



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**“IMPLEMENTACIÓN DE CLÍNICA DE VACUNACIÓN
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CÁNCER”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**P R E S E N T A:
JESÚS AGUILAR VENTURA**

Facultad de Medicina



DIRECTORAS DE TESIS:

DRA. ERIKA REINA BAUTISTA

DRA. MARÍA GUADALUPE FRÍAS DE LEÓN

IXTAPALUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

IMPLEMENTACIÓN DE CLINICA DE VACUNACIÓN EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON CÁNCER

Dr. Gustavo Acosta Altamirano
Director de Planeación, Enseñanza e Investigación

Dr. Pero José Curi Curi
Responsable de la Unidad de Posgrado

Dr. Erick Obed Martínez Herrera
Subdirector de Investigación

Dra. Maria Guadalupe Frías de León
Director de tesis

Dra. Erika Reina Bautista
Director de tesis

Dra. Sandra Tania Ventura Gómez
Profesor Titular del Curso de Especialización Medica en Pediatría



DEDICATORIA

Primeramente, a mis padres, Jesús Roberto y María del Carmen, que sin ellos no hubiera alcanzado ninguna meta en mi vida profesional, gracias por estar a mi lado en esta etapa de mi vida, por su apoyo, por darme ánimos, por sus consejos y por su amor. Ustedes me han dado todo lo que soy; mi carácter, principios, mi empeño, mis valores, mi perseverancia para conseguir mis objetivos,

A mis hermanos, Ricardo y Anahí, que han sido las personas que están detrás mío para impulsarme cuando comienzo a detenerme, por darme luz en mis momentos más oscuros, por caminar a mi lado y siempre creer en mí

A Alejandra, quien me da ánimos, consejos, me apoya en los momentos difíciles durante esta etapa de mi vida. Gracias por sus palabras de aliento, por no dejarme caer, por impulsarme para siempre esforzarme un poco más.

A mis maestros por el tiempo brindado, el conocimiento, sus observaciones, la experiencia brindada y su compromiso con mi educación, sin ellos no habría llegado a este nivel.



AGRADECIMIENTO

Al concluir esta etapa maravillosa de mi vida, quiero extender un profundo agradecimiento, a quienes hicieron posible este sueño, quienes fueron apoyo, fortaleza e inspiración. Esta mención en especial a Dios, a mis padres, mis hermanos, quienes, desde siempre han estado a mi lado, y siempre han creído en mí.

Gracias a mis profesores, especialmente a la Dra. Erika Reina Bautista, la Dra. Tania Ventura Gómez, quienes me han brindado su confianza, su apoyo incondicional y sus enseñanzas para lograr esta meta y ayudarme a crecer a nivel personal y profesional. Gracias a mi asesora metodológica la Dra. María Guadalupe Frías León por su compromiso, dedicación, por llevarme paso a paso para culminar con este proyecto



ÍNDICE	Pág.
1.1 RESUMEN	1
1.2 MARCO TEÓRICO	2
1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
1.4 JUSTIFICACIÓN	18
1.5 OBJETIVO GENERAL	19
1.5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
1.6 HIPÓTESIS	20
1.7 MATERIAL Y MÉTODOS	20
1.8 RESULTADOS	21
1.9 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	26
1.10 CONCLUSIONES	28
1.11 REFERENCIAS	29
1.12 ANEXOS	34



1.1 RESUMEN

Las infecciones son una de las principales complicaciones en los pacientes pediátricos con cáncer, las cuales pueden llevarlos a interrumpir/retrasar su tratamiento e incluso la muerte. En México, de acuerdo con el Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes, se determinó que la mayoría de las defunciones son secundarias a las infecciones, por tal motivo, el mantener un adecuado esquema de inmunización mediante la vacunación, es una medida fundamental para nuestros pacientes. Actualmente existen múltiples estudios y recomendaciones a nivel mundial sobre la vacunación en pacientes inmunodeprimidos con cáncer; sin embargo, en nuestro país, no existe alguna institución que las lleve a cabo, ni mucho menos que mantenga un seguimiento de estos pacientes desde el diagnóstico hasta su vigilancia sobre su estado de inmunidad.

En este estudio, se llevó a cabo la recolección del esquema de vacunación de todos los pacientes con diagnóstico de cáncer, con una muestra de 48 pacientes; 51% hombres, 49% mujeres, con mayor incidencia en los rangos de edad de 7-12 años (42.8%). Se encontró que solo el 22.7% de los pacientes contaba con un esquema de vacunación completo para su edad, del resto de pacientes, solamente se tiene un apego adecuado a la aplicación de vacuna BCG y SRP, del resto de vacunas no se cuenta con un adecuado apego. El tipo de cáncer con mayor prevalencia fueron los cánceres hematológicos, siendo éstos los tipos de cáncer que mayor inmunodeficiencia presentan (tumores osteomusculares 10.2%, tumor de sistema nervioso 6.1%, linfocitosis hemofagocítica 8.1%, tumores germinales 4%, linfoma de Hodgkin 2%, Histiocitosis de células de Langerhans 2). Se llevó a cabo la toma de niveles de anticuerpos Anti-HBAGs de los pacientes pediátricos con diagnóstico de cáncer, debido a que se buscaba una asociación entre el cáncer infantil y la infección por virus de la Hepatitis A, B, C; sin embargo, se observó que una gran cantidad de pacientes no contaban con niveles de anticuerpos Anti-HBAGs en rangos protectores (>10mUI/mL), por lo cual se inició la toma rutinaria de niveles de anticuerpos Anti-HBAGs, encontrando que el 47% de los pacientes no contaba con niveles de anticuerpos en rangos protectores, de éstos el 40.9% cuenta con un esquema de vacunación completo. Este resultado toma relevancia, debido a que, a nivel mundial no se lleva a cabo la toma de niveles de anticuerpos Anti-HBAGs al inicio del tratamiento en pacientes con cáncer con esquemas de vacunación completo para dicha vacuna; sin embargo, en nuestro estudio observamos que poco menos de la mitad de los pacientes que contaban con un esquema de vacunación completo requieren una dosis de refuerzo de vacuna contra Hepatitis B al inicio del tratamiento.



Durante el estudio se lleva a cabo la aplicación de la vacuna contra influenza estacional 2020-2021, de acuerdo a lo recomendado por Secretaría de Salud, en los primeros días del mes de noviembre del 2020. Se obtuvo un apego a la aplicación de vacuna contra influenza estacional del 47.9% del total de pacientes.

Por tal motivo es importante considerar la formación de un programa de vacunación en el paciente pediátrico con cáncer en el Hospital Regional de Alta Especialidad de IxtapalUCA, así como la formación de convenios para contar con programas de vacunas en nuestra unidad.

1.2 MARCO TEÓRICO

Vacunación

Las vacunas son preparaciones biológicas que contienen uno o varios antígenos; las cuáles, están destinadas a generar un estímulo inmunitario específico contra enfermedades, con la finalidad de eliminar, prevenir y controlar enfermedades infecciosas (1).

Mediante la vacunación se busca imitar, la reacción inmunitaria frente a las infecciones, sin ninguno de sus inconvenientes, con la finalidad de conferir protección por un determinado tiempo, a la edad más temprana posible y sin reacciones indeseables asociadas (2). Esta respuesta inmunitaria para ser suficiente y duradera, y en la mayoría de los casos; precisa de varias dosis e influyen diversos factores para la calidad de dicha respuesta inmune (1).

Las vacunas se encuentran compuestas por:

- Antígeno inmunizante.
- Líquido de suspensión.
- Preservantes, estabilizantes o antibióticos (sustancias que sirven para estabilizar o impedir la contaminación de los distintos componentes de la vacuna)
- Adyuvantes (incorporados a vacunas inactivadas para aumentar la inmunogenicidad) (1).



Clasificación de las vacunas

Existen diversas diferentes clasificaciones de las vacunas; por su composición (víricas o bacterianas), por su síntesis (purificación de antígenos, recombinantes, vacunología inversa) o por su naturaleza (atenuadas, inactivadas y toxoides). La clasificación más usada en las diversas bibliografías es (1):

- Virus o bacterias inactivados: consisten en partículas (virales o bacterianas) las cuales se han tratado químicamente con formalina o físicamente con calor o radiación de modo que no sean capaces de multiplicarse. La respuesta inmune suele ser la menos potente, requiriendo varias dosis de refuerzo (1).

TIPOS DE VACUNAS		VACUNAS ATENUADAS	VACUNAS INACTIVADAS
Víricas	Enteras	- Poliomiелitis oral - Rotavirus - Triple viral (SRP) - Varicela	-Poliomiелitis inyectable - Hepatitis A - Rabia - Influenza estacional
	Subunidades		- Hepatitis B - VPH
Bacterianas	Fracciones celulares		-Tosferina acelular
	Conjugados de polisacáridos y proteína		- <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b -Neumococo 10 y 13 valente -Meningococo C y ACWY
	Enteras	-BCG	-Tosferina de células completas



	Polisacáridos capsulares		-Neumococo 23 valente
	Proteínas de superficie		-Meningococo B
	Toxoides		-Difteria - Tétanos

Tabla 1. Clasificación de las vacunas

- Virus o bacterias vivas atenuados: son microorganismos que han mutado y tienen baja capacidad de proliferar en células humanas, por lo cual tienen mínimo riesgo de provocar enfermedad. Estas se producen mediante el cultivo de células en especies distintas al humano, en dichas condiciones son seleccionados los virus ó bacterias variantes que; proliferan bien en el huésped no humano ya que son menos aptos para hacerlo en el humano; sin embargo, generan una reacción inmune similar a la que se hubiese producido con la infección natural.(15) Suele ser suficiente la administración de una sola dosis para proteger de por vida, aunque normalmente se recomienda una dosis de refuerzo (1).
- Vacunas subunitarias o recombinantes: son vacunas que se generan a partir de antígenos de superficie de ciertos patógenos; polisacárido, proteína o material genético (15). Son menos reactógenas, pueden ser mono o multicomponentes, polivalente (varios antígenos del mismo microorganismo) o combinadas (varios antígenos del mismo o diferente microorganismo) (1).
- Vacunas conjugadas: consiste en unir un polisacárido bacteriano, con una proteína ya sea sintética-mutante o un toxoide, permitiendo una mejor respuesta inmunogénica al polisacárido; generando una respuesta mucho más completa en la cual participen linfocitos T y B. Este tipo de vacunas tiene la capacidad de erradicar bacterias de la nasofaringe, remitiendo el estado de portador (inmunidad de grupo). Este tipo de vacunas son inmunogénicas en menores de dos años (1).



- Vacunas de toxoides: son toxinas producidas por microorganismos que son inactivados con formalina, conservando su capacidad inmunogénica y eliminando la capacidad de la toxina para producir la infección (1).

Respuesta inmunológica en pacientes oncológicos

En pacientes oncológicos, la respuesta inmune es normal, tanto la concentración de inmunoglobulinas y células T se encuentran dentro de rangos normales desde el momento del inicio de la enfermedad hasta previo al inicio del tratamiento (3). Algunas referencias reportan una disminución en la timopoyesis y producción en la producción de linfocitos T no activados, lo cual les condiciona una menor respuesta al encontrarse con un antígeno. Los linfocitos T de memoria tienen la capacidad de una expansión clonal secundaria (4), lo que se traduce en que los anticuerpos generados previo al inicio del tratamiento deberían persistir durante todo el tratamiento, excepto en pacientes con Linfoma de Hodgkin o Burkitt, ya que en ambos; el número y función de los linfocitos T pueden estar alterados.

Los tratamientos oncológicos suelen afectar la respuesta inmune (principalmente; ciclofosfamida, 6-mercaptopurina, fludarabina y los esteroides), traduciéndose en una disminución inmediata en el número circulante de Linfocitos NK a niveles marginales, con un decremento profundo en número de linfocitos T CD4+ y CD3+ circulantes (disminuyen en cantidad, se altera su función, mayor susceptibilidad a la apoptosis), menor cantidad de los linfocitos B y de inmunoglobulinas. Estas proteínas se ven más afectadas en la fase de intensificación; siendo las más afectadas la IgM e IgA, con posterior un incremento en la fase de mantenimiento (3). Dicha inmunosupresión por lo general persiste durante todo el tratamiento.

La recuperación inmunológica ocurre más rápidamente en los linfocitos B y NK, los cuales pueden tardar hasta 6 meses posterior al término del tratamiento. En lo referente a los linfocitos T CD4+ y CD3+, suelen recuperarse hasta después de los 9-12 meses del término del tratamiento oncológico (1,4,5).



La respuesta humoral, tiende a recuperarse entre los 6 hasta los 12 meses después del término de la quimioterapia, principalmente IgG (20%), IgM (51%) e IgA (9%). La mayoría de las inmunoglobulinas se recuperan en los primeros 6 meses, aunque existen variaciones; por ejemplo, los niveles de IgG específico contra difteria, tosferina y tétanos; tardan hasta un año en recuperar sus niveles basales en aproximadamente el 50% de los pacientes (1,4).

En cuanto a los pacientes que reciben tratamiento con radioterapia, debemos tener en cuenta que, las células del sistema inmune se encuentran dentro de las células más radiosensibles (macrófagos, linfocitos, células presentadoras de antígenos y monocitos) (23). En pacientes con cáncer existen muchos regímenes de tratamiento para tumores sólidos, los cuales en su mayoría usan altas dosis de quimioterapia asociado a radioterapia, contribuyendo ambos a la inmunosupresión (25). Si la radioterapia incluye el bazo, esto causa hipoesplenía o asplenía incrementando la susceptibilidad a infección por de bacterias encapsuladas (27). Por tal motivo, los pacientes con cáncer que reciben tratamiento con quimioterapia o radioterapia deben de llevar un seguimiento similar con respecto a sus inmunizaciones, teniendo en cuenta que; los pacientes que reciben radioterapia en determinada región del cuerpo, la vacuna debe de administrarse en el lado opuesto y solamente si el paciente se encuentra recibiendo inhibidores de puntos de control combinados, el paciente no puede ser vacunado (23, 25,26).

Existen factores importantes para valorar la respuesta a la vacunación; la intensidad de la quimioterapia, tipo de neoplasia y la edad del paciente (entre más joven es el paciente, mayor riesgo de tener cifras más bajas de anticuerpos, lo cual se atribuye a un pobre desarrollo de los linfocitos B y especialmente de las células plasmáticas en la médula ósea) (3,14). No se disponen de datos sobre la disminución progresiva de los títulos de anticuerpos durante la quimioterapia; sin embargo, todas las evaluaciones realizadas al final de la quimioterapia han demostrado una

disminución sustancial de la concentración de anticuerpos, inferior a la concentración considerada protectora (3). Por esta razón se recomienda aplicar una dosis de refuerzo de vacunas inactivadas o de virus vivos atenuados, a los 3 a 6 meses del término de la quimioterapia (1,3,4) [Tabla 2].

Tabla 2. Porcentaje de niños con cáncer con protección residual al término de quimioterapia

Autor	Periodo de evaluación	Tétanos (%)	Difteria (%)	Pertussis (%)	Polio (%)	Hib (%)	Sarampión (%)	Parotiditis (%)	Rubeola (%)
Mustafa et al. (30)	0-12 meses postquimioterapia	80	88	59	100	N/A	N/A	N/A	N/A
Zignol et al. (31)	0-72 meses postquimioterapia	86	N/A	N/A	93	N/A	75	72	76
Ercan et al. (32)	3-6 meses postquimioterapia	20	34	34	N/A	N/A	29	29	N/A
Nilsson et al. (33)	2-12 meses postquimioterapia	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	60	N/A	72
Ek et al. (34)	1-6 meses postquimioterapia	33	17	N/A	N/A	100	N/A	N/A	N/A
Kosmidis et al. (35)	18 meses postquimioterapia	N/A	N/A	N/A	63	N/A	87	80	80
Brodman et al. (36)	2 años postquimioterapia	69	88	N/A	79	35	N/A	46	75
Van der Does-van denBerg et al. (37)	1 año postquimioterapia	98	98	N/A	95	75	N/A	N/A	N/A
Feldman et al. (38)	1 año postquimioterapia	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	77	79	64

Tabla tomada de Esposito et al. (3)

El mejor momento para actualizar el esquema de vacunación de un paciente oncológico que solo recibió quimio y/o radioterapia es al momento del diagnóstico, ya que la respuesta inmunológica a las vacunas es mayor (6). Varios estudios han demostrado una alta incidencia de infección por hepatitis B, siendo recomendada su aplicación al inicio del tratamiento, debido a que estos pacientes se encuentran sometidos a múltiples transfusiones en el transcurso del tratamiento, con lo cual, se incrementa el riesgo de contagio por Hepatitis B (3).

Vacunación de los pacientes durante la quimioterapia.

Las vacunas compuestas por microorganismos inactivados o fracciones de estos (toxinas, subunidades de proteínas, agentes bacterianos o proteínas inmunogénicas obtenidas por recombinación genética); no se encuentran contraindicadas durante la quimioterapia. El principal inconveniente para la



aplicación de dichas vacunas es una respuesta inmunogénica subóptima; es decir, poca producción de anticuerpos comparados con un niño sano (7). La vacunación se recomienda durante las fases menos agresivas de antineoplásicos (linfocitos mayores de 1.0×10^9), con excepción de la vacuna contra Hepatitis B y A, ya que ambas, presentan una adecuada respuesta inmunogénica y cuentan con un buen perfil de seguridad. Ambas vacunas se pueden aplicar en cualquier momento del tratamiento, aunque de preferencia, se recomienda previo al inicio de la quimioterapia o en fase de mantenimiento, por el alto riesgo de contraer la enfermedad que previenen durante la quimioterapia; el motivo principal es que los pacientes con cáncer se someten a múltiples transfusiones de hemo componentes. En nuestro país, la incidencia de infección por virus de Hepatitis A y virus de Hepatitis B ha disminuido (de 2012 a 2017 se observó una disminución de la incidencia de infección por virus de Hepatitis A, para los años 2018 y 2019 se presentó un repunte; sin embargo, para el año 2020 existió nuevamente una reducción del 60%; 10.06 casos por cada 100 000 habitantes afectando en su mayoría a menores de 19 años; con respecto a la incidencia para la infección por virus de Hepatitis B se observó una disminución durante los últimos 11 años; 0.28 casos por cada 100 000 habitantes) (3,4,19).

En febrero del 2007 se publicó el estudio del doctor Valdespino y su grupo de trabajo, en el cual seleccionaron de forma aleatorizada las muestras de 4 836 individuos, obtenidos del banco de sueros a partir de la Encuesta Nacional de Salud del año 2000 (ENSA 2000), realizada por la Secretaria de Salud de nuestro país. Se realizó serología contra virus de hepatitis A mediante ensayo inmunoenzimático con micropartículas, encontrando una seroprevalencia del 81.3%, con una distribución de 82.6% en mujeres y 80% en hombres. De acuerdo a los grupos de edad, se tuvo la siguiente distribución; en el grupo de 1-4 años de 28.7%, de 5-14 años de 66.4%, de 15-19 años de 86.9%, de 20-29 años de 97.5% y mayores de 30 años de 98.2% y con respecto a la distribución regional se concluyó; que en el sur del país hasta el 50% de las infecciones ocurren de 1-4 años de edad a diferencia



del norte y centro del país en donde el 50% ocurre de 5-14 años, sin embargo, en la Ciudad de México se alcanza esta distribución hasta la adolescencia. De acuerdo a los resultados de dicho estudio, concluimos que en México la prevalencia aumenta con la edad, debido a que la mayoría de los pacientes tienen contacto con el virus en la etapa preescolar y escolar, con una tasa de letalidad de 0.05%-0.15%, por tal motivo se recomienda la vacunación en la edad preescolar, ya que es el grupo de edad en el cual se ha visto mayor incidencia, aumentando la seroprevalencia con la edad (22).

Vacunación al término de la quimioterapia

Se ha medido la titulación de anticuerpos en pacientes oncológicos previo a iniciar la quimioterapia con esquemas de vacunación completos (ver tabla 1). Dichos estudios reportan disminución o ausencia de títulos protectores para enfermedades prevenibles por vacunación en los niños previamente vacunados (8,17). Garonzi y colaboradores concluyeron que los pacientes inmunocomprometidos que reciben quimioterapia (no se incluyen los pacientes postrasplantados de médula ósea), generan una menor cantidad de anticuerpos con la revacunación, cuando el paciente previo al inicio del tratamiento con quimioterapia no completo su esquema de vacunación (18).

Mahmoud y colaboradores concluyen que los pacientes con tumores sólidos tienen menor pérdida de inmunidad en comparación con aquellos que presentaron neoplasias hematológicas; debido a la intensidad de los regímenes de la quimioterapia.

Algunas referencias, reportan alteración en la inmunidad hasta un año después de suspender la quimioterapia (5,14). La pérdida de títulos protectores medidos de 6 a 12 meses posteriores a la quimioterapia (1,4,5,7,8,14,18) varía de acuerdo con la vacuna, régimen de quimioterapia, y tipo de neoplasia. Estos niveles se reducen en promedio como se menciona a continuación:

- Vacuna de Hepatitis B: cerca del 50%
- Vacuna contra Sarampión, parotiditis y Rubeola: entre 20-40%



- Vacuna contra poliomielitis, difteria y tétanos: entre 10-30%
- Vacuna contra tétanos, difteria y Hib retraso en la recuperación y una menor cantidad de linfocitos B de memoria (3).

La respuesta inmunológica se normaliza de forma gradual posterior a suspender la quimioterapia. Los niveles de inmunoglobulinas se elevan a las pocas semanas, la respuesta de linfocitos T se normaliza para algunos antígenos (citomegalovirus, VHS tipo 1, VVZ, *Candida* spp., Tétanos y Difteria) y los niveles de células plasmáticas aumentan en los primeros meses del seguimiento (9).

Diversos autores recomiendan la revacunación después de los 6-12 meses del término de la quimioterapia (1,4,5,7,8). Se han reportado buenos resultados después de la reinmunización con vacunas inactivadas, a partir de los tres meses de entrar a vigilancia (4,9,17).

Los criterios para revacunación en pacientes oncológicos que entraron a vigilancia tras la quimioterapia son diversos. Sin embargo, de forma general se recomienda aplicar una dosis de refuerzo de todas las vacunas independientemente el nivel de anticuerpos del paciente, reiniciar todo el esquema de vacunación o completar el esquema de vacunación a partir del previo a la quimioterapia (9,4,16,17).

En pacientes con esquema de vacunación suspendido por el inicio de la quimioterapia, se recomienda completarlo con las dosis de vacunas faltantes (11). Se reinicia el esquema de vacunación con vacunas recombinantes después de los 3 meses del término de la quimioterapia y vacunas de virus vivos atenuados 6 meses después de suspender la quimioterapia (4,14,18).

Vacunación para los miembros de la familia de pacientes con quimioterapia

La vacunación en familiares de pacientes que reciben quimioterapia es recomendada para evitar el contagio al paciente con cáncer, con excepción de



vacunas de virus vivos atenuados, ya que pueden ser excretados vía fecal y provocar la enfermedad en el paciente inmunosuprimido (vacunas monovalentes contra rotavirus y sabin) (3,24). Una de las principales vacunas indicada en los familiares de pacientes con quimioterapia; es la vacuna contra influenza estacional, ya que es una de las enfermedades más contagiosas con alta mortalidad y complicaciones severas. La vacunación a los familiares contribuye significativamente a la protección del paciente contra este padecimiento. Otra vacuna recomendada en los familiares es aquella que protege contra varicela en personas no inmunes, protegiendo de forma indirecta al paciente de presentar complicaciones graves secundarias a esta patología (3).

Vacunación para protección específica en paciente oncológico

Difteria, tétanos y tosferina

Se recomienda aplicar un mes antes del inicio de la quimioterapia, evitando su aplicación durante la inducción y consolidación. De 3 a 6 meses posterior a suspender la quimioterapia administrar un nuevo esquema (3 dosis). La vacuna DPTa presenta mayor carga antigénica por lo cual es de elección para la aplicación en pacientes con cáncer (1,16). Se aconseja serología periódica y revacunación si los títulos de anticuerpos se encuentran por debajo de títulos protectores (1).

Influenza estacional

La vacuna se encuentra conformada por virus inactivados trivalente, la cual contiene cepas de influenza AH1N1, AH3N2 y linaje tipo B Victoria. El esquema de vacunación y las recomendaciones para la vacunación contra influenza estacional no se modifica en pacientes inmunocomprometidos. En pacientes mayores de 6 meses de edad, la vacunación de los contactos domiciliarios es fundamental (1,7,8,24). En pacientes mayores de 65 años, se encontró beneficio de la administración de altas dosis de la vacuna (3 veces más que la dosis estándar), sin embargo, no se recomienda en la población pediátrica (16). La vacuna contra



influenza puede generar una respuesta inmune suficiente para generar títulos de anticuerpos dentro de rangos protectores, aunque siempre siendo menores que los generados en pacientes sanos o en aquellos que no reciben quimioterapia.

Haemophilus influenzae tipo b.

En pacientes de 12-59 meses de edad que no estén vacunados o hayan recibido la primera dosis de vacuna conjugada antes de los 12 meses, se aplican dos dosis con intervalo de 2 meses entre cada dosis. Pacientes con cáncer mayores de 5 años que no han sido vacunados o se encuentren con el esquema incompleto, se recomienda aplicar una dosis de vacuna conjugada de Hib (1).

Hepatitis A

Se debe vacunar a todo paciente con cáncer previo al inicio de la quimioterapia; aplicar 2 dosis separadas por 6 a 12 meses y una dosis al término de la quimioterapia. Durante todo el tratamiento se toman niveles de anticuerpos de forma periódica para valorar la aplicación de una dosis de refuerzo (1). Presenta adecuada respuesta inmunogénica ya que posterior a la aplicación de dos dosis de vacuna contra Hepatitis A se obtienen anticuerpos en el 89% de los pacientes con cáncer. En nuestro país la mayor incidencia de infección por virus de Hepatitis A se encuentra en edades muy tempranas, encontrando la mayor incidencia en el grupo de edad de 5 – 9 años, por lo cual es conveniente realizar medición de niveles de anticuerpos contra hepatitis A al momento del diagnóstico, para valorar si el paciente requiere vacunación previa al inicio de la quimioterapia o un refuerzo después de terminarla (19).

Vacuna pentavalente (DPTa +IPV+Hib)

En pacientes quienes se encuentran en tratamiento sin un esquema completo (4 dosis), es necesario completarlo. Se recomienda la vacunación durante la fase de mantenimiento, sin embargo, la respuesta inmunogénica puede ser subóptima, por



lo cual se justifica una dosis de refuerzo 3 meses después del término del tratamiento, sin requerir mediciones de anticuerpos previo al refuerzo.

Hepatitis B

En la población general la tasa de seroconversión después de la vacunación contra Hepatitis B es del 96% y los niveles de anticuerpos de hasta 93%, sin embargo, en algunos reportes se han encontrado tasas de seroconversión de 48.7% con 3 dosis dobles y de 43.24% después de 5 dosis dobles (10). Se debe aplicar una dosis de refuerzo antes y después de la quimioterapia (3-6 meses después). En caso de niveles de Anti-HBAGs menor de 10UI/mL se aplica un esquema de 3 dosis de vacuna de Hepatitis B (16). Durante el tratamiento se toman niveles de anticuerpos contra Anti-HBAGs, si estos están por debajo de niveles protectores (10UL/mL) se aplica una dosis de refuerzo (1,4). Presenta adecuada respuesta inmunogénica ya que posterior a la aplicación de dos dosis de vacuna contra Hepatitis B se mantienen anticuerpos en niveles protectores por 3 años en el 94% de los pacientes con tumores sólidos, 90% en pacientes con cáncer hematológico y 74% en pacientes con linfoma (3).

Meningococo

En México la incidencia de infección por meningococo es de 0.06/100 000, oficialmente se reporta un promedio anual de 80 casos confirmados, siendo el principal grupo de edad afectado los pacientes menores de 5 años de edad, por tal motivo, actualmente no es una vacuna que se encuentre dentro del esquema nacional de vacunación ya que es una enfermedad de incidencia muy baja (20). La vacuna conjugada para meningococo es una vacuna tetravalente, el cual contiene antígenos de polisacáridos capsulares de los serogrupos A, C, Y y W-135; el esquema de vacunación indicado en niños de 9 a 23 meses de edad se deben administrar dos dosis con un intervalo de tres meses entre dosis, en pacientes de 2 a 55 años de edad reciben una sola dosis. La dosis de refuerzo se recomienda a pacientes en riesgo de contraer la enfermedad; siendo aplicada 4 años después de



la dosis anterior (21). En pacientes con cáncer se tiene una adecuada respuesta inmunogénica, presentando elevación de 4 veces los niveles basales de anticuerpos (3).

Neumococo

El esquema de aplicación es de 3+1 cuando se inicie la vacunación a los 2 meses, en caso de no haber sido vacunado antes de los 2 años, se recomienda administrar dos dosis de neumococo 13 valente con un intervalo mínimo de 2 meses y 2 meses después aplicar una dosis de vacuna neumococo 23 valente (1,16). Cabe señalar que en nuestro país el esquema de vacunación es de 2+1. En pacientes mayores de 5 años se administra una dosis de vacuna 13 valente, 2 meses después una dosis de vacuna 23 valente y posteriormente se revacuna cada 5 años con vacuna 23 valente. Algunos autores recomiendan, en pacientes con reciente diagnóstico de cáncer; aplicar una dosis de neumococo 13 valente, aun con esquema de vacunación completo (1).

Poliomielitis

Se administra un esquema habitual con vacuna de poliomielitis inactivada (1). La vacuna presenta una adecuada respuesta inmunogénica. Algunos autores han encontrado que del 62 al 100% de los pacientes que han recibido un esquema previo al inicio de la quimioterapia mantienen anticuerpos en niveles protectores, por tal razón, actualmente no se recomienda la revacunación (3).

Rotavirus

Existen dos tipos de vacunas de virus vivos atenuados (RotaTeg y Rotarix), las cuales se encuentran contraindicadas en pacientes inmunocomprometidos, es decir los lactantes con cáncer. La administración en lactantes que conviven con paciente inmunocomprometido no se encuentra contraindicada, sin embargo, cuando se administre, el paciente debe evitar el contacto con las heces o el pañal del lactante



especialmente la primera semana posterior a la vacunación, principalmente posterior a la aplicación de la primera dosis y sobre todo con Rotarix (1).

Sarampión, Rubeola y Parotiditis (Triple viral)

Una proporción de la población pediátrica se mantiene con niveles de anticuerpos subóptimos o anticuerpos de baja avidéz 2 años después de suspender la quimioterapia (3) Feldman y colaboradores concluyeron los niveles de anticuerpos disminuyen del 13 – 21% al terminar el tratamiento con quimioterapia (12). La vacuna triple viral, se encuentra contraindicada en pacientes con cáncer durante la quimioterapia (8). Se aplica una dosis de refuerzo 6 meses después de suspender la quimioterapia, posteriormente medir niveles de anticuerpos para valorar una dosis de refuerzo (9).

Varicela

La vacuna contra varicela tiene indicaciones específicas de acuerdo con el diagnóstico del paciente. La vacuna contra varicela puede aplicarse durante la fase de mantenimiento, sin embargo, se debe suspender la quimioterapia durante 2 semanas, con un riesgo del 20 – 50% de desarrollar una enfermedad similar a varicela, por lo cual se ha establecido un conteo de linfocitos mayor de 7×10^9 y plaquetas mayores a 100 000 (3). En pacientes con diagnóstico de leucemia o tumores sólidos; se aplica la vacuna en fase de vigilancia, siempre y cuando hayan transcurrido mínimo 6 meses posteriores a la quimioterapia (1,3). Los contactos de pacientes con cáncer, es fundamental que reciban dicha vacuna con el esquema habitual sin contraindicación o cuidados específicos para el paciente. La protección que confiere contra la infección por varicela tiene un fallo de 10-13% y contra el herpes zoster del 1-3% (1). Gershon y colaboradores concluyeron que aproximadamente el 85% de los pacientes que recibieron una dosis de vacuna contra varicela desarrollaron anticuerpos en niveles protectores y del resto de pacientes el 75% desarrollo anticuerpos en niveles protectores con la segunda dosis, sin encontrar reacciones a la primera dosis (3). La vacunación se encuentra



contraindicada en neutropenia profunda (menos de 500 neutrófilos absolutos o menos de 0.7×10^9 de linfocitos) o durante altas dosis de esteroide (duración de más de 7 días con dosis de más de 2mg/kg/día de prednisona o más de 0.4mg/kg/día de dexametasona). La vacunación durante la inducción a la remisión se ha relacionado con diseminación de la enfermedad, por lo cual no se recomienda su aplicación durante esta fase del tratamiento (1).

Virus del Papiloma Humano

Todas las vacunas contra el virus del papiloma humano son vacunas recombinantes, por lo cual no existe contraindicación para su administración. Está indicada su aplicación tanto en mujeres como en hombres. Actualmente existen tres preparados; Cervarix (bivalente) y Gardasil (tetraivalente y nonavalentes). La vacuna Gardasil (nonavalente) es la más inmunogénica. El esquema de vacunación recomendado en pacientes con cáncer es de 3 dosis (0, 1-2 y 6 meses). Actualmente se desconoce si los pacientes con cáncer requieren dosis extra de refuerzo, por la posible pérdida de anticuerpos (1).

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial, se sabe que la vacunación es la medida de prevención primaria más efectiva y económica contra las infecciones, llegando hasta la erradicación de algunas enfermedades.

El paciente pediátrico tiene características que lo vuelven más vulnerable a las infecciones y en particular los pacientes con cáncer en la edad pediátrica, por ejemplo; es la edad cuando el paciente entra en contacto por primera vez con agentes patógenos, la leucemia es la principal neoplasia en este grupo de edad, siendo esta la que mayor impacto genera sobre el sistema inmunológico, gran parte de la población pediátrica aun no cuenta con niveles de anticuerpos en rangos protectores.



En todo el mundo existen múltiples recomendaciones y propuestas sobre esquemas de vacunación en pacientes pediátricos con cáncer, los cuales tienen por objetivo el mantener una protección en el paciente, durante y posterior al tratamiento con quimioterapia, ya que las infecciones son una causa fundamental para el cumplimiento adecuado de la quimioterapia, así como, son la principal causa de muerte en estos pacientes.

En México, aunque se encuentra descrito el uso de vacunas en pacientes con cáncer, no existe alguna institución que lleve a cabo dichas recomendaciones o haya implementado algún programa de vacunación en el paciente con cáncer que recibe tratamiento con quimioterapia sin requerir trasplante. Actualmente, en el Instituto Nacional de Pediatría llevan a cabo dichas recomendaciones y seguimiento en pacientes con cáncer que son sometidos a trasplante; sin embargo, no se lleva seguimiento del resto de pacientes con cáncer, lo cual es alarmante, ya que es la medida principal de prevención contra infecciones invasivas en todos los grupos de edad, pero principalmente en la población pediátrica.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, se lleva a cabo la toma de perfil de hepatitis viral ABC en todos los pacientes al diagnóstico de leucemia con el objetivo de encontrar alguna asociación entre los virus de la hepatitis con la leucemia. Un hallazgo importante en nuestra institución, es que hasta el 47% de los pacientes que inician el tratamiento con quimioterapia, presentó niveles de anticuerpos contra HBAGs menores a 10U/L, aun con el antecedente de un esquema de vacunación completo de vacuna contra hepatitis B (3 dosis), lo cual no es lo esperado de acuerdo a la literatura internacional. Por lo anterior, es importante continuar con la medición de dichos niveles de anticuerpos para valorar que pacientes deben de recibir una dosis al diagnóstico de vacuna contra hepatitis B.



Hasta la fecha en la cual se realiza este estudio, en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, se tiene una población de 49 pacientes con cáncer, de los cuales solamente una paciente actualmente recibe tratamiento con radioterapia y ninguno de nuestros pacientes se encuentra en protocolo de trasplante. Debido a esto, es fundamental llevar a cabo un seguimiento basado en las recomendaciones internacionales sobre la vacunación en el paciente pediátrico con cáncer, ajustado a nuestra población y situación epidemiológica particular.

1.4 JUSTIFICACIÓN

Una de las principales causas de morbimortalidad entre niños y adolescentes de todo el mundo, es el cáncer. Cada año se diagnostica cáncer a aproximadamente 300.000 niños de entre 0 y 19 años. En México, de acuerdo con los datos del Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes (RCNA) las tasas de incidencia (por millón) hasta el 2017 fueron: 89.6 Nacional, 111.4 en niños (0 a 9 años) y 68.1 en Adolescentes (10-19 años). Por grupo de edad, el grupo de 0 a 4 años presentó la mayor tasa de incidencia con 135.8, mientras que el grupo de adolescentes entre los 15 y los 19 años tuvo la menor incidencia con 52.6%. La mayor tasa de mortalidad (6.79) ocurrió en adolescentes hombres y la mayoría de los casos reportados por el RCNA fueron: leucemias (48%), linfomas (12%) y tumores del Sistema Nervioso Central (9%).¹⁹ Al analizar la causa de la muerte, los estudios indican que la mayoría de los casos son secundarios a una infección; pudiendo ser de origen viral, fúngica o bacteriana, siendo la infección bacteriana la complicación más frecuente. La vacunación es una medida de prevención primaria en diversas enfermedades infecciosas, gracias a la implementación de dicha medida de a logrado erradicar diversas enfermedades, así como controlar algunas otras como la viruela, sarampión y poliomielitis. En la población pediátrica oncológica, una de las principales causas de mortalidad son las infecciones, siendo el foco más frecuentes vías respiratorias en segundo lugar las gastrointestinales. Por lo cual complementar el esquema de vacunación basados en las guías internacionales de los pacientes



oncológicos pediátricos se busca reducir la incidencia de las infecciones, las cuales no solo tienen impacto en la mortalidad, también en el cumplimiento del tratamiento, reducir las secuelas y al término de la quimioterapia asegurar que el paciente tenga una inmunidad que le permita hacer frente a infecciones futuras.

1.5 OBJETIVO GENERAL

Implementar una clínica de vacunación que lleve un esquema establecido, basado en las guías internacionales sobre vacunación en el paciente oncológico que recibe quimio/ y o radioterapia, en la población pediátrica oncológica del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

1.5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Captar a toda la población pediátrica oncológica del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca, independientemente la fase del tratamiento en la cual se encuentren, así como los pacientes en vigilancia, para establecer la Clínica de Vacunación en pacientes pediátricos con cáncer.
2. Realizar la medición de los niveles de anticuerpos contra HBAGs e IgG contra virus de Hepatitis A, en los pacientes de reciente diagnóstico.
3. Revisar el expediente clínico electrónico de los que ya se encuentren en tratamiento y en caso de no contar con los títulos medirlos para considerar una vacunación contra hepatitis B por el riesgo de adquirir la infección tras múltiples transfusiones.
4. Valorar el esquema de vacunación de todos los pacientes oncológicos pediátricos del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca y aplicar la (s) vacuna (s) requeridas de acuerdo con la establecido en la literatura, antes, durante y después de la quimioterapia.



1.6 HIPÓTESIS

La implementación de una clínica de vacunación en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca reducirá el riesgo de infecciones y complicaciones derivadas de estas mismas.

1.7 MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: ensayo clínico abierto, ambispectivo,

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos oncológicos con diagnóstico confirmado de neoplasia, de 1 mes a 16 años con 11 meses de edad en cualquier fase del tratamiento del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.
- Pacientes pediátricos oncológicos con diagnóstico confirmado de neoplasia en vigilancia, del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico confirmado de neoplasia, menores de 1 mes de edad o mayores de 16 años con 11 meses de edad en cualquier fase del tratamiento del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.
- Pacientes aun en protocolo de estudio por neoplasia independientemente de la edad o sexo.
- Pacientes con el diagnóstico de síndrome mieloproliferativo transitorio.
- Pacientes ya sea masculino o femenino con diagnóstico confirmado de neoplasia, de 1 mes a 16 años con 11 meses de edad quienes abandonen el tratamiento.
- Pacientes quienes no acepten recibir esquema de vacunación propuesto.

Procedimiento:

- Se recabó el esquema de vacunación de los pacientes oncológicos de reciente diagnóstico, así como los que se encuentren en tratamiento para

valorar, basándonos en las guías internacionales y necesidades propias de nuestra población, que vacuna puede complementar dependiendo la fase del tratamiento.

- Se tomó serología para hepatitis B y A a los pacientes con cáncer y quienes contaban con niveles de anticuerpos contra HBAGs menor de 10mU/mL o con IgG negativo para Hepatitis A; se aplica una dosis de refuerzo correspondiente.
- Se aplicó vacuna de influenza estacional en el mes de octubre a noviembre de forma anual en todos los pacientes inmunocomprometidos del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

Variable	Conceptualización	Tipo de variable	Escala de medida	Indicador
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Cuantitativa Discreta	De razón	0-17 años
Tipo de cáncer	Desarrollo celular anormal de forma descontrolada	Cualitativa Nominal	Nominal	Hematológico o Solido
Fase del tratamiento	Tipo e intensidad del tratamiento de acuerdo al tiempo	Cualitativa Nominal	Nominal	Inducción Intensificación Mantenimiento Vigilancia
Títulos de anticuerpos contra antígeno de superficie	Cantidad de anticuerpos contra antígeno de superficie de Hepatitis B	Cuantitativa discreta	Ordinal	Menos de 10UI/mL Más de 10UI/mL

1.9 RESULTADOS

Se obtuvo una muestra inicial 57 pacientes; sin embargo, durante el estudio se tuvieron 4 defunciones y 5 pacientes perdieron seguimiento, por lo que la muestra final incluyó a 48 pacientes. De los 48 pacientes incluidos en el estudio, 25 fueron hombres (51%) y 24 mujeres (49%), en los siguientes rangos de edad: 12 pacientes (24.5%) de 0-6 años de edad, 21 pacientes (42.8%) de 7-12 años de edad, 8 pacientes (16.3%) de 13-16 años y 8 pacientes (16.3%) de más de 17 años de edad (Fig. 1).

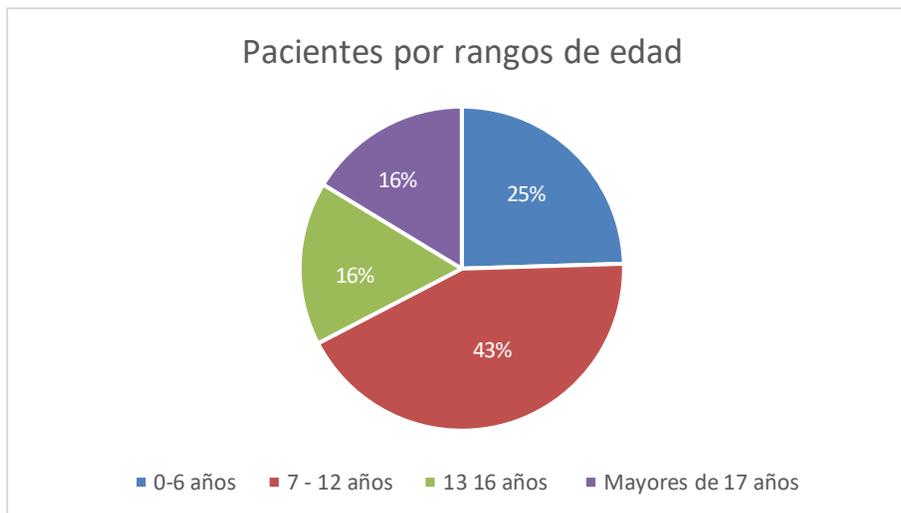


Fig. 1. Rango de edad de los pacientes incluidos en el estudio. La gráfica muestra que la mayoría de la población de estudio se encuentra entre 7-12 años de edad, seguidos de los pacientes de 0-6 años y con menor incidencia en pacientes adolescentes, lo cual, probablemente se debe a la mayor incidencia de cáncer hematológico en paciente pediátrico en estos rangos de edad, siendo esta enfermedad la más prevalente en nuestro estudio

Los diagnósticos fueron: leucemia linfoblástica aguda 55.1%, leucemia mieloblástica aguda 12.2%, tumores osteomusculares 10.2%, tumor de sistema nervioso 6.1%, linfocitosis hemofagocítica 8.1%, tumores germinales 4%, linfoma de Hodgkin 2%, histiocitosis de células de Langerhans 2 (Fig. 2).

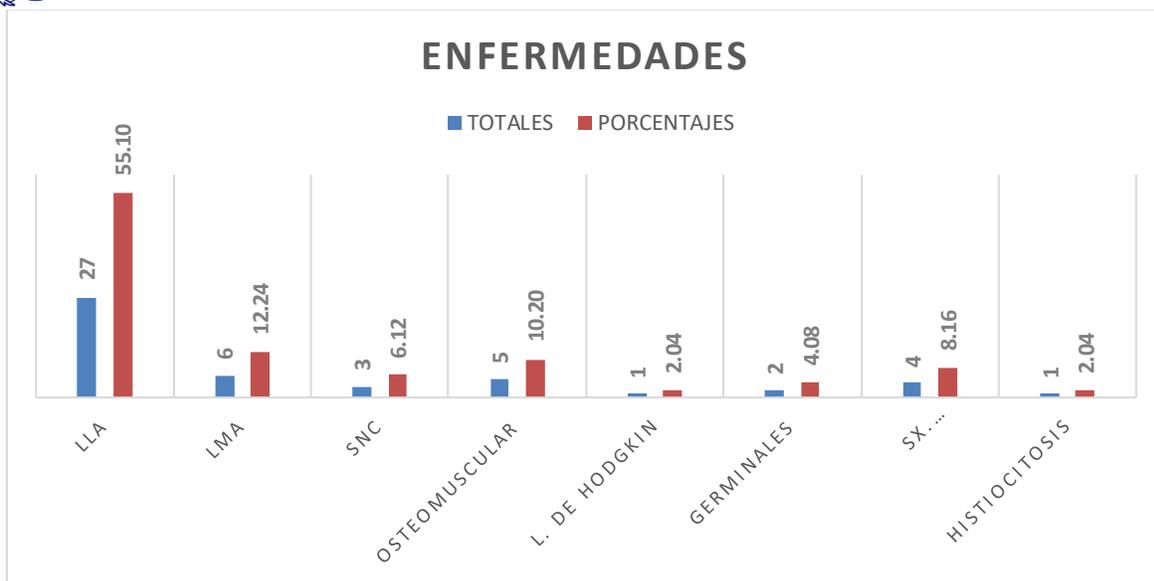


Fig. 2. Diagnóstico de los pacientes incluidos en el estudio. La gráfica muestra la prevalencia de enfermedades las cuales se trataron con quimioterapia, encontrando al cáncer hematológico como la causa más frecuente de uso de tratamiento con quimioterapia. Solamente una paciente recibió tratamiento con radioterapia y quimioterapia secundario a tumor de sistema nervioso central (meduloblastoma clásico de sistema nervioso central). LLA: Leucemia linfoblástica aguda; LMA: Leucemia mieloblástica aguda; SNC: Sistema nervioso central.

Se recabaron los antecedentes sobre inmunizaciones previas de los pacientes durante sus hospitalizaciones para recibir tratamiento con quimioterapia, así como, durante sus citas a la unidad de quimioterapia ambulatoria; recabando la cartilla nacional de vacunación en el 45.8% de los pacientes (22 pacientes), de los cuales el 22.7% (5 pacientes) contaban con el esquema de inmunizaciones completo indicado por la Secretaría de Salud de nuestro país (Fig 3.)

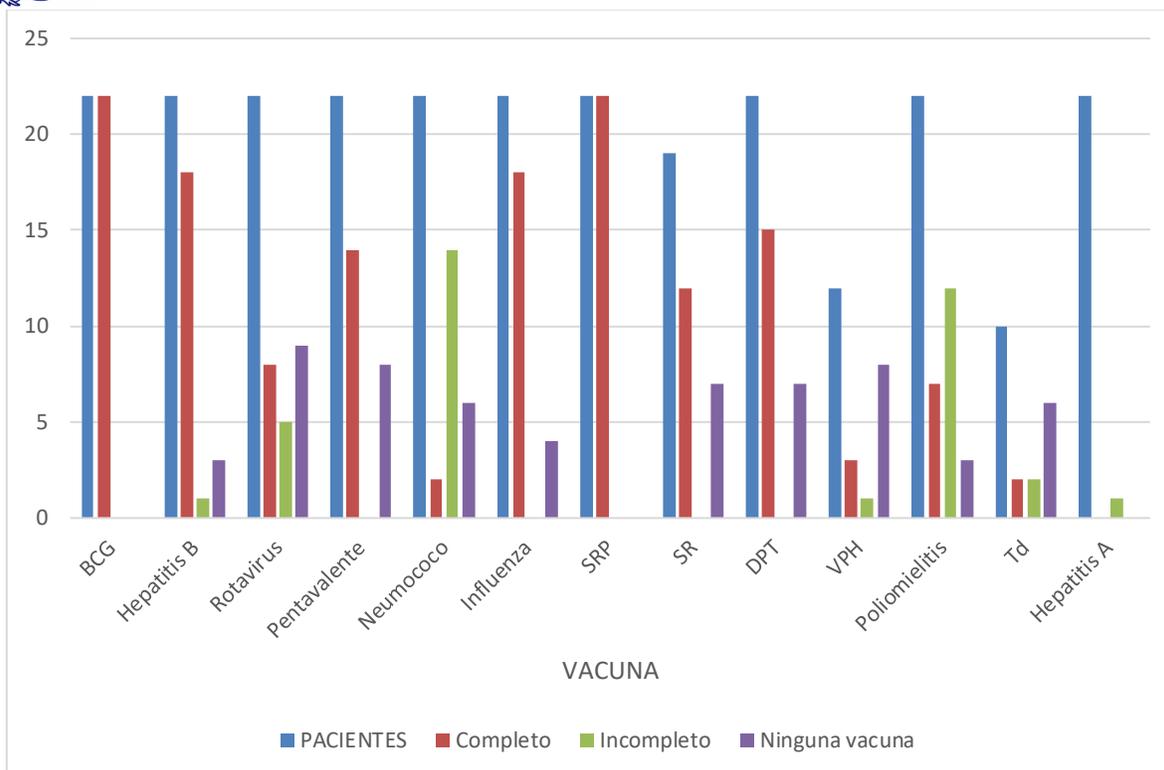


Fig 3. Apego a la vacunación en México en pacientes pediátricos oncológicos en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. El grafico nos muestra, que solamente se tiene un apego adecuado a la vacuna BCG la cual se aplica al nacimiento, así como a la vacuna SRP aplicada al año de edad.

Se aplicaron 23 dosis de vacuna contra influenza estacional correspondiente al ciclo 2020 – 2021 al 47.9% de la muestra (23 pacientes).

Se tomaron niveles de anticuerpos contra HBAGs al inicio del tratamiento al 46% (22 pacientes), el 27% (13 pacientes) no se realizó toma de niveles de anticuerpos anti-HBAGs y el 27% (13 pacientes) se perdieron datos del inicio del tratamiento ya que en agosto 2019 se realizó cambio de expediente electrónico a sistema saludness (Fig 4). Con respecto a los pacientes que se realizaron toma de anticuerpos anti-HBAGs, el 47% se encontró con niveles inferiores a 10mUI/mL y 53% con niveles mayores de 10mUI/mL. De los pacientes que tuvieron niveles de anticuerpos en rangos protectores, el 18.1% de los pacientes presentaron un esquema completo (3 dosis) de vacuna contra hepatitis B, el 4.5% presentaba una sola dosis y el 22.7% de los pacientes se desconoce su esquema de vacunación. De los pacientes que

tuvieron niveles de anticuerpos por debajo de rangos protectores, el 40.9% presentó un esquema de vacunación completo previo al inicio de la quimioterapia, y el 13.6% se desconoce su esquema de vacunación (Fig 5.).

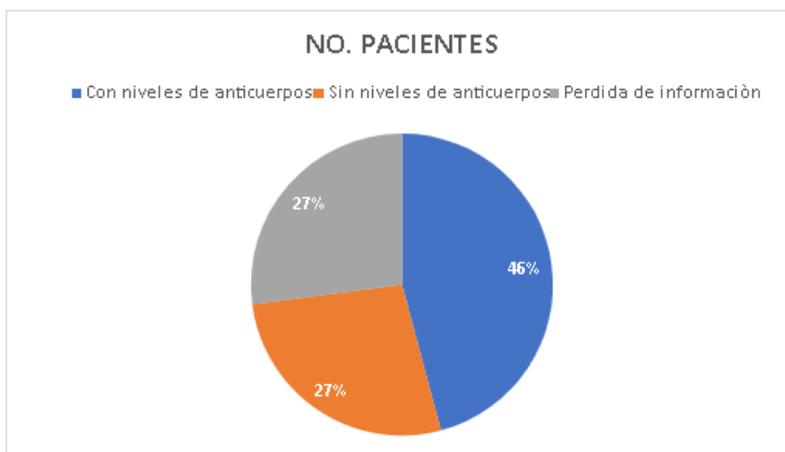


Fig 4. Pacientes con análisis de niveles de anticuerpos contra HBAGs. La gráfica muestra que el 46% de los pacientes se encuentran en rangos protectores (Anti-HBAGs >10mUI/mL), el 27% de los pacientes tienen niveles de anticuerpos por debajo de rangos protectores. Dentro del estudio se encuentra un 27% de pacientes en quienes no se solicitó al diagnóstico niveles de anticuerpos Anti-HBAGs.

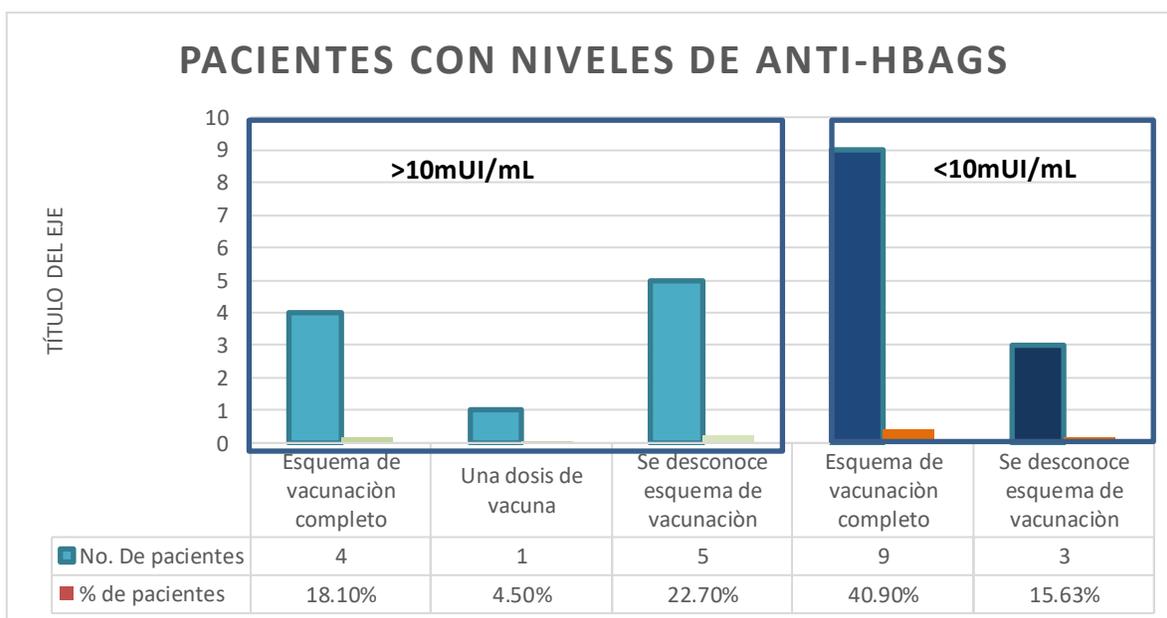


Fig. 5. Niveles de anti-HBAGs. La figura muestra la relación de pacientes en quienes se llevó a cabo la toma de anticuerpos Anti-HBAGs. Se observa que 9 de los pacientes contaban con un esquema de vacunación completo al inicio del tratamiento con quimioterapia; sin embargo, no cuentan con niveles de anticuerpos AntiHBAGs en rangos protectores.



1.10 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De acuerdo con nuestros resultados, estos se correlacionan con lo reportado por el Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes (RCNA) 2017 y con la Organización Americana de Cáncer Infantil (ACCO por sus siglas en inglés), ya que la edad de mayor incidencia de cáncer fue previo a la adolescencia, encontrando como principal diagnóstico la leucemia linfoblástica aguda, siendo esta la primera causa de patología oncológica en el paciente pediátrico (27).

Se encontró, que la mayoría de los pacientes no cuentan con un esquema de vacunación completo, encontrando solamente un apego en la totalidad de los pacientes en la vacuna BCG y SRP, siendo la primera una vacuna que, en su mayoría se aplica al nacimiento, incluso antes del egreso de los pacientes. Cabe señalar que esta situación es alarmante, debido a que, la vacunación es la principal prevención primaria de las enfermedades infectocontagiosas así como la más eficaz y económica.

Con respecto a los resultados obtenidos con los niveles de anticuerpos anti-HBAGs, llama la atención que; de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud el 95% de los pacientes, quienes cuentan con un esquema de vacunación con vacuna contra hepatitis B, el 95% de los pacientes generan anticuerpos en rangos protectores, disminuyendo dichos títulos hasta menos del 90% después de los 40 años (28), por lo cual llama la atención, que al tener un esquema de vacunación contra hepatitis B completo, el paciente debería de tener niveles protectores contra dicha enfermedad, sin embargo, hasta el 40.9% de nuestros pacientes, presentan niveles de anticuerpos anti-HBAGs por debajo de rangos protectores aun cuando tienen un esquema de vacunación completo contra hepatitis B. Esto cobra gran relevancia por dos razones principales; la primera es que de acuerdo a la literatura los pacientes previamente al inicio de la quimioterapia no deberían de tener alteraciones en la inmunidad, por tal motivo, al contar con un esquema de vacunación completo con



vacuna de Hepatitis B, deberían de tener anticuerpos en rangos protectores, sin embargo nuestros pacientes, aún con un esquema de vacunación completo para vacuna de Hepatitis B casi la mitad de ellos no cuenta con niveles de anticuerpos en rangos protectores. La segunda razón es, debido a que la infección por Hepatitis B es una infección que nuestros pacientes tienen mayor riesgo de contraer, debido a que; los pacientes con patología oncológica en tratamiento con quimioterapia se ven sometidos a transfusión de hemoderivados y al uso constante de punciones vasculares, siendo estas vías una de las principales para contraer Hepatitis B. Por estas razones se considera importante el continuar realizando niveles de anticuerpos contra HBAGs al diagnóstico de los pacientes, para valorar aplicar una dosis de refuerzo de vacuna contra hepatitis B previo al inicio de la quimioterapia.

Se llevo a cabo la vacunación con vacuna de influenza estacional, de acuerdo a lo recomendado por la Asociación Americana de Pediatría (AAP por sus siglas en inglés) (29), se logra la vacunación en el 47.9% de los pacientes, en los meses de octubre-noviembre, con lo cual se pretende disminuir la incidencia de neumonía severa por virus de influenza.

Nuestro estudio tuvo diversas limitaciones, ya que 53% de los pacientes no entregan su cartilla nacional de vacunación por diversos motivos; pérdida de cartilla de vacunación, pérdida de seguimiento, no acudir a citas agendadas por motivos de pandemia nacional por COVID. Otra limitación importante sobre nuestro estudio, fue la imposibilidad para realizar vacunación oportuna a todos nuestros pacientes, debido a temor de acudir a nuestra unidad por ser Hospital de referencia para pacientes con infección por SARS CoV2, y ya que nuestra unidad no cuenta con una clínica de vacunación o seguimiento de niño sano, la vacunación propuesta se debía realizar en grupos, sin embargo, esto no se pudo llevar a cabo por motivos de contingencia por pandemia nacional, se propone la alternativa de acudir a vacunación a sus centros de salud, sin embargo, se encuentran en la misma situación.



1.11 CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos se considera que se debe tener un programa para seguimiento desde el diagnóstico de nuestros pacientes oncológicos hasta la vigilancia ya que se tiene un apego deficiente a la vacunación y lo que es aún más alarmante más de la mitad desconocen su esquema de vacunación, siendo la vacunación una medida de prevención primaria fundamental para evitar infecciones. Es importante continuar con la toma de anticuerpos anti-HBAGs al diagnóstico, debido a; un poco menos de la mitad de nuestros pacientes aun con esquema de vacunación completo no cuentan con niveles protectores de anticuerpos, dicha función podría ser llevada por dicho programa.

Por los motivos previamente comentados, consideramos que vale la pena considerar la formación de un programa de vacunación en paciente pediátrico con patología oncológica en nuestra unidad, valorando la formación de convenios para contar con programa de vacunación en esta unidad, así como contar con dosis de vacunas para su aplicación y no retrasar más el esquema de vacunación de los pacientes pediátricos que cursan con alguna patología oncológica.



1.12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor [Internet]. Vacunasaep.org. [citado el 11 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-14%2311>
2. Kumate J, Gutiérrez G., Muñoz O. y Santos J. Manual de Infectología Clínica. Décimo séptima edición. Mendez editores. 2001 (p 917-930)
3. Esposito S, Cecinati V, Brescia L, Principi N. Vaccinations in children with cancer. *Vaccine*. 2010;28(19):3278–84
4. Hawkins MM, Lancashire ER, Winter DL, Frobisher C, Reulen RC, Taylor AJ, et al. The British Childhood Cancer Survivor Study: Objectives, methods, population structure, response rates and initial descriptive information: The British Childhood Cancer Survivor Study. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(5):1018–25.
5. Mustafa MM, Buchanan GR, Winick NJ, McCracken GH, Tkaczewski I, Lipscomb M, et al. Immune recovery in children with malignancy after cessation of chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1998;20(5):451–7
6. Fernández-Prada M, Rodríguez-Martínez M, García-García R, García-Corte MD, Martínez-Ortega C. Adapting immunisation schedules for children undergoing chemotherapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Eng)*. 2018;36(2):78–83.
7. Crawford NW, Heath JA, Buttery JP. Immunisation practices of paediatric oncologists: an Australasian survey. *J Paediatr Child Health*. 2007;43(9):593–6.
8. Chisholm JC. Reimmunization after therapy for childhood cancer. *Clin Infect Dis*. 2007;44(5):643–5.
9. Cesaro S, Giacchino M, Fioredda F, Barone A, Battisti L, Bezzio S, et al. Guidelines on vaccinations in paediatric haematology and oncology patients. *Biomed Res Int*. 2014;2014:707691.



10. Somjee S, Pai S, Kelkar R, Advani S. Hepatitis B vaccination in children with acute lymphoblastic leukemia: results of an intensified immunization schedule. *Leuk Res.* 1999;23(4):365–7.
11. Yetgin S, Tavil B, Aytac S, Kuskonmaz B, Kanra G. Unexpected protection from infection by two booster hepatitis B virus vaccination in children with acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res.* 2007;31(4):493–6.
12. Feldman S, Andrew M, Norris M, McIntyre B, Iyer R. Decline in rates of seropositivity for measles, mumps, and rubella antibodies among previously immunized children treated for acute leukemia. *Clin Infect Dis.* 1998;27(2):388–90.
13. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia. Cáncer Infantil en México [Internet]. Gob.mx. [citado el 11 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud%7Ccensia/articulos/cancer-infantil-en-mexico-130956>
14. Han JH, Harmony KM, Dokmeci E, Torrez J, Chavez CM, Cordova de Ortega L, et al. Dynamic re-immunization of off-treatment childhood cancer survivors: An implementation feasibility study. *PLoS One.* 2018;13(2):e0191804.
15. Peter Parham. *El Sistema Inmune*. 3ra Edición, México, Manual Moderno. 2011 (p)
16. Kamboj M, Shah MK. Vaccination of the stem cell transplant recipient and the hematologic malignancy patient. *Infect Dis Clin North Am.* 2019;33(2):593–609.
17. de la Fuente Garcia I, Coïc L, Leclerc J-M, Laverdière C, Rousseau C, Ovetckine P, et al. Protection against vaccine preventable diseases in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2017;64(2):315–20.
18. Garonzi C, Balter R, Tridello G, Pegoraro A, Pegoraro M, Pacenti M, et al. The impact of chemotherapy after pediatric malignancy on humoral immunity



- to vaccine-preventable diseases. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2020;12(1):e2020014.
19. la SE CP a. Informe Anual de Vigilancia Epidemiológica de Hepatitis Virales, México 2020 [Internet]. Gob.mx. [citado el 11 de agosto de 2021]. Disponible en:
<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/615926/HepatitisViralesInformeAnual2020.pdf>
 20. Hernández M, González Saldaña N. Vacunas: Enfermedad Meningocócica. *Rev Enferm Infecc Ped.* 2013;27(106).
 21. Com.ar. [citado el 30 de agosto de 2021]. Disponible en: [https://www.sanofi.com.ar/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Latin-America/Sanofi-AR/Home/Productos/Vacunas/PROSPECTO-MEDICO/Menactra-Prospecto-MCdicos.pdf?la=es&hash=CCCE5B05FAB75AA38B739E38EF8847A5#:~:text=Menactra%2C%20vacuna%20antimeningoc%C3%B3cica%20polisac%C3%A1rida%20\(grupos,W%2D135%20de%20Neisseria%20meningitidis](https://www.sanofi.com.ar/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Latin-America/Sanofi-AR/Home/Productos/Vacunas/PROSPECTO-MEDICO/Menactra-Prospecto-MCdicos.pdf?la=es&hash=CCCE5B05FAB75AA38B739E38EF8847A5#:~:text=Menactra%2C%20vacuna%20antimeningoc%C3%B3cica%20polisac%C3%A1rida%20(grupos,W%2D135%20de%20Neisseria%20meningitidis)
 22. Valdespino JL, Ruiz-Gómez J, Olaiz-Fernández G, Arias-Toledo E, Conde-González CJ, Palma O, et al. Seroepidemiology of hepatitis A in Mexico: a detector of social inequity and monitor of immunization policies. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2007;49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/s0036-36342007000900009>
 23. Carvalho H de A, Villar RC. Radiotherapy and immune response: the systemic effects of a local treatment. *Clinics (Sao Paulo).* 2018;73(suppl 1):e557s.
 24. Sung L, Heurter H, Zokvic KM, Ford-Jones EL, Weitzman SS, Freeman R, et al. Practical vaccination guidelines for children with cancer. *Paediatr Child Health.* 2001;6(6):379–83
 25. Immunisations and cancer treatment [Internet]. *Cancerresearchuk.org.* [citado el 4 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-in-general/treatment/cancer-drugs/%20immunisations-and-cancer-treatment>



26. Patel SR, Skinner R, Heath PT. Vaccinations for paediatric patients treated with standard-dose chemotherapy and haemopoietic stem cell transplantation (HSCT) recipients [Internet]. Org.uk. [citado el 4 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Member%20area/Treatment%20guidelines/Vaccination_recommendations_2016.pdf
27. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014: Cancer in Children and Adolescents. CA Cancer J Clin. 2014;64(2):83–103.
28. de la OMS D de P. Vacunas contra la hepatitis B [Internet]. Who.int. [citado el 9 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/immunization/wer7928HepB_July04_position_paper_S_P.pdf.
29. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2020-2021. Pediatrics. 2020;146(4):e2020024588
30. Mustafa MM, Buchanan GR, Winick NJ, McCracken GH, Tkaczewski I, Lipscomb M, et al. Immune recovery in children with malignancy after cessation of chemotherapy. J Pediatr Hematol Oncol. 1998;20(5):451–7.
31. Zignol M, Peracchi M, Tridello G, Pillon M, Fregonese F, D'Elia R, et al. Assessment of humoral immunity to poliomyelitis, tetanus, hepatitis B, measles, rubella, and mumps in children after chemotherapy. Cancer 2004;101:635–41.
32. Ercan TE, Soycan LY, Apak H, Celkan T, Ozkan A, Akdenizli E, et al. Antibody titers and immune response to diphtheria-tetanus-pertussis and measles-mumps-rubella vaccination in children treated for acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr Hematol Oncol 2005;27:273–7.
33. Nilsson A, De Milito A, Engström P, Nordin M, Narita M, Grillner L, et al. Current chemotherapy protocols for childhood acute lymphoblastic leukemia



- induce loss of humoral immunity to viral vaccination antigens. *Pediatrics* 2002;109:e91–6.
34. Torben EK, Mellander L, Andersson B, Abrahamsson J. Immune reconstitution after childhood lymphoblastic leukemia is most severely affected in high risk group. *Pediatric Blood Cancer* 2005;44:461–8.
 35. Kosmidis S, Baka M, Bouhoutsou D, Doganis D, Kallergi C, Douladiris N, et al. Longitudinal assessment of immunological status and rate of immune recovery following treatment in children with ALL. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:528–32.
 36. Brodtman DH, Rosenthal DW, Redner A, Lanzkowsky P, Bonagura VR. Immunodeficiency in children with acute lymphoblastic leukemia after completion of modern aggressive chemotherapeutic regimens. *J Pediatr* 2005;146:654–61.
 37. van der Does-van der Berg A, Hermans J, Nagel J, van Steenis G. Immunity to diphtheria pertussis tetanus, and poliomyelitis in children with acute lymphocytic leukemia after cessation of chemotherapy. *Pediatrics* 1981;67:222–9.
 38. Feldman S, Andrew M, Norris M, McIntyre B, Iyer R. Decline in rates of seropositivity for measles, mumps, and rubella antibodies among previously immunized children treated for acute leukemia. *Clin Infect Dis* 1998;27:388–90.



1.12 ANEXOS

ESQUEMA DE VACUNACION EN PACIENTE CON CANCER

Nombre del paciente: _____ Edad: _____

Diagnóstico: _____ Teléfono: _____

Anticuerpos HBsAg: _____ / _____ IgG contra Hepatitis A: _____

Observaciones:

Vacuna	Enfermedad que previene	Dosis	Edad de aplicación	Fecha de aplicación
BCG	Tuberculosis	1°	Al nacimiento	
Hepatitis B +	Hepatitis B	1°	Al nacimiento	
		2°	2 meses	
		3°	6 meses	
		Diagnostico	Diagnostico	
		Refuerzo	Vigilancia	
Pentavalente acelular / Hexavalente ++	Difteria, Tétanos, Poliomieltitis, H. influenzae b, Tosferina / Hepatitis B	1°	2 meses	
		2°	4 meses	
		3°	6 meses	
		4°	18 meses	
		Refuerzo	Vigilancia	
DPT / DPTa +	Difteria, Tosferina, Tétanos	Refuerzo	4 años	
Rotavirus	Diarrea por Rotavirus	1°	2 meses	
		2°	4 meses	
		3°	6 meses	
Neumococo +	Infección por neumococo	1°	2 meses	
		2°	4 meses	
		3°	12 - 18 meses	
		Refuerzo	13 valente	
		Refuerzo	23 valente	
		Refuerzo	Cada 5 años	
Influenza+	Infección por virus Influenza	1°	6 meses	
		2°	7 meses	
		Refuerzo	Anual	
SRP ++	Sarampión, Rubeola, Parotiditis	1°	12 meses	
		2°	6 años	
		Refuerzo	Vigilancia	
VPH +	Infección por virus del papiloma humano	1°	0 meses	
		2°	2 meses de primera dosis	
		3°	6 meses de primera dosis	
Tdpa / Td +	Tétanos, difteria, tosferina	Refuerzo		
Var +	Varicela	1°	0 meses	
		2°	6 meses de primera dosis	

+ INICIO DE REVACUNACION A LOS 3 MESES DE SUSPENDER QUIMIOTERAPIA
++ INICIO DE REVACUNACION A LOS 6 MESES DE SUSPENDER QUIMIOTERAPIA