransplante al doble de la dosis habitual 6-12m pTx
IPV	+	3 dosis 6-12 m postTX
Hepatitis A	+	2 dosis 12 m postTX
Neumococo	+	3 dosis PCV13 /PPS23 3-6 meses postTx. PPSV23 a los 12 meses
Influenza	+	Anualmente 4- 6 meses postransplante
Meningococo	+	Evaluar su indicación según edad
HPV	+	Postransplante 6-12 meses postTX
Varicela	+	24 meses posttransplante(bajo protocolo) Contarindicada si hay enfermedad injerto vs. Huésped
Triple viral	+	24 meses posttransplante Contarindicada si hay enfermedad injerto vs. Huésped

Red Book : 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases 30° ed. Elk Grove Village, IL : American Academy of Pediatrics,2006. Seccion 1. Immunization in Special Clinical Circumstances .}

Rubin et al. IDSA Clinical Practice Guidelines Vaccination of Immunocompromised Host.CID 2014:58 (1February)

Los donantes deben recibir las mismas vacunas que los receptores

Pueden recibir vacunas vivas atenuadas hasta 4 semanas previas a la donación

ASPLENIA

A) CLASIFICACION

1. Postquirúrgico
2. Asplenia funcional: anemia drepanocítica, déficit de complemento anemia drepanocítica, talasemia mayor, trombocitopenia idiopática, linfoma, mieloma, leucemia mieloide crónica, enfermedades por depósito, etc. ,
3. Asplenia congénita.

B) DEBEN RECIBIR TODAS LAS VACUNAS DEL CALENDARIO NACIONAL INCLUSO LAS VIVAS ATENUADAS SIEMPRE Y CUANDO NO RECIBAN TRATAMIENTO IMUNOSUPRESOR.

C) DEBEN RECIBIR LAS VACUNAS PARA GÉRMENES CAPSULADOS

- Neumococo
- Meningococo
- Haemophilus influenzae b
- Meningococo

Además deben recibir

- Antigripal anual
- Varicela

D) DEBEN RECIBIR PROFILAXIS ANTIBIOTICA DIARIA

Amoxicilina via oral: 20 mg/kg/dia en una dosis

ASPLENICOS VACUNA MENINGOCÓCICA ESQUEMAS VACUNAS MENINGOCÓCICAS CONJUGADAS EN PACIENTES ASPLÉNICOS



- **A,C,Y,W135 conjugada con la proteina CRM197:**

2-23 meses : 2 dosis separadas por tres meses

≥24 meses: 2 dosis (intervalo 8 semanas)

- **A,C,Y,W135 conjugada con toxoide diftérico : 9 meses -55 años**

≥24 meses: 2 dosis (intervalo 8 semanas)

9-23 meses : 2 dosis separadas por tres meses

(no aplicar en asplénicos menores de 2 años ¿? Strong/low)

Rubin et al. IDSA Clinical Practice Guidelines Vaccination of Immunocompromised Host. CID 2014:58 (1February)

Resolution No. 10/13 **Advisory Committee On Immunization Practices Vaccines For Children Program Vaccines To Prevent Meningococcal Disease . Oct 23 2013**

Prevention and Control of Meningococcal Disease Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR / March 22, 2013 / Vol. 62 / No. 2

ASPLENICOS

VACUNA MENINGOCÓCICA-REVACUNACIÓN



- Vacuna meningocócica entre los 2 y 6 años de edad, aplicar una dosis de vacuna conjugada a los 3 años de la primera
- Vacuna meningocócica luego de los 7 años de edad una dosis de vacuna conjugada a los 5 años

**Se debe continuar cada 5 años con
con refuerzos con vacuna meningocócica conjugada
si se mantiene la condición de base que generó la indicación.**

o

CORTICOIDES

CORTICOIDES VACUNAS VIVAS ATENUADAS

1) NO PUEDEN RECIBIR VACUNAS VIVAS ATENUADAS:

- a) Pacientes que reciben **altas dosis** de corticoides
 - ≥ 2 mg/kg/ día hasta un máximo de 10 kg ó
 - ≥ 20 mg/día de prednisona o su equivalente durante un período mayor de ≥ 14 días

hasta un mes luego de suspendidos los corticoides
- b) Pacientes con enfermedad inmunosupresora

2) PUEDEN RECIBIR VACUNAS A MICROORGANISMOS VIVOS ATENUADOS INMEDIATAMENTE LUEGO DE SUSPENDIDOS LOS CORTICOIDES

pacientes que reciben **altas dosis** de corticoides durante un período menor de 14 días

3) PUEDEN RECIBIR VACUNAS A VIRUS VIVOS ATENUADOS

- a) Pacientes que reciben dosis bajas de o moderadas de corticoides sistémicos diariamente o en días alternos
- b) Pacientes que reciben corticoides tópicos o inyecciones locales de corticoides (piel, intraarticular, aerosolterapia, ojos, bursal, tendón)
- c) Pacientes que reciben dosis fisiológicas de mantenimiento

CORTICOIDES- VACUNAS INACTIVADAS



Pueden recibir todas las vacunas inactivadas del calendario independientemente de la dosis de corticoides administrada.

NO OBSTANTE

La respuesta puede ser subóptima independientemente de recibir altas o bajas dosis de corticoides.

CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL MANEJO DE CONTACTOS EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS

CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL MANEJO DE CONTACTOS EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS



Hib :Indicar quimioprofilaxis independientemente de tener esquema completo de vacunas (incluido el refuerzo)

Sarampión: Aplicar gammaglobulina estandar independientemente del número de dosis de vacuna antisarampionosas aplicadas luego del año de vida.

Dosis: 0.5ml/kg

Niños que recibieron gammaglobulina endovenosa durante las tres semanas previas a la exposición no requieren inmunización pasiva adicional

Varicela: Gammaglobulina hiperinmune varicela zoster

Aciclovir:

Gammaglobulina endovenosa:

Tétanos: Heridas con riesgo de tétanos aplicar gammaglobulina antiteánica independientemente del número de dosis de toxoide previamente aplicadas

IMUNIZACIONES CONVIVIENTES

Hepatitis B	si
BCG	si
IPV	si
DPT/DPaT/dTpa/dt	si
Hib	si (calendario)
Triple viral	si
Varicela	si
Neumococo	no / si (calendario)
Hepatitis A	si trasplantados
Antigripal	si

Vacunación en el Equipo de Salud



dTpa- Doble bacteriana: esquema completo . Refuerzo con dTcada años; en el personal de salud a cargo de menores de 1 años de edad el refuerzo se realiza con dTpa cada 5 años

• **Triple viral**: dos dosis de triple viral o evidencia serológica de sarampión y rubéola o antecedente de parotiditis

• **Varicela** : antecedente de enfermedad o constancia serológica o vacuna (dos dosis separadas por un mes)

• **Hepatitis B**: esquema completo con control de títulos de Ac

• **Hepatitis A**: indicación absoluta en el personal de salud susceptible que asiste a pacientes transplantados .

• **Antigripal**: anual

• **Meningocócica**: Personal de salud o trabajadores de laboratorio de microbiología que manipulan o procesan cultivos bacteriológicos con potencial exposición a *Neisseria meningitidis*

Conclusiones

- - Los pacientes oncohematológicos se deben vacunar.: evaluar vacunas recibidas, estación del año, estadio del tratamiento
- -Las vacunas suelen ser menos efectivas.
- -Las vacunas a virus vivos atenuados solo se indican cuando el paciente ya no está bajo inmunosupresión.
- -Los TMO deben reiniciar su esquema de vacunación de cero
- -Los convivientes deben vacunarse para proteger al IC que a pesar de vacunarse puede ser susceptible.
- -El equipo de salud tiene la obligación de vacunarse para evitar transmitir enfermedades a huéspedes susceptible y además protegerse así mismo.



Gracias por su atención!