



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Adaptación de los calendarios de vacunación en población pediátrica que ha recibido quimioterapia



María Fernández-Prada^{a,*}, María Rodríguez-Martínez^b, Rebeca García-García^b,
María Dolores García-Corte^b y Carmen Martínez-Ortega^a

^a Unidad de Vacunas, Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^b Área de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de junio de 2016

Aceptado el 15 de septiembre de 2016

On-line el 20 de octubre de 2016

Palabras clave:

Vacunación
Vacuna
Cáncer
Cáncer infantil
Quimioterapia
Posquimioterapia
Enfermedades inmunoprevenibles
Prevención

R E S U M E N

Introducción: Los niños que son sometidos a quimioterapia en el contexto de un cáncer presentan necesidades especiales de vacunación una vez finalizado el tratamiento. El objetivo de este trabajo es evaluar la adaptación de los calendarios de vacunación posquimioterapia en una población pediátrica.

Método: Estudio observacional de una cohorte retrospectiva. Se incluyeron todos los niños entre 0 y 14 años que recibieron quimioterapia en un hospital de tercer nivel entre 2009 y 2015. Se aplicaron criterios de inclusión/exclusión. Se siguieron las indicaciones oficiales del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para estas situaciones. Se consultó el registro de vacunación de Atención Primaria y el de la Unidad de Vacunas del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del centro sanitario.

Resultados: De los 99 niños que recibieron quimioterapia, se incluyeron en el estudio 51. El 70,6% fueron varones. El 54,9% padecían un tumor de órgano sólido y el 45,1% un tumor hematológico. El 70,6% tenía registrada alguna vacuna tras el tratamiento. Las vacunas administradas con mayor frecuencia fueron: difteria-tétanos-tosferina o difteria-tétanos (54,9%), meningococo C (41,2%) y la gripe estacional (39,2%). La tasa de adaptación de calendario posquimioterapia fue del 9,8%. La vacuna frente a neumococo conjugada 7v o 13v fue administrada en el 21,6% de los niños evaluados, sin embargo, solo se completó con polisacárida 23v en el 17,6% de los casos. Ninguno recibió vacunación frente a hepatitis A. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el cumplimiento del calendario y el tipo de tumor ($p=0,066$), el sexo ($p=0,304$) o la edad ($p=0,342$).

Conclusión: Existe un importante margen de mejora en la adaptación de la vacunación posquimioterapia en niños con cáncer. La participación de los profesionales en programas de formación y la derivación de estos pacientes a las Unidades de Vacunas podría mejorar la tasa de adaptación garantizando una correcta inmunización en estos niños.

© 2016 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Adapting immunisation schedules for children undergoing chemotherapy

A B S T R A C T

Introduction: Children undergoing chemotherapy for cancer have special vaccination needs after completion of the treatment. The aim of this study was to evaluate the adaptation of post-chemotherapy vaccination schedules.

Method: An observational study was performed on a retrospective cohort that included all children aged from 0 to 14 years, who completed chemotherapy in a tertiary hospital between 2009 and 2015. Inclusion and exclusion criteria were applied. Immunisation was administered in accordance with the guidelines of the Vaccine Advisory Committee of the Spanish Association of Paediatrics. Primary Care immunisation and clinical records of the Preventive Medicine and Public Health Department were reviewed.

Keywords:

Vaccination
Vaccine
Cancer
Childhood cancer
Chemotherapy
Post-chemotherapy
Vaccine-preventable diseases
Prevention

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: mariafernandezprada@gmail.com (M. Fernández-Prada).

Results: Of the 99 children who had received chemotherapy, 51 (70.6% males) were included in the study. As regards the type of tumour, 54.9% had a solid organ tumour, and 45.1% had a haematological tumour. Post-chemotherapy immunisation was administered to 70.6%. The most common vaccines received were: diphtheria-tetanus-pertussis or diphtheria-tetanus (54.9%), meningococcus C (41.2%), and seasonal influenza (39.2%). The rate of adaptation of the immunisation schedule after chemotherapy was 9.8%. The pneumococcal conjugate vaccine against 7 v or 13v was administered to 21.6% of study subjects. However, only 17.6% received polysaccharide 23v. None received vaccination against hepatitis A. No statistically significant differences were observed between adherence to immunisation schedules and type of tumour ($P=.066$), gender ($P=.304$), or age ($P=.342$).

Conclusion: Post-chemotherapy immunisation of children with cancer is poor. The participation of health professionals in training programs and referral of paediatric cancer patients to Vaccine Units could improve the rate of schedule adaptation and proper immunisation of this population.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

A día de hoy, las vacunas son la principal estrategia preventiva contra las enfermedades infectocontagiosas¹. Los programas sistemáticos de vacunación infantil han supuesto la erradicación de enfermedades como la viruela y el control de la polio a nivel mundial².

Cada vez son mayores las necesidades de vacunación en situaciones especiales de la población tanto pediátrica como adulta debido al incremento en los últimos años de personas con alteraciones del sistema inmunitario³. De esta forma, el paciente inmunocomprometido precisa la elaboración de un calendario de inmunización individualizado que variará fundamentalmente según la enfermedad de base, los tratamientos aplicados y el estado inmunológico⁴.

A nivel mundial se calcula que más de 250.000 niños son diagnosticados de cáncer cada año, de los cuales, se estima que 90.000 morirán de la enfermedad⁵. En España, según el Registro Español de Tumores Infantiles la incidencia de cáncer infantil es de 155,5 casos nuevos anuales por millón de niños/as entre 0 y 14 años⁶. Actualmente, la mortalidad por cáncer en la edad pediátrica ha disminuido más del 50% desde los años sesenta⁷. La quimioterapia suele ser el tratamiento de elección en este tipo de enfermedades. Sus efectos secundarios dependen del tipo de fármaco, la dosis y la duración, pero en general, estos tratamientos provocan una situación importante de inmunodepresión^{8–10}. En los últimos años los tratamientos con quimioterapia se han intensificado, produciendo una gran inmunodepresión en los pacientes y aumentando el riesgo de perder la inmunidad frente a vacunas administradas previas¹¹. Así pues, una vez finalizado el tratamiento estos pacientes presentarán necesidades especiales de vacunación pudiendo responder adecuadamente gracias a la recuperación completa de la inmunidad humoral, así como de la memoria inmunitaria¹².

Por todo lo anterior, es pertinente el objetivo principal de la presente investigación que consiste en evaluar la adaptación del calendario de vacunación de los niños que recibieron quimioterapia entre 2009 y 2015 en un hospital autonómico de referencia. El objetivo secundario es conocer si existen diferencias en la vacunación según el tipo de tumor.

Métodos

Ámbito de estudio

La investigación se ha realizado en un hospital de tercer nivel cuyo porcentaje de ocupación es superior al 80% a lo largo de todo el año. En la atención de niños oncológicos intervienen los Servicios de Oncología Pediátrica y Hematología. El primero se encarga

de los pacientes con tumores de órgano sólido (TOS) mientras que el segundo lo hace de los que presentan tumores hematológicos (TH). De manera ambulatoria, los niños oncológicos reciben quimioterapia en el Hospital de Día.

Tipo de estudio

Se ha realizado un estudio observacional de una cohorte retrospectiva.

Criterios de inclusión/exclusión

Se incluyeron todos los niños entre 0 y 14 años de edad que recibieron quimioterapia en el hospital entre el 1 de enero de 2009 y el 30 de septiembre de 2015 diagnosticados de TOS o TH.

Los criterios de exclusión fueron:

- haber recibido un trasplante de progenitores hematopoyéticos;
- recibir quimioterapia de forma activa en el momento de la evaluación;
- haber finalizado la quimioterapia en los 3 últimos meses del período de evaluación;
- estar recibiendo tratamiento paliativo;
- pertenecer a otra comunidad autónoma;
- exitus* antes de la finalización de la quimioterapia o en los primeros 3 meses desde la finalización;
- recaer en los 3 primeros meses desde la finalización de la quimioterapia con nuevo inicio de tratamiento.

Criterios de evaluación del cumplimiento

a) Directrices de vacunación de niños con quimioterapia

Por un lado, se utilizó el *Manual de vacunas on-line* del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría como principal documento de referencia⁸. Este documento señala que:

- En el caso de niños con cáncer que *hayan completado la primoinmunización con anterioridad a la administración de la quimioterapia*, se recomienda administrar una dosis de refuerzo de todas las vacunas del calendario (a partir de los 3 meses en el caso de las vacunas inactivadas y a partir de los 6 meses en el caso de las atenuadas). Posteriormente, se deberá continuar con el calendario vacunal según la edad del niño.
- En el caso de los niños que, por el contrario, *no hayan completado la primoinmunización antes de iniciar el tratamiento con quimioterapia*, la recomendación será llevar a cabo la revacunación completa en función de la edad del niño.

Tabla 1
Pautas de vacunación en niños con cáncer, según el momento de diagnóstico del mismo

Vacunas	Primoinmunización NO completada prequimioterapia	Primoinmunización completada prequimioterapia
Vacunas vivas-atenuadas		
Triple vírica (puede ser administrada tras 6 meses sin QT)	2 dosis separadas por 3 meses entre sí	Una dosis de refuerzo
Varicela (puede ser administrada tras 6 meses sin QT. En caso de niños con leucemia podría ser administrada tras 12 meses de remisión, con linfocitos > 700 y plaquetas > 100.000. En este caso la QT deberá suspenderse una semana antes de la vacuna y no retomarla hasta 1 semana después)		
Vacunas muertas-inactivadas (tras 3 meses sin QT)		
Difteria-tétanos	Revacunación completa según la edad del niño	Una dosis de refuerzo
Tos ferina		
Polio inactivada		
H. influenzae b		
Hepatitis B		
Meningococo		
Neumococo		
Gripe estacional (si hay brote de gripe en la comunidad puede llevarse a cabo tan pronto como un mes después de la finalización de la quimioterapia).	Se recomienda la vacunación anual frente a la gripe si el niño es mayor de 6 meses de edad.	
Hepatitis A	2 dosis separadas por un mínimo de 6 meses entre sí	

Adaptada a partir de: (1) Moreno Pérez D, Nuñez Cuadros E. Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor. En: Asociación Española de Pediatría. Manual de la AEP 2012 de bolsillo. Madrid. Exlibris ediciones; 2012. 75-82. (2) Comité Asesor de Vacunas. Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor. Manual de vacunas en línea de la AEP [internet]. Madrid: AEP; 2015 [actualizado en agosto 2015; acceso 15 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-14>

La **tabla 1** muestra un esquema de las pautas de vacunación en niños con cáncer siguiendo las instrucciones anteriores.

Se entiende por primoinmunización o primovacunación «serie de dosis de un mismo producto biológico natural que se ha de administrar a una persona susceptible para que consiga una inmunidad adecuada frente a la infección que se quiere prevenir». También puede denominarse *inmunización primaria*¹³.

Por otro lado, se solicitaron a la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios los calendarios de vacunación sistemática infantil históricos de la comunidad autónoma de estudio.

Por último, se consultó el registro de vacunación de Atención Primaria a través de la historia clínica electrónica así como el registro de vacunación de la Unidad de Vacunas del servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del centro.

b) Estrategia de evaluación

La evaluación se llevó a cabo siguiendo los pasos que se describen a continuación:

1) Cada niño fue evaluado según el calendario de vacunación sistemático infantil correspondiente a su fecha de nacimiento.

2) Se valoró la necesidad de administración de dosis de refuerzo o revacunación completa según la edad y la fecha de inicio de quimioterapia.

3) Se estableció una relación entre las vacunas requeridas según los criterios anteriores y las vacunas registradas en la historia clínica electrónica de Atención Primaria o la Unidad de Vacunas del centro y que hubieran sido administradas a partir de los 3 meses de la finalización del tratamiento quimioterápico en el caso de las vacunas inactivadas y 6 meses para las vivas.

4) Para la evaluación de la vacunación frente a varicela se tuvo en cuenta si existía algún registro médico de haber padecido esta enfermedad en la infancia o si tras la finalización de quimioterapia había pruebas de laboratorio que confirmaran títulos protectores de anticuerpos (Inmunoglobulina G varicela > 150 UA/ml).

5) Para la evaluación de la vacunación frente a virus del papiloma humano en niñas se tuvo en cuenta la fecha de nacimiento y la edad en la que se finalizó la quimioterapia ya que esta vacuna fue introducida en el calendario sistemático infantil autonómico en el año 2009 correspondiendo a las niñas que habían nacido en 1995.

c) Indicadores de resultado

Se calculó la tasa de adaptación de calendario tras quimioterapia medido en términos de «% de calendarios adaptados = (N.º calendarios correctos entre 2009 y 2015 / N.º total de niños evaluados entre 2009 y 2015) × 100». Se entiende por *calendario correcto* aquel que refleje la administración del 100% de las vacunas indicadas según el año de nacimiento y la necesidad de refuerzo o revacunación.

Se calculó la *tasa de cumplimiento según el tipo de vacuna* en términos de «% de adaptación vacuna X = (N.º de niños que recibieron la vacuna X entre 2009 y 2015 / N.º total de niños en los que estaba indicada la administración de la vacuna X entre 2009 y 2015) × 100».

A pesar de que la vacuna conjugada 13v frente a neumococo se incorporó al calendario de vacunación sistemático infantil autonómico en el año 2015 se consideró relevante tenerla en cuenta en el cálculo de la *tasa de cumplimiento según el tipo de vacuna* ya que está indicada en niños o adultos de cualquier edad que reciban tratamiento quimioterápico o inmunosupresor^{8,14}. Igualmente se evaluó la vacuna polisacárida 23v frente a neumococo en estos pacientes debido a que se recomienda su administración en niños a partir de los 2 años de edad en situaciones especiales¹⁵.

Por último, la vacuna frente a hepatitis A deberá ser administrada en estos niños debido a que muchos de los tratamientos inmunosupresores muestran diverso grado de hepatotoxicidad por lo que la infección durante el tratamiento podría ser grave⁸.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Investigación autonómico (N.º 130/15) y se puso en conocimiento de la Fiscalía de Menores.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva de cada variable (análisis univariante), expresando las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas investigadas. Se calculó la media como medida de tendencia central así como la desviación típica. Se realizó análisis bivariante para conocer si las variables de estudio seleccionadas tenían o no asociación. Para las variables cualitativas se aplicó el test exacto de Fisher y la prueba Xi-cuadrado. Se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney debido a que las variables cuantitativas analizadas no seguían una distribución normal según la prueba de Shapiro-Wilks ($p < 0,001$ en los 4 criterios de evaluación y en la evaluación total) y el tamaño muestral era

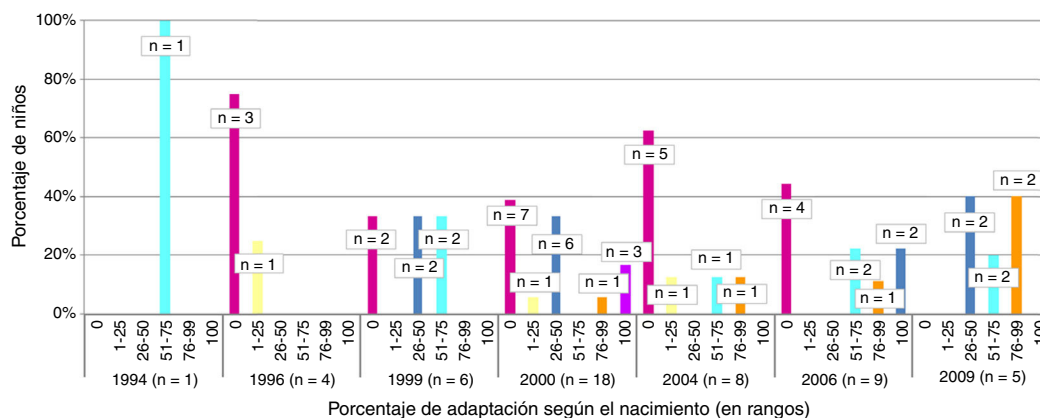


Figura 1. Adaptación del calendario de vacunación según el año de nacimiento.

inferior a 30 sujetos en uno de los grupos. Se consideró estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Se utilizó el programa *Statistical Package for the Social Sciences* versión 18.0.

Resultados

Descripción general de la muestra

Se han identificado un total de 99 niños que recibieron quimioterapia entre enero de 2009 y septiembre de 2015. De ellos, 48 fueron excluidos tras la aplicación de los criterios de exclusión, siendo las principales causas: *exitus* antes de la finalización del tratamiento o en los primeros 3 meses tras el mismo (35,41%), trasplante de progenitores hematopoyéticos (29,16%), quimioterapia activa o en los últimos 3 meses (27,08%), pertenencia a otra comunidad autónoma (6,25%) y tratamiento paliativo (2,08%). La muestra final de estudio se compuso de 51 niños de los cuales, en el momento del diagnóstico, el 33,3% estaba en edades comprendidas entre 0 y 4 años, el 39,4% entre 5 y 9 años y el 27,3% entre 10 y 14 años de edad.

La descripción general fue la siguiente: el 70,6% (36) eran hombres y el 29,4% (15) mujeres; el 54,9% (28) representaban TOS y el 45,1% (23) TH. La media y desviación típica de edad de diagnóstico y de inicio de quimioterapia fue 7,5 años ($\pm 4,3$) y 7,6 años ($\pm 4,3$), respectivamente. No se encontraron diferencias significativas entre ambas edades y el tipo de tumor ($p = 0,080$; $p = 0,127$).

Descripción general de las vacunas registradas

En cuanto a la vacunación posquimioterapia, el 70,6% (36) tenían registrada la administración de alguna vacuna una vez finalizado el tratamiento mientras que el 29,4% (15) no disponían de ningún tipo de registro de vacunación tras la inmunosupresión. En ninguno de estos casos se encontró documentado en la historia clínica el motivo de no vacunación. La *tabla 2* muestra que, en función de la edad, la vacuna difteria-tétanos-tosferina (DTPa/dTpa) o difteria-tétanos (dT) fue la más administrada (54,9%), seguida de la vacuna frente a meningococo C (41,2%) y la gripe estacional (39,2%).

Evaluación de calendarios de vacunación posquimioterapia

El número total de niños que presentaron una correcta adaptación del calendario sistemático de vacunación tras la quimioterapia fue 5, lo que supuso una tasa de adaptación del calendario posquimioterapia del 9,8%. En la *figura 1* se observa el porcentaje de adaptación de vacunación sistemática tras quimioterapia (en rangos de 25) según el calendario de vacunación correspondiente por año de nacimiento así como el número absoluto de niños en cada grupo. La *figura 2* muestra la tasa de cumplimiento según el tipo

Tabla 2

Frecuencia y porcentaje de vacunación según el tipo de vacuna

Tipo de vacuna	Vacunación			
	Sí		No	
	Frec	%	Frec	%
Gripe	20	39,2	31	60,8
DTPa/dTpa o dT	28	54,9	23	45,1
Polio	15	29,4	36	70,6
Hepatitis B	11	21,6	40	78,4
H. influenzae b	14	27,5	37	72,5
Meningococo C	21	41,2	30	58,8
Triple vírica	18	35,3	33	64,7
Varicela	6	11,8	45	88,2
Neumococo conjugada 13v	11	21,6	40	78,4
Neumococo polisacárida 23v	9	17,6	42	82,4
Hepatitis A	0	0	0	0
Papiloma humano ^a	3	20	12	80

^a Calculado solo para el grupo de mujeres (N = 15).

de vacuna y la indicación por año de nacimiento. Solo la vacuna frente a DTPa/dTpa o dT superó el 50% de cumplimiento según la indicación, seguida de meningococo C (47,5%) y triple vírica (35,3%).

En 3 de los 51 niños evaluados el diagnóstico de cáncer se realizó antes del año de edad por lo que la primovacuna no fue completada y la indicación fue la revacunación de acuerdo con su edad en el momento de finalización de la quimioterapia. De ellos, ninguno registraba una correcta adaptación del calendario de vacunación.

No se encontraron diferencias significativas entre la adaptación del calendario y el tipo de tumor ($p = 0,066$), el sexo del paciente ($p = 0,304$) o la edad en rangos ($p = 0,342$).

Vacunación frente a varicela

Esta vacuna fue incluida en el calendario de vacunación sistemático infantil de la comunidad autónoma de estudio en el año 2006. El número de niños evaluados con indicación de vacunación

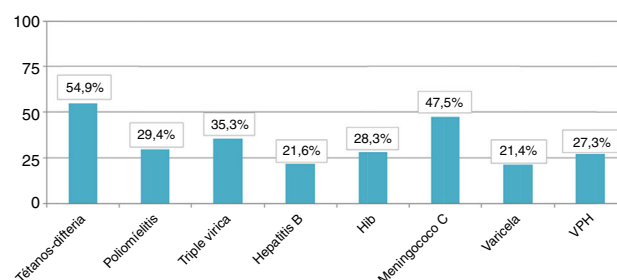


Figura 2. Tasa de cumplimiento según el tipo de vacuna.

Tabla 3
Frecuencia, porcentaje y p-valor de vacunación según el tipo de vacuna y tipo de tumor. 1=calculado sólo para el grupo de mujeres (TOS N=8; TH N=7)

Tipo de vacuna	Tipo de tumor				p
	TOS (N=28)		TH (N=23)		
	Frec	%	Frec	%	
Gripe	16	57,14	4	17,39	0,004
DTPa o dT	18	64,28	10	43,47	0,166
Polio	14	50	1	4,34	0,000
Hepatitis B	9	32,14	2	8,69	0,084
H. influenzae b	13	46,42	1	4,34	0,001
Meningococo C	17	60,71	4	17,39	0,004
Triple vírica	14	50	4	17,39	0,020
Varicela	4	14,28	2	8,69	0,678
Neumococo conjugada 7v o 13v	9	32,14	2	8,69	0,084
Neumococo polisacárida 23v	6	21,42	3	13,04	0,487
Hepatitis A	0	0	0	0	-
Papiloma humano ^a	2	25	1	14,28	1,000

^a Calculado solo para el grupo de mujeres (TOS N=8; TH N=7).

fue 14, sin embargo, solo 3 (21,4%) recibieron la vacuna. De los 11 restantes, solo 2 (18,1%) presentaban Inmunoglobulina G (+) tras la finalización de la quimioterapia; el resto no mostraban pruebas de laboratorio y tampoco documentación médica de haber padecido la enfermedad.

Vacunación frente a papiloma humano

Esta vacuna fue introducida en el calendario sistemático infantil autonómico en el año 2009 correspondiendo a las niñas que habían nacido en 1995. De las 15 niñas evaluadas, 11 (73,3%) presentaban indicación de vacunación frente al virus del papiloma humano teniendo en cuenta el año de nacimiento y la edad en el momento de la finalización de la quimioterapia. Sin embargo, se observó que solo 3 (26,6%) recibieron dicha vacuna.

Vacunación frente a neumococo

La vacunación sistemática frente a neumococo fue incluida en el calendario infantil para los nacidos a partir del 1 de enero de 2015 en la comunidad autónoma del estudio, por tanto, la indicación de vacunación en estos pacientes no se vinculó al calendario sino a la condición de inmunodeprimido. De esta forma, la vacuna frente a neumococo conjugada 7v o 13v fue administrada en el 21,6% de los niños, sin embargo, solo se completó con la vacuna polisacárida 23v en el 17,6% de los casos.

Vacunación frente a hepatitis A

Ningún niño recibió vacunación frente a hepatitis A tras la finalización del tratamiento.

Vacunas recibidas según el tipo de tumor

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la vacunación posquimioterapia de los niños con TOS y TH para algunas vacunas, siendo más favorable para los niños con TOS (tabla 3).

Discusión

La necesidad de adaptar los calendarios de vacunación a poblaciones de riesgo es cada vez mayor. Esto incluye a niños y adultos en situaciones especiales y/o enfermedades crónicas con o sin inmunodepresión^{3,4}. En general, se ha establecido que el momento del diagnóstico de la enfermedad es el más idóneo para la realización de dicha actualización, ya que la respuesta inmunológica a las vacunas es mayor¹⁶.

En concreto, los pacientes de edad pediátrica que han sido sometidos a tratamiento quimioterápico constituyen una población de riesgo¹⁷. La adaptación del calendario de vacunación infantil siguiendo las recomendaciones oficiales se convierte en una herramienta preventiva importante ya que puede determinar en gran medida su morbimortalidad^{4,17,18}. Debe tenerse en cuenta, además, que nuestro país registra una población inmigrante y refugiada cada vez mayor y, por tanto, también lo son las bolsas de personas no inmunizadas frente a varicela y sarampión, por ejemplo. Esto supone una dilución de la inmunidad de rebaño lo que aumenta el riesgo de enfermar en personas inmunodeprimidas¹⁹.

En la presente investigación se observa que el porcentaje de calendarios correctamente adaptados tras la quimioterapia no alcanzó el 10%. A pesar de ser numerosos los trabajos que versan sobre esta población de riesgo y las necesidades de adaptación vacunal^{4,8} son escasos los trabajos publicados que abordan las coberturas vacunales en población pediátrica en situaciones especiales²⁰ y menos aún los que evalúan la adaptación de estos calendarios en niños que han recibido quimioterapia.

En cuanto al cumplimiento según el tipo de vacuna, las 3 más frecuentemente administradas fueron la vacuna frente a meningococo C, la DTPa/dTpa o dT y la antigripal estacional. Por un lado, en el caso de la antimeningocócica C podría explicarse en relación con la introducción de esta vacuna en el calendario sistemático infantil de la comunidad autónoma en el año 2000 en relación con un brote epidémico en el año anterior²¹; así pues, esta vacuna se encuentra altamente arraigada entre los sanitarios. Igualmente, la DTPa/dTpa o dT es habitual que se administre con motivo de accidentes domésticos²². Por último, debido a las importantes consecuencias que puede tener la infección por el virus de la gripe en estos pacientes, la vacuna inactivada antigripal estacional ha sido una de las más estudiadas²³. Esta se ha considerado segura e inmunógena en este grupo^{24,25} a pesar de que algunos autores han encontrado coberturas inferiores al 25% en niños con condiciones de riesgo²⁰.

Las vacunas sistemáticas frente a varicela y virus del papiloma humano fueron las que registraron la menor tasa de cumplimiento. En el momento de la investigación se consideraba que la primera debería administrarse a los 10 años de edad siempre y cuando el niño no la haya recibido previamente o no haya pasado la enfermedad. Cabe pensar que el hecho de que solamente el 11,5% de los niños evaluados hayan recibido esta vacuna podría deberse a que existe un importante infraregistro en la historia clínica de haber cursado la enfermedad o una escasa preocupación por parte de los profesionales hacia la verificación serológica de títulos protectores de anticuerpos tras la quimioterapia. En el caso de la vacuna frente a virus del papiloma humano y su indicación de administración a los 13 años de edad según el calendario autonómico, el bajo cumplimiento podría deberse a que las niñas que han terminado la quimioterapia después de los 14 años dejan de ser atendidas por el pediatra en el ámbito de la Atención Primaria pasando al médico de familia quien probablemente se encuentre menos sensibilizado hacia esta vacuna en la edad infantil. La vacuna frente a hepatitis A no fue administrada en ninguno de los pacientes debido quizá al desconocimiento por parte de los profesionales del riesgo de complicaciones en caso de infección durante y posquimioterapia.

Son numerosos los autores que en los últimos años han demostrado los beneficios de la vacunación antineumocócica en pacientes de riesgo^{26–28}. Tanto es así que se conoce que en niños con cáncer la administración de 2 dosis frente a neumococo conjugada de 7 serotipos ofrece entre el 86% y el 100% de anticuerpos protectores²⁹. A pesar de lo anterior, en la presente investigación se ha observado una cobertura del 21,6% para la vacuna neumococo conjugada de 7 o 13 serotipos y del 17,6% para la polisacárida de 23 serotipos.

Los resultados del presente estudio indican mayor frecuencia de administración de alguna de las vacunas en los niños con TOS en

comparación con los niños con TH. A día de hoy, se desconoce el motivo principal de esta variabilidad, sin embargo, podría deberse al tipo de especialista que realiza el seguimiento. Esto es, los niños con TOS tienen seguimiento por parte de pediatras mientras que los niños con TH son seguidos por hematólogos, lo que podría dar lugar a que estos últimos confíen en que posteriormente será el equipo de pediatría quien se encargue de la adaptación de la vacunación de estos pacientes. No obstante, ninguno de los grupos destaca por tener una mejor tasa de adaptación de calendario.

Para terminar, cabe decir que este trabajo no se encuentra exento de limitaciones. Por un lado, tras la aplicación de los criterios de exclusión se han evaluado un total de 51 niños de los 99 que fueron inicialmente seleccionados. No cabe duda de que la muestra podría haber sido mayor si se hubiera ampliado el rango temporal, sin embargo, no se disponen de registros hospitalarios rigurosos previos a esas fechas. Por otro lado, podría ser que hubiera un infraregistro en la historia clínica electrónica de Atención Primaria o en la Unidad de Vacunas hospitalaria, sin embargo, y teniendo en cuenta los registros de vacunación sistemática infantil pensamos que no ha sido el caso.

En conclusión, existe un escaso cumplimiento en la adecuación del calendario de vacunación de niños que han recibido quimioterapia. La implicación del responsable médico hospitalario y de Atención Primaria en la actualización de la inmunización posquimioterapia es fundamental para el aumento de las coberturas vacunales postratamiento en este grupo de riesgo. La comunicación entre ambos así como con el médico de familia cuando el paciente se encuentra en edades limítrofes facilitaría la cumplimentación de la vacunación pendiente, en caso de ser necesario. Además, la derivación de estos niños a la Unidad de Vacunas de los Servicios de Medicina Preventiva y Salud Pública garantizaría una correcta continuidad de los cuidados médicos y de enfermería en estos aspectos al proporcionar un seguimiento estrecho de la inmunización del niño a lo largo del proceso tumoral (programación de la vacunación en términos de momento ideal, número de dosis, verificación serológica posterior, registro documental, etc.). La formación continuada en vacunas debe tener una presencia constante en el ámbito sanitario.

Financiación

Este trabajo no ha sido financiado por ninguna entidad pública o privada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Organización Mundial de la Salud. Inmunización [sede web]. 2016 [acceso 12 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/immunization/es/>
- Organización Mundial de la Salud. Poliomiéltis [sede web]. 2016 [actualizada Abr 2016; acceso 1 Sep 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/es/>
- Charles W, Schmidt MS. Questions persist: Environmental factors of autoimmune disease. *Environ Health Perspect.* 2011;119:248–53.
- Ferreras L, Moreno D. Vacunación en enfermedades crónicas, inmunodeprimidos y trasplantes. *Pediatr Integral.* 2015;19:703–16.
- International Society of Paediatric Oncology [sede web]. 2016 [acceso 14 Feb 2016]. Advocacy task force. Disponible en: <http://siop-online.org/about-advocacy/>
- Cáncer infantil en España. Valencia: Universitat de València [sede web] [acceso 14 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.uv.es/rnti/pdfs/B1.05-Texto.pdf>
- Sierrasesumaga L. Tumores sólidos más frecuentes en la infancia. *An Pediatr Contin.* 2004;2:153–62.
- Comité Asesor de Vacunas. Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2015 [actualizado Ago 2015; acceso 15 Feb 2016]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-14>
- Mellado Peña MJ, Ruíz Contreras J, Moreno Pérez D, Hernández-Sampelayo Matos T, Navarro Gómez ML. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría sobre la vacunación en niños inmunodeprimidos. *An Pediatr (Barc).* 2011;75:413.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies GE, Avery R, Tomblyn M, et al., Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014;58:e44–100.
- Brodman 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.
- Van Tilburg CM, Sanders EA, Rovers MM, Wolfs TF, Bierings MB. Loss of antibodies and response to (re-)vaccination in children after treatment for acute lymphocytic leukemia: A systematic review. *Leukemia.* 2006;20:1717–22.
- Colzato de Liria CR. Definiciones en vacunología. Asociación Española de Vacunología [sede web]. Madrid: Asociación española de vacunología; 2004 [acceso 1 Sep 2016]. Disponible en: <http://www.vacunas.org/definiciones-en-vacunologia/>
- Huerta I. Calendario de vacunaciones del adulto y vacunación en situaciones especiales. [monografía en Internet]. Oviedo: Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Principado de Asturias. Dirección General de Salud Pública; 2014 [acceso 12 Feb 2016] Disponible en: https://www.asturias.es/Astursalud/Ficheros/AS_Salud%20Publica/AS_Prevenccion/Vacunas%202014/Guia_indicaciones_Calendario_Adultos.2014.pdf
- The American Society of Health-System Pharmacists [sede web]. Vacuna anti-neumocócica de polisacáridos. Maryland: U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health; 2012 [acceso 22 Mar 2016]. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a607022-es.html>
- Kantsø B, Halkjær SI, Thomsen O, Belard E, Gottschalk IB, Jørgensen CS, et al. Immunosuppressive drugs impairs antibody response of the polysaccharide and conjugated pneumococcal vaccines in patients with Crohn's disease. *Vaccine.* 2015;33:5464–9.
- Otero Mendoza FJ. Vacunación en el paciente inmunodeprimido. *Rev Enferm Infecc Pediatr.* 2013;27:356–7.
- Colino Gil E. Vacunación en niños inmunodeprimidos. *Canarias pediátrica.* 2012;37:73–4.
- Cilleruelo Ortega MJ, García Sánchez N. Vacunación en niños adoptados, inmigrantes y refugiados. Vacunación de niños viajeros. *Pediatr Integral.* 2015;19:702–10.
- González R, Campins M, Rodrigo JA, Uriona S, Vilca LM. Cobertura de vacunación antigripal en niños con condiciones de riesgo en Cataluña. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33:22–6.
- Gobierno del Principado de Asturias [sede web]. Principado de Asturias; 2000 [acceso 1 Sep 2016]. RESOLUCIÓN de 2 de noviembre de 2000, de la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios, por la que se modifica el calendario oficial de vacunaciones. Boletín n.º 271 del miércoles 22 de noviembre de 2000. Consejería de salud y servicios sanitarios. Disponible en: <https://sede.asturias.es/portal/site/Asturias/menuitem.1003733838db7342ebc4e191100000f7?vgnxtoid=d7d79d16b61ee010VgnVCM1000000100007fRCRD&fecha=22/11/2000&refArticulo=2000-2122003&i18n.http.lang=es>
- Comité Asesor de Vacunas. Manual de vacunas en línea de la AEP. Vacunación profiláctica posexposición. [monografía en Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2015 [acceso 29 Mar 2016]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-9#7>
- Cost C, Brock E, Adams-Huet B, Siegel JD, Ardura MI. 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pediatric oncology and hematopoietic stem cell transplantation patients. *Pediatr Blood Cancer.* 2011;56:127–33.
- Ottóffy G, Horváth P, Muth L, Sólyom A, Garami M, Kovács G, et al. Immunogenicity of a 2009 pandemic influenza virus A H1N1 vaccine, administered simultaneously with the seasonal influenza vaccine, in children receiving chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer.* 2014;61:1013–6.
- Esposito S, Cecinati V, Scicchitano B, Delvecchio GC, Santoro N, Amato D, et al. Impact of influenza-like illness and effectiveness of influenza vaccination in oncohematological children who have completed cancer therapy. *Vaccine.* 2010;28:1558–65.
- Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE, Kohberger R, Mbelle N, Pierce N. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N Engl J Med.* 2003;349:1341–8.
- Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva A, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med.* 2001;344:403–9.
- French N, Gordon SB, Mwalukomo T, White SA, Mwafurirwa G, Longwe H, et al. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. *N Engl J Med.* 2010;362:812–22.
- Cheng FW, Ip M, Chu YY, Lin Z, Lee V, Shing MK, et al. Humoral response to conjugate pneumococcal vaccine in paediatric oncology patients. *Arch Dis Child.* 2012;97:358–60.