

INMUNIZACIÓN EN NIÑOS CON TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR: A PROPÓSITO DE UN CASO

Melody Sánchez Tierraseca (MIR de Pediatría)
Josefa Plaza Almeida (Miembro del GPI AEPap)
Cs: Zona 8 (Albacete). Marzo de 2018



Caso clínico



- ▶ Acude a nuestra consulta un lactante de 6 meses por dificultad a la flexión de cadera izquierda.
- ▶ Tiene como **antecedentes personales**: Gestación controlada y parto en sem 41 normales. PRN 3.090 kg, L 50.5 cm, PC 35 cm. Perinatal inmediato normal. Meconiorrexis en las primeras 24 horas de vida. Pruebas metabólicas y OEA normales. Alimentación normal. Desarrollo psicomotor adecuado para su edad. Vacunación según calendario, incluidas Prevenar y Rotavirus. No alergias conocidas.
- ▶ Y como **antecedentes familiares**: Madre sana de 44 años. Padre sano de 35 años. Hermano de 4 años ingresado a los 4 meses por bronconeumonía, sano. No antecedentes familiares de patología neurológica ni reumatológica.

Caso clínico

- ▶ A la **exploración física**: presenta flexión de extremidad inferior izquierda con cadera a 90° (sobre abdomen) y pierna sobre muslo con limitación de la movilidad. No hematomas ni otras lesiones visibles. No signos inflamatorios. Vasculonervioso distal normal. Resto de la exploración normal.
- ▶ Se **deriva a Hospital** para valoración, se ingresa con sospecha de sinovitis transitoria de cadera. Se realizó estudio analítico y artrocentesis sin hallazgos significativos y se decide alta.
- ▶ A los 7 meses, vuelve a consultar por un episodio similar, pero esta vez en el miembro inferior derecho, persistiendo además el previo. A los 8 meses inicia limitación para la movilidad de miembro superior derecho con extensión persistente de muñeca que impide la flexión y pulgar en aducción constante.
- ▶ Se deriva a consulta de Reumatología pediátrica del Hospital de Albacete y Hospital Niño Jesús donde se diagnostica de probable **Artritis Idiopática Juvenil**. A los 11 meses de vida se inicia tratamiento inmunosupresor con **prednisolona oral** (Estilsona®) **a 1.3 mg/kg/día** y **metotrexato intramuscular 0,8 mg/kg/semanal**.

Su calendario vacunal en este momento

2016

2017



Marzo 2017:
inicia el
tratamiento
a los 11
meses de
vida



¹ Se administrará a los nacidos a partir del 1 de enero de 2016.

² Se administrará a los nacidos a partir del 1 de enero de 2015. Recibirán la 2ª dosis a los 4 años de edad.

³ Retrasada hasta el restablecimiento del suministro, en base a la adaptación temporal del calendario dispuesta por el CISNS.

⁴ Dos dosis. Sólo para niños y niñas que a los 12 años no hayan pasado la enfermedad y/o recibido ninguna dosis previamente. Los niños que hayan recibido una única dosis de vacuna antes de los 12 años, completarán la pauta con otra dosis a esta edad.

⁵ Sólo chicas. Se utilizará el número de dosis y la pauta de administración que figure en la ficha técnica de la vacuna empleada. En 2016 se vacunarán también las chicas de 13 y 14 años.

¹ Los nacidos a partir del 1 de enero de 2015 que fueron vacunados frente a varicela a los 15 meses, recibirán la segunda dosis al cumplir 4 años de edad.

² Los nacidos a partir de 1 de enero de 2017 recibirán la vacuna combinada de alta carga al cumplir 6 años de edad.

³ Dos dosis. Sólo para niños y niñas que a los 12 años no hayan pasado la enfermedad y/o recibido ninguna dosis previamente. Los que hayan recibido una única dosis de vacuna antes de los 12 años, completarán la pauta con otra dosis a esta edad.

⁴ Sólo chicas. Dos dosis pauta 0-6 meses.



¿Le administramos sus vacunas?

- **11 meses**: Poliomielitis, Difteria, Tétanos, Tos Ferina, Haemophilus Influenzae B, Hepatitis B (Hexavalente); Neumococo (Prevenar).
- **12 meses**: Sarampión, Rubéola, Parotiditis (Triple vírica); Meningococo C.

Niños con tratamiento inmunosupresor

- Existen diferentes variables para definir si un tratamiento es inmunosupresor:
 - Dosis administrada.
 - Duración.
 - Enfermedad de base.
 - Efectos adicionales de otros fármacos.
- Estos niños, ya sea por el tratamiento o por su patología crónica inflamatoria de base, tienen más riesgo de padecer gripe o enfermedad neumocócica por lo que estas vacunas están especialmente indicadas.

Vacunas en inmunodeprimidos

- VACUNAS INACTIVADAS:
 - Todas pueden administrarse, aunque se recomienda administrarlas un mes antes del inicio del tratamiento
- VACUNAS VIVAS:
 - Contraindicadas en **inmunodeprimidos** y en situaciones en las que el tratamiento cause **inmunosupresión de alto nivel**.
 - No se administrarán en el mes previo al comienzo de la terapia y tampoco hasta pasados 1-6 meses de su finalización:
 - 1 mes si el tratamiento es corticoideo.
 - 3 meses para los pacientes con tratamientos de baja inmunosupresión
 - 6 meses para los de alta inmunosupresión.

Inmunosupresión de alto nivel:

- Quimioterapia de inducción o consolidación del cáncer.
- Inmunodeficiencia combinada severa.
- Los 2 meses siguientes a un trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- enfermedad injerto contra huésped.
- Infección por el VIH, con un porcentaje de CD4 <15 % en lactantes y niños o un número absoluto <200/mm³ en adolescentes y adultos.
- **Dosis de prednisona (o dosis equivalente para el resto de fármacos corticoideos):**
 - - ≥ 2 mg/kg/día durante 14 días o más.
 - - **≥ 1 mg/kg/día durante 28 días o más.**
 - - ≥ 20 mg/día, en mayores de 10 kg de peso, durante 14 días o más.
- Tratamiento con inmunomoduladores biológicos, tales como inhibidores del TNF- α , anti-IL1, 6, 12 y 13 y rituximab.

Inmunosupresión de bajo nivel

- Pacientes con infección por el VIH, asintomáticos, con un porcentaje de 15-24 % de linfocitos CD4 en lactantes y niños, y un número absoluto de 200-499/mm³ en adolescentes y adultos.
- Tratamiento con **metotrexate a dosis $\leq 0,4$ mg/kg/semana**, azatioprina ≤ 3 mg/kg/día y 6-mercaptopurina $\leq 1,5$ mg/kg/día.

Fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) y terapias biológicas

- Ni los FAME convencionales, como metrotexate o azatioprina, ni los anti-TNF parecen tener impacto relevante en la respuesta a las vacunas, mientras que abatacept y rituximab podrían inducir una menor respuesta inmunológica.
- El uso de vacunas atenuadas en pacientes con dosis de Metotrexate $\leq 0,4$ mg/Kg/sem parece ser seguros, existiendo mayor experiencia con la vacuna triple vírica.
- Con el uso de fármacos hepatotóxicos (metotrexate, tocilizumab) se recomienda la vacuna frente a la hepatitis A por ser más susceptibles a sufrir hepatitis A fulminante.
- Es recomendable la vacuna frente al VPH con 3 dosis en niños y niñas con tratamiento inmunosupresor desde los 9 años de edad.



Nuestro paciente

- Padece una enfermedad crónica reumatológica con terapia inmunosupresora.
- Cumple 2 criterios de inmunosupresión:
 - Tratamiento corticoideo > 1 mg/kg/día durante 28 días o más.
 - Metotrexate $> 0,4$ mg/kg/semanal (fármaco hepatotóxico).



Pacientes con enfermedad reumatológica y terapia inmunosupresora

- Ninguna vacuna que esté indicada debe retrasarse por el temor a un brote de la enfermedad, ya que varios estudios han comprobado que este hecho no se produce.
- Siempre que sea posible, deben administrarse todas las vacunas del calendario de vacunaciones antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor, incluyendo las vacunas frente a neumococo y la varicela, entre otras.
- Pueden recibir las vacunas inactivadas y se debería evitar las vacunas vivas. Algunas guías recomiendan la administración de la vacuna de la varicela en caso de inmunodepresión leve. Se debe asegurar la vacunación de convivientes frente a la gripe y a la varicela.

¿ENTONCES, QUÉ VACUNAS LE ADMINISTRAMOS EN ESTE MOMENTO?

- ¿ Las de los 11 meses? **Hexavalente y Neumococo**
 - **Sí**, ya que son inactivadas.
- ¿La **antigripal**? **Sí**, por ser inactivada y tener factores de riesgo.
- ¿Vacuna frente a la **hepatitis A** ? **Sí**, por ser inactivada y estar en tratamiento con un fármaco hepatotóxico (metotrexato).
- ¿ Las de los 12 meses?
 - **Meningococo C**. Sí, por ser inactivada.
 - **Sarampión, Rubéola, Parotiditis (Triple vírica)**. No, ya que es una vacuna viva atenuada.

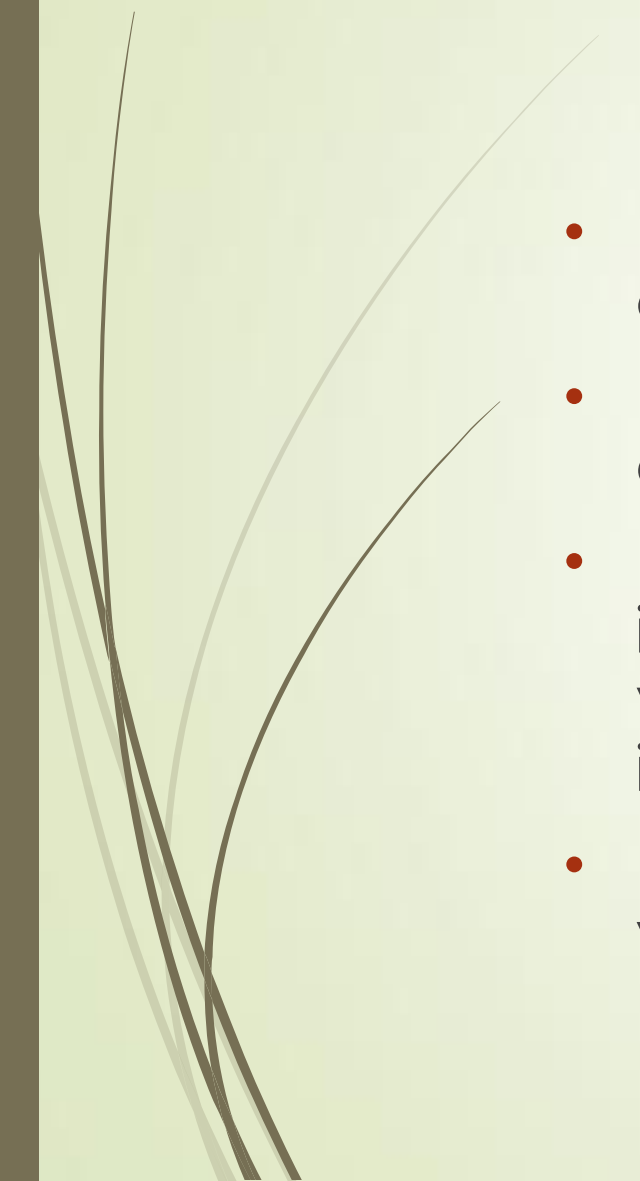
¿Y si persiste con el tratamiento inmunosupresor?

- ▶ Las vacunas sistémicas que estarían contraindicadas en el caso de nuestro paciente, son las de virus vivos atenuadas:
 - Varicela a los 15 meses.
 - Triple vírica y Varicela a los 4 años.
- ▶ Están recomendadas:
 - Vacuna anual de la gripe.
 - Vacunación antineumocócica con la pauta secuencial (VNC13 pauta 3+1 junto a una dosis de VNP23 a partir de los 2 años de vida): se administró VNC13 a los 2 y 4 meses y no a los 6 meses, porque en ese momento aun no se había hecho el diagnóstico ni había comenzado el tratamiento inmunosupresor (comenzó a los 11 meses). Sólo fue preciso una tercera dosis a los 12 meses de vida.

A partir de los dos años de vida se administrará una dosis de VNP23. Se necesita una única dosis de refuerzo de VNP23 a los 5 años de la anterior.



CONCLUSIONES

- En general en pacientes inmunodeprimidos se contraindican las vacunas de virus vivos atenuados.
 - Es importante administrar sus vacunas en el momento óptimo para obtener la mejor respuesta.
 - No todo paciente pediátrico en tratamiento inmunosupresor tiene contraindicadas las vacunas de virus vivos atenuados, solo los que presentan un nivel de inmunosupresión de alto nivel.
 - Debemos individualizar la administración de las vacunas: cada paciente es diferente.
- 



BIBLIOGRAFÍA

- Calendario de vacunaciones infantiles de Castilla-La Mancha:
<http://sescam.castillalamancha.es/ciudadanos/vacunacion-infantil>
- Manual de vacunas en línea de la AEP:
<http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
 - Capítulo 14. Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor.
 - Capítulo 17. Vacunación en niños con enfermedades crónicas.
- Manual de vacunas pediátricas para Atención Primaria. D. Van Esso y J. Mares. Edición Panamericana. Año 2016.
- Vacunas. Algo más que el calendario vacunal. MI Hidalgo Vicario y JL Montón Álvarez. AEPap, Sepeap. Año 2017,