

## Vacunación en cáncer infantil: revisión de alcance

Tatiana Camargo-Plazas<sup>1</sup>, Sonia Carreño-Moreno<sup>2\*</sup> y Mauricio Arias-Rojas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Enfermería, Universidad Nacional de Colombia, Cundinamarca; <sup>2</sup>Facultad de Enfermería, Grupo de Cuidado al Paciente Crónico, Universidad Nacional de Colombia, Cundinamarca; <sup>3</sup>Facultad de Enfermería, Universidad de Antioquia, Antioquia, Medellín, Colombia

### Resumen

La inmunosupresión provocada por los tratamientos oncológicos en el cáncer infantil representa un alto riesgo para padecer infecciones que son inmunoprevenibles. Para esto, la estrategia más efectiva que se conoce es la vacunación; sin embargo, las investigaciones no son claras en las recomendaciones de su administración en esta población, por lo cual, el objetivo de la presente revisión es integrar la literatura científica disponible sobre la vacunación en cáncer infantil para identificar las vacunas, sus tipos, ajustes a esquemas de vacunación, efectos terapéuticos y secundarios, identificar tendencias en investigación sobre la vacunación en cáncer infantil y generar recomendaciones para la práctica del cuidado del niño con cáncer en el área de vacunación. Se realizaron búsquedas en bases de datos como PubMed y Scopus, entre otras. Se identificaron artículos publicados en revistas indexadas en los idiomas inglés, español y portugués, entre los años 2016 y 2021. Los resultados se organizaron en preguntas que orientan los objetivos propuestos, donde se evidenció que la administración de dosis de refuerzos es recomendable en todas las vacunas estudiadas, pero con realización de pruebas inmunológicas antes de su administración. Por otra parte, la mayoría de estudios no recomendaban ni el tiempo ni condiciones para su administración. De acuerdo con esto se concluye que es necesario realizar un mayor número de investigaciones clínicas que permitan dar recomendaciones según el tiempo, condiciones del paciente, tipo de vacunas y precauciones a tener.

**Palabras clave:** Vacunación. Cáncer infantil. Esquemas de vacunación.

### Childhood cancer vaccination: scoping review

#### Abstract

Immunosuppression caused by cancer treatments in childhood cancer represents a high risk of suffering infections that are immunopreventable, for which the most effective strategy known is vaccination. However, research is not clear on the recommendations for its administration in this population, therefore, the objective of this review is to integrate the available scientific literature on childhood cancer vaccination to identify vaccines, types of vaccines, adjustments to vaccination schedules, therapeutic and secondary effects thereof; likewise, identify trends in research about childhood cancer vaccination and generate recommendations for the practice of caring for children with cancer in the area of vaccination. Databases such as PubMed, and Scopus, among others, were searched. Articles published in indexed journals in the English, Spanish and Portuguese languages were identified between 2016 and 2021. The results were organized into questions that guide the proposed objectives, where it was evidenced that the administration of booster doses is recommended in all vaccines studied, but with previous immunological tests before administration. On the other hand, most studies did not recommend the time or conditions for its administration. In accordance with this, it is concluded that it is necessary to carry out a greater number of clinical investigations that allow giving recommendations according to the time, patient conditions, type of vaccines and precautions to be taken.

**Keywords:** Vaccination. Childhood cancer. Vaccination schedules.

**\*Correspondencia:**

Sonia Carreño-Moreno

E-mail: [spcarrenom@unal.edu.co](mailto:spcarrenom@unal.edu.co)

2565-005X/© 2023 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 28-07-2021

Fecha de aceptación: 07-03-2023

DOI: 10.24875/j.gamo.23000065

Disponible en internet: 30-06-2023

Gac Mex Oncol. 2023;22(2):95-103

[www.gamo-smeo.com](http://www.gamo-smeo.com)

## Introducción

El cáncer es una problemática mundial que afecta tanto a adultos como a niños. A nivel global, para el año 2020 se reportó una incidencia de 279,419 casos de cáncer infantil entre los 0 y 19 años, una prevalencia de 850,317 casos entre 2016 y 2020, además de una mortalidad para el último año de 107,833 casos<sup>1</sup>. Además, se destaca que en países de altos ingresos la supervivencia de los niños con cáncer es cercana al 80%, mientras que en países de ingresos bajos las estadísticas muestran otro panorama y a pesar de no conocerse con exactitud la supervivencia por la ausencia de registros basados en la población con cáncer y su economía local<sup>2,3</sup>, se sabe que el porcentaje de supervivencia es más bajo.

Aunque la incidencia del cáncer en niños puede calificarse como baja en comparación con los adultos, de acuerdo con datos registrados en GLOBOCAN en 2020<sup>1</sup> existe una tendencia al aumento de casos nuevos, evidenciado en que para el último año se presentaron 79,253 casos más que los reportados para 2018. Dentro de los tipos de cáncer con mayor incidencia en los niños están en orden de frecuencia las leucemias, los tumores del sistema nervioso central y los linfomas<sup>4</sup>.

La base del tratamiento contra el cáncer es la quimioterapia, radioterapia y cirugía, dichas terapias pueden implementarse solas o en adyuvancia y tienen como fin la curación y un aumento de la supervivencia infantil. No obstante, los tratamientos contra el cáncer no son inocuos, ya que de manera simultánea a su acción terapéutica sobre las células neoplásicas, también tienen repercusiones sobre las células propias del organismo del niño, entre las que se encuentran efectos en su sistema inmunitario como inmunosupresión, linfocitopenia y neutropenia, en muchas ocasiones estas consecuencias de los tratamientos se intensifican debido a los efectos propios de la enfermedad<sup>5</sup>. Dicha disminución de la respuesta inmunitaria celular representa un alto riesgo para contraer infecciones, incluidas las prevalentes en la infancia e inmunoprevenibles<sup>6-8</sup>. Frente a este contexto, la vacunación se sigue considerando la estrategia más efectiva y es por ello que se hace necesario revisar las particularidades de esta en situaciones de cáncer infantil como un eje fundamental para la prevención, así como la reducción de la morbimortalidad<sup>6</sup>.

La vacunación o inmunización activa en cáncer infantil ha presentado distintos debates a lo largo de los años, a tal punto que países como EE.UU., India y Australia han diseñado pautas para la administración

de inmunobiológicos en las diferentes fases del tratamiento oncológico; dichas pautas se han basado en el tipo de vacuna, la medición previa de anticuerpos, edad del niño, tipo y tiempo de terapia, entre otros criterios<sup>8</sup>. Sin embargo, a pesar de que dichas guías reflejan el consenso de autoridades en el tema de cáncer infantil, varias de las recomendaciones allí incluidas requieren una mayor fuerza de la evidencia que fundamenta la toma de decisiones al respecto. Por ello, es de interés revisar la evidencia disponible y derivada de estudios clínicos frente a los aspectos relacionados con la vacunación en el contexto del cáncer infantil.

De acuerdo con lo anterior, el presente estudio tiene como objetivo integrar la literatura científica disponible acerca de la vacunación en cáncer infantil para, en primer lugar, identificar las vacunas, tipos de vacunas, ajustes a esquemas de vacunación, y efectos terapéuticos y secundarios de estas; en segundo lugar, identificar tendencias en investigación acerca de la vacunación en cáncer infantil; y en tercer lugar, generar recomendaciones para la práctica del cuidado del niño con cáncer en el área de vacunación.

## Materiales y métodos

Esta revisión de literatura es tipo *scoping review*, la cual permite obtener resultados amplios y con una profundidad adecuada mediante una integración de la evidencia relevante, que permita la difusión e identificación de vacíos en la investigación existente<sup>9</sup> de la vacunación en cáncer infantil. A continuación se presentan las dos fases del desarrollo metodológico de este trabajo.

### Búsqueda y selección de artículos primarios

La búsqueda y selección de artículos primarios se realizó con base en la metodología PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*). La identificación se realizó mediante la construcción de una ecuación de búsqueda que incluyó los términos MESH: “Children”, “Cancer”, “Vaccination”, “Diphtheria”, “Tetanus”, “Pertussis”, “Influenzae type B”, “Hepatitis B”, “Streptococcus pneumoniae”, “Influenza”, “Varicella”, “Yellow fever”, “COVID-19”, “BCG” y “MMR” solos y combinados con el uso de los operadores booleanos “AND”, “OR” y “NOT”, en idioma inglés, español o portugués. Dicha ecuación de búsqueda se aplicó en las bases de datos Scopus, Medline (por medio de PubMed), Science Citation Index, Complementary Index,

ScienceDirect, Academic Search Complete, Supplemental Index, Newspaper Source, Science Citation Index y Regional Business News. Se aplicaron filtros de búsqueda que identificaran artículos publicados en revistas indexadas en los idiomas mencionados, entre los años 2016 y 2021. En la fase de cribado se realizó la lectura de los títulos y los resúmenes de manera independiente por dos autores, allí se excluyeron publicaciones no relacionadas con el tema de interés, revisiones de evidencia y consenso de expertos. Durante la fase de elegibilidad, los artículos potencialmente elegibles fueron leídos a texto completo por dos de los autores para evaluar su pertinencia en el estudio. En este punto se verificó la calidad de los estudios con la aplicación de las listas de chequeo de los requisitos mínimos de reporte para los diferentes tipos de estudio disponibles en la plataforma *The Equator Network*<sup>10</sup>, cualquier desacuerdo durante esta etapa se resolvió con el consenso entre los autores. Finalmente, en la fase de selección se integraron 20 artículos a esta revisión. En la **figura 1** se presenta el flujograma PRISMA.

### **Extracción, clasificación e integración de los hallazgos**

Cada artículo fue leído y sus hallazgos más relevantes fueron extraídos, clasificados e integrados en una matriz de revisión en el programa Excel. En dicha matriz se registraron características de interés de los artículos como: idioma, país, año, tipo y diseño de estudio, tipo de cáncer que se estudia, participantes, contexto del estudio, instrumentos de recolección de la información, vacuna estudiada con sus características, nivel de evidencia, tipos de vacunas, calendarios y efectos de la vacunación en el contexto del cáncer infantil.

### **Resultados**

Este apartado se organiza a partir de una planeación de preguntas que responden a los objetivos propuestos, los cuales enmarcan los efectos del tratamiento sobre los anticuerpos, efectos de la vacunación, administración de dosis de refuerzo, administración de vacunas vivas y recomendaciones por parte del personal de salud.

#### **¿Cuál es el efecto del tratamiento contra el cáncer sobre los anticuerpos de enfermedades inmunoprevenibles?**

– Sarampión, paperas y rubéola: dos estudios reportaron el efecto potencial del tratamiento contra el

cáncer sobre los anticuerpos contra sarampión, parotiditis y rubéola. El primero, conducido en cuatro pacientes con leucemia mieloide crónica en tratamiento activo de imatinib con antecedentes vacunales incompletos reportó que tres pacientes tenían títulos negativos de rubéola y sarampión, mientras que los cuatro totales presentaron títulos negativos contra parotiditis<sup>11</sup>. El segundo, conducido con 55 pacientes con un tiempo de al menos seis meses después de la terminación de la quimioterapia, mostró que no estaban protegidos contra las enfermedades pues el 14% no tenía titulaciones de anticuerpos contra rubéola, el 16% contra paperas y el 9% contra sarampión<sup>12</sup>.

– Varicela: los estudios han mostrado un posible efecto del proceso patológico y la quimioterapia en la disminución de los anticuerpos contra varicela. Ghassemi et al.<sup>13</sup> reportaron que, en fase de mantenimiento de la quimioterapia, ninguno de los participantes tenía anticuerpos contra varicela. De la misma manera, Bettoni et al.<sup>11</sup>, con cuatro pacientes en la misma fase de tratamiento, tampoco evidenciaron anticuerpos. No obstante, dos estudios reportaron pérdidas parciales de anticuerpos: el estudio de Garonzi et al.<sup>12</sup> evidenció una pérdida de títulos séricos de anticuerpos después de la quimioterapia en 9 de 24 pacientes y el estudio de Top et al.<sup>14</sup>, quienes, en una población de 78 participantes con leucemia linfoblástica aguda (LLA), encontraron que solo 48 tenían niveles de anticuerpos seropositivos después de finalizada la quimioterapia.

– Hepatitis: Toret et al.<sup>15</sup> en pacientes con LLA reportaron los títulos de seronegatividad para hepatitis B en un 76% de la población después de seis meses finalizada la quimioterapia. Así mismo, Keskin et al.<sup>16</sup> reportaron que, de los 162 pacientes, el 44% fueron negativos para el anticuerpo anti-HBs o anticuerpos del núcleo de la hepatitis B (HBcAb) y se evidenció que la inmunidad era más baja en pacientes con linfoma Hodgkin (73%) y linfoma no Hodgkin (55%). En otro estudio, el total de la muestra (43 pacientes) presentó antígenos negativos de la superficie de la hepatitis B (HBsAg), HBcAb y antígeno e de la hepatitis B (HBeAg)<sup>17</sup>. También, Shin et al.<sup>18</sup> reportaron que un 85.4% de los 89 pacientes con LLA y mieloide aguda tenía un anticuerpo HBsAb negativo y en pacientes después de la quimioterapia se evidenció una tasa de pérdida en los títulos séricos de anticuerpos para hepatitis B en 12 de 31 pacientes<sup>13</sup>.

En el caso de la hepatitis A, Toret et al.<sup>15</sup>, en su estudio con 46 pacientes con LLA que tenían registro de

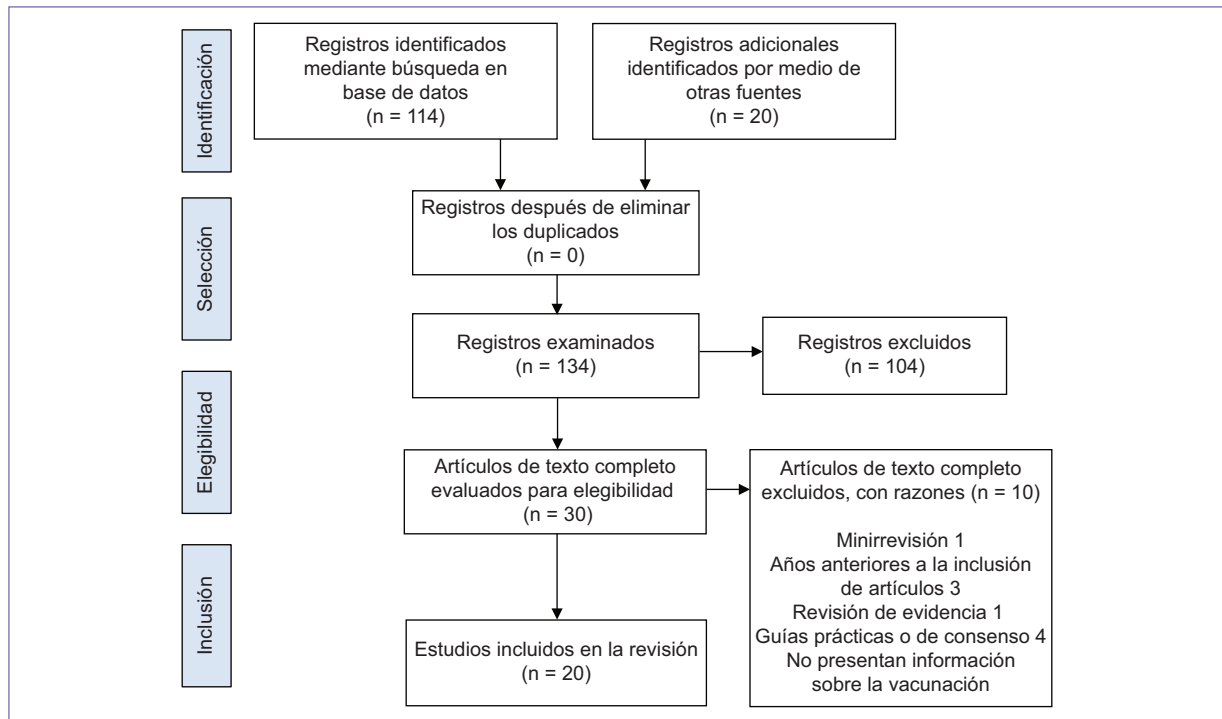


Figura 1. Flujograma PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*).

antecedentes vacunales, encontraron que seis meses después de la finalización de la quimioterapia, el 83% tenía un título de seronegatividad para hepatitis A.

- MMR o triple viral: Keskin et al.<sup>16</sup>, en su estudio con 162 pacientes con antecedentes vacunales, reportaron que solo 19 pacientes (12.4%) resultaron ser inmunes a MMR después del tratamiento contra el cáncer.
- Neumococo conjugada PCV13: dos estudios realizaron investigaciones sobre la vacuna de neumococo conjugada PCV13 en niños con cáncer. El primer estudio, con 46 pacientes pertenecientes al grupo de tratamiento activo y 36 pacientes al grupo de tratamiento finalizado, evidenció que el primer grupo solo poseía títulos seroprotectores contra *Streptococcus pneumoniae* en 10 serotipos, mientras que el segundo grupo solo tenía protección contra ocho serotipos<sup>19</sup>. El segundo estudio, con un total de 78 participantes con LLA sin evaluación de los antecedentes vacunales, declaró que después de la finalización de la quimioterapia la mayoría de los anticuerpos de PCV tenían bajos niveles protectores<sup>14</sup>.

Frente a la neumococo conjugada PPV23, Top et al.<sup>14</sup> evidenciaron en 78 participantes con LLA después de la finalización de la quimioterapia que los niveles seroprotectores de PPV23 solo estaban en el serotipo 15B;

los serotipos 11A, 12F y 33F estaban por debajo de los niveles de seroprotección. Sin embargo no evaluaron los antecedentes vacunales para obtener una relación más sólida.

- Influenza: un estudio con 75 pacientes en quimioterapia activa y terminada reportaron que las tasas de seroprotección fueron 52% para la cepa H1N1, 49% para H3N2 y 39% para B<sup>20</sup>. Así mismo, Kotecha et al.<sup>21</sup> declararon que en 100 pacientes, el 80% era susceptible a la cepa H3N2, el 67% a la H1N1 y el 88% a la cepa B.
- Poliovirus: Garonzi et al.<sup>12</sup> reportaron que en 34 pacientes que después de la quimioterapia no tenían protección contra la enfermedad, los títulos de protección para cada tipo de poliovirus era del 26% para el tipo 1, el 24% para el tipo 2 y el 21% para el tipo 3.
- *Clostridium tetani*: Garonzi et al.<sup>12</sup> reportaron que en 40 pacientes después de la quimioterapia que no tenían protección contra la enfermedad, solo 35 de ellos tenían títulos seroprotectores contra *C. tetani*.
- *S. pneumoniae*: Garonzi et al.<sup>12</sup> evidenciaron que en 31 pacientes después de la quimioterapia que no tenían protección contra la enfermedad, solo 17 de ellos tenían títulos seroprotectores contra *S. pneumoniae*.

### ¿Se recomienda administrar dosis de refuerzo de vacunas en el niño con cáncer posterior al tratamiento?

- Sarampión, paperas y rubéola: Bettoni et al.<sup>11</sup>, respecto al sarampión, paperas y rubéola, recomiendan posponer cualquier vacuna viva hasta después del primer año de tratamiento con inhibidores de la tirosina cinasa. En la misma línea, Garonzi et al.<sup>12</sup> declaran que la aplicación de inmunobiológicos después de la quimioterapia debe realizarse de 6 a 12 meses posteriores. Otros dos estudios<sup>15,22</sup> recomiendan la revacunación como un medio de bajo costo para la prevención de enfermedades prevenibles, pero no indican el periodo de tiempo para la administración.
- Varicela: Bettoni et al.<sup>11</sup> también recomiendan para la varicela posponer cualquier vacuna viva hasta después del primer año de tratamiento con inhibidores de la tirosina cinasa. Así mismo, Fayeza et al.<sup>23</sup> recomiendan ver la reactividad de las células T y la IgG antes de vacunar al paciente. Otros tres estudios<sup>12,13,24</sup> recomiendan la vacunación por la importancia en el aumento de coberturas vacunales y la recomiendan de 6 a 12 meses después de la quimioterapia.
- Hepatitis: para el caso de la hepatitis B cuatro estudios<sup>12,15,24,25</sup> recomiendan la revacunación para aumentar los niveles seroprotectores, así como fecha de administración de 6 a 12 meses después de la quimioterapia. Keskin et al.<sup>16</sup> recomiendan realizar pruebas de inmunidad antes de aplicar la vacuna, pero enfatiza la necesidad de revacunación en pacientes seronegativos. En cambio, Shin et al.<sup>18</sup> informan que es necesario posponer la vacunación hasta que exista una restauración de linfocitos en número y funcionalidad y en vez de la aplicación de una dosis, se administren tres. Frente a la hepatitis A, dos estudios<sup>15,24</sup> recomiendan la revacunación después de una rehabilitación inmunobiológica para aumentar niveles de seroprotección, sin embargo no se especifican las condiciones para su administración.
- Difteria, Poliomielitis, *Haemophilus influenzae* B (HIB): según un estudio realizado por Fayeza et al.<sup>22</sup> para las vacunas difteria, poliomielitis y HIB se recomienda una revacunación; sin embargo no se especifica el momento ni condiciones para su administración por variaciones en las pautas.
- Gripe, DTPa/dTpa o dT, polio, meningococo C, neumococo polisacárida 23v, papiloma humano, tos ferina: una investigación realizada por Fernández et al.<sup>24</sup> recomienda la inmunización para las vacunas gripe, DTPa/dTpa o dT, polio, meningococo C, neumococo polisacárida 23v, papiloma humano y tos ferina después de la quimioterapia, ya que es importante para el aumento de coberturas vacunales en esta población; sin embargo no se especifica el momento ni condiciones para su administración.
- MMR o triple viral: Fernández et al.<sup>24</sup> recomiendan la inmunización después de la quimioterapia, pero no se especifica momento ni condiciones para su administración. Así mismo, se recomienda que la vacuna MMR de refuerzo se administre especialmente para todos los niños menores de cinco años y aquellos que experimentaron un intervalo de tiempo prolongado después del tratamiento, pero no se especifica el tiempo<sup>26</sup>.
- Neumococo conjugada PCV13: dos estudios<sup>24,19</sup> recomiendan la inmunización después de la quimioterapia debido a que provoca un efecto de refuerzo, sin embargo no especifica tiempo ni condiciones para su administración. Mientras que Top et al.<sup>14</sup> recomiendan la administración cuatro meses después de la quimioterapia.
- Neumococo conjugada PCV23, neumococo conjugada PPV23, DTaP-IPV-Hib o pentavalente: a partir del estudio realizado por Top et al.<sup>14</sup> se recomienda la administración de las vacunas antes mencionadas al menos cuatro meses después de la quimioterapia por la buena tolerancia inmunológica. Para el caso de la Neumococo conjugada PCV7, Lee et al.<sup>27</sup> recomiendan la inmunización, así como realizar vigilancia de las estrategias de vacunación en pacientes altamente inmunosuprimidos, pero no especifica tiempo ni condiciones para la administración de la vacuna.
- Influenza: tres estudios realizan recomendaciones sobre la vacuna de la influenza en niños con cáncer. El primero recomienda la inmunización después del tratamiento; sin embargo no posee evidencia sobre la respuesta eficaz en el sistema inmunitario en términos clínicos<sup>20</sup>. El segundo recomienda una vacunación en las personas del hogar como factor de prevención de la enfermedad<sup>28</sup> y el tercero recomienda que la vacunación sea en niños menores de 10 años con administración de dos dosis sin importar los antecedentes vacunales, así como para lograr una seroprotección más efectiva se debe realizar antes de la quimioterapia a altas dosis y con recuentos linfáticos y niveles de IgG normales<sup>21</sup>.
- Influenza tipo A y B: Choi et al.<sup>29</sup> recomiendan la vacunación de influenza tipo A y B; sin embargo enfatiza en obtener los niveles de linfopenia del

paciente, ya que podría ser un importante predictor de una falta de respuesta inmunológica a la vacuna. Este estudio no pudo identificar que la respuesta tuviera eficacia clínica y no enfatizó en el tiempo para la administración de esta vacuna.

- Poliovirus, *C. tetani*, *S. pneumoniae*: en un estudio se recomienda dosis de refuerzo de 6 a 12 meses después de finalizado el tratamiento contra el cáncer, pero no sobre las condiciones del paciente para la administración<sup>12</sup>.

### ¿Cuál es el efecto de la vacunación en el niño con cáncer en tratamiento?

- Sarampión, paperas y rubéola: dos estudios realizaron la administración de las vacunas sarampión, paperas y rubéola en niños con cáncer. El primer estudio, con cuatro pacientes, reportó después de la administración de la vacuna que solo tres de ellos poseían títulos positivos de anticuerpos para sarampión, paperas y rubéola, mientras que el otro paciente obtuvo resultados indeterminados para rubéola y paperas<sup>11</sup>. En el segundo estudio, con 55 pacientes, a solo 10 de ellos se les aplicó vacuna de refuerzo y se obtuvo una restauración de los anticuerpos en dos de cada seis pacientes para rubéola, en cuatro de cada seis para el virus del sarampión y en dos de cada seis pacientes para virus de las paperas<sup>12</sup>. Los dos estudios no reportaron efectos adversos agudos o tardíos<sup>11,12</sup>.
- Varicela: Bettoni et al.<sup>11</sup> en su estudio con cuatro pacientes reportó después de la administración de la vacuna que tres de ellos obtuvieron resultados negativos o indeterminados respecto a los títulos de anticuerpos, así mismo no se reportaron efectos adversos tras la vacunación. Garonzi et al.<sup>12</sup> en su investigación con 55 pacientes, en 10 de ellos se les aplicó vacuna de refuerzo y se obtuvo una restauración de los anticuerpos en cuatro de cada cinco pacientes para varicela, sin presentar efectos adversos. En otro estudio<sup>13</sup>, con 46 pacientes, 31 de ellos (67.4%) obtuvieron una muestra de suero del título IgG positiva y 15 (32.6%) tuvieron resultados negativos después de la vacunación, solo el 13% de los pacientes tuvo efectos secundarios; tres pacientes experimentaron erupción maculopapular, dolor de cabeza, fiebre y trombocitopenia. Así mismo, van de Wetering et al.<sup>23</sup>, en su estudio con 31 pacientes, evidenciaron en seis de ellos que el ADN del virus de varicela zóster se volvió detectable en sangre periférica después de seis semanas, así

mismo, en 14 pacientes se detectó IgG específica para el virus después de la primera vacunación y después de la segunda dosis de vacuna, 20 pacientes obtuvieron un aumento del 70% en la tasa de seroconversión de IgG. Los efectos adversos leves fueron reportados en siete pacientes (22.5%) presentándose exantemas y fiebre en tres pacientes (9.6%).

- Hepatitis B: Garonzi et al.<sup>12</sup> en su investigación aplicaron la vacuna de refuerzo a 10 niños y se obtuvo una restauración de los anticuerpos en dos de cada tres pacientes para el virus de hepatitis B. También, Keskin et al.<sup>16</sup>, en su estudio con 162 pacientes, evidenciaron que 96 niños con niveles de anticuerpos protectores antes de la vacunación obtuvieron niveles bajos de protección de los anticuerpos en 25 de ellos (26%) después de la inmunización y en 66 pacientes que no tenían protección antes del tratamiento solo 6 (9%) obtuvieron niveles positivos para los anticuerpos. En otro estudio realizado por Fayeza et al.<sup>17</sup> se realizó la administración de la vacuna en 37 pacientes, de los cuales se evidenció que 29 de ellos (90.6%) fueron seropositivos, tres pacientes (9.4%) no lograron aumentar los anticuerpos y cinco pacientes no obtuvieron un nivel determinado de anticuerpos. Finalmente, Shin et al.<sup>18</sup>, con una población de 89 pacientes, evidenciaron que en 74 pacientes, 33 (44.6%) hicieron seroconversión a HBsAb positivo y 41 pacientes permanecieron HBsAb negativo después de la vacunación, por lo cual se les administró una segunda dosis a 40 pacientes y solo 23 obtuvieron títulos de anticuerpos positivos. Ningún estudio registró efectos adversos<sup>12,16-18</sup>.
- MMR o triple viral: un estudio con 153 pacientes a los cuales se les administró la vacuna, reportó que solo 19 de ellos (12.4%) presentaron niveles de anticuerpos positivos para MMR<sup>16</sup>. En otro estudio con 57 pacientes se evidenció que después de la administración el 61.4% tenía títulos seropositivos y el 38.6% era seronegativos<sup>26</sup>. Ningún estudio registró efectos adversos<sup>16,26</sup>.
- Neumococo conjugada PCV13: en su estudio Hung et al.<sup>19</sup> reportaron que en una población de 82 pacientes después de la vacunación, el 70% tenía títulos de anticuerpos protectores para 9 y 11 serotipos de PCV. Se presentaron efectos adversos como dolor, enrojecimiento o hinchazón en el sitio de inyección, dos participantes desarrollaron fiebre (> 38.58 °C) dentro de 48 horas después de la vacunación y un tercer participante fue diagnosticado y tratado para la sepsis por *S. pneumoniae* después de presentar fiebre y neutropenia 25 días después

de la vacunación. Top et al.<sup>14</sup> reportaron que, de los 78 participantes, a 66 de ellos se les evaluó los efectos de la vacunación 12 meses después, evidenciando que todos los serotipos fueron protectores, además el 76% reportó efectos adversos.

- Neumococo conjugada PPV23: Top et al.<sup>14</sup> reportó que a 66 pacientes se les evaluó los efectos de la vacunación 10 meses después, evidenciando que tres de los cuatro serotipos de PPV23 tenían seropositividad, reportando efectos adversos en el 67%.
- Influenza: en el estudio de Doganis et al.<sup>20</sup> las tasas de protección después de la vacunación fueron del 79% para el H1N1, el 75% para el H3N2 y el 59% para el virus de la influenza B. Las vacunas fueron bien toleradas, pero en algunos generó eritema, hinchazón, dolor leve o combinaciones en cuatro niños, así como fiebre leve en las siguientes 48 horas después de la vacunación en dos niños. Kotecha et al.<sup>21</sup> encontraron seroprotección en el 55% para H3N2, el 61% para H1N1 y el 41% para cepa B después de la vacunación; solo ocurrió reactogenicidad en cuatro niños, desarrollando fiebre dentro de las 24 horas después de recibir la vacuna.
- Influenza tipo A y B: Choi et al.<sup>29</sup> reportaron en su estudio que 98 de 157 pacientes (62%) mostraron una seroconversión en al menos un serotipo de influenza A después de la vacunación; para la influenza tipo B no se realizaron evaluaciones de protección. Respecto a los efectos adversos, se presentó fiebre en todos los casos de gripe de pacientes positivos. Se documentó además que la infección por influenza ocurrió de uno a cinco meses después de la vacunación.
- DTaP-IPV-Hib o pentavalente: Top et al.<sup>14</sup> reportaron en 66 participantes después de 12 meses de la administración de la vacuna que la toxina *pertussis* y tétano tenían niveles de seropositividad y que el 76% reportó efectos adversos después de la vacunación.
- Poliovirus: Garonzi et al.<sup>12</sup> demostró en pacientes a los que se les aplicó vacuna de refuerzo una restauración de los anticuerpos en ocho de cada ocho pacientes para poliovirus. No se registraron efectos adversos o reacciones de la vacuna.
- *C. tetani*: Garonzi et al.<sup>12</sup> aplicaron una vacuna de refuerzo y como consecuencia se obtuvo una restauración de los anticuerpos en siete de ocho pacientes para *C. tetani*. No se registraron efectos adversos o reacciones de la vacuna.
- *S. pneumoniae*: Garonzi et al.<sup>12</sup>, en pacientes a los que se les aplicó la vacuna de refuerzo, obtuvieron una restauración de los anticuerpos en dos de cada

tres pacientes para *S. pneumoniae*. No se registraron efectos adversos o reacciones de la vacuna.

### **Cuáles son las prácticas de vacunación recomendadas por parte del personal que atiende a niños con cáncer?**

Dos estudios reportan recomendaciones por parte del personal de salud sobre las prácticas de vacunación en el cáncer infantil. En el estudio de Arora et al.<sup>30</sup> informaron que los oncólogos de 37 instituciones recomiendan la administración de las vacunas inactivadas pero no vivas en un 49% y el 73% recomendó inmunización después de seis meses del tratamiento para las vacunas de sarampión, paperas y rubéola. Así mismo, para las vacunas de varicela, influenza y hepatitis B se recomienda la administración para hermanos y padres, y respecto a la vacuna de polio, los encuestados (57%) modificarían el calendario de vacunación de los hermanos, principalmente omitiendo la vacuna oral contra la polio o reemplazándola por la versión inyectable. En otro estudio, de Fernández et al.<sup>24</sup>, recomiendan realizar una correcta continuidad de los cuidados médicos y de enfermería al proporcionar un seguimiento estrecho de la inmunización del niño a lo largo del proceso tumoral para lograr una mejor tasa de adaptación a las inmunizaciones en las vacunas de sarampión, paperas, rubéola, hepatitis B, hepatitis A, difteria, HIB, gripe, DTPa/dTpa o dT, meningococo C, MMR o triple viral, neumococo conjugada PCV13, neumococo polisacárida 23v, papiloma humano, tos ferina y polio.

### **Discusión**

En esta revisión se observó que después de administrados los tratamientos para el cáncer existe un efecto en las reacciones inmunológicas de los niños, principalmente asociado a bajos o nulos niveles de anticuerpos que se presentaron en los estudios, lo cual implica un riesgo de infección por enfermedades que son inmunoprevenibles. Respecto a esto, la administración de vacunas vivas se debe posponer después del tratamiento contra el cáncer hasta obtener recuentos de linfocitos y niveles de anticuerpos estables<sup>12,23</sup> por evidencias de una respuesta de vacunación ineficaz en la mayoría de los niños. Así mismo, se enfatiza en la aplicación en un periodo de 6 a 12 meses después del tratamiento en vacunas como sarampión, paperas, rubéola, varicela, hepatitis B, poliovirus, *C. tetani* y *S. pneumoniae*<sup>12</sup>.

Además, en los estudios realizados sobre la administración de vacunas de varicela, sarampión, paperas, rubéola, hepatitis B, MMR o triple viral, neumococo conjugada PCV13, neumococo conjugada PPV23, influenza, influenza tipo A y B, DTaP-IPV-Hib o pentavalente, poliovirus, *C. tetani* y *S. pneumoniae*, se evidenció que en la mayoría de pacientes se obtuvo una muestra de anticuerpos positiva después de la vacunación en la primera o segunda dosis<sup>13,14,16,18-21,24,26</sup>, lo cual destaca la importancia de una revacunación y dosis de refuerzo en esta población después del tratamiento contra el cáncer.

No obstante, en el estudio de Keskin et al.<sup>16</sup> que examinó los anticuerpos de hepatitis B y MMR se evidenció que los pacientes que no tenían títulos seroprotectores antes de la vacunación, no lograron, en su mayoría, obtener anticuerpos positivos para estas vacunas, es decir, si el paciente no posee un adecuado nivel de anticuerpos antes de la vacunación no logrará un nivel de seroprotección ante las enfermedades prevalentes, por lo cual se esperaría después de determinado tiempo realizar la aplicación de las vacunas. En consecuencia, la mayoría de estudios no daban recomendaciones en tiempo, ni condiciones para la administración de vacunas por falta de evidencia clínica de una buena respuesta en la población infantil con cáncer en vacunas como varicela, hepatitis B, difteria, poliomielitis, HIB, gripe, DTPa/dTpa o dT, polio, meningococo C, neumococo polisacárida 23v, papiloma humano, tos ferina, MMR, neumococo conjugada PCV13, neumococo conjugada PCV7, influenza tipo A y B, poliovirus, *C. tetani* y *S. pneumoniae*<sup>12,15,19,22,24,26,27,29</sup>.

Debido a lo antes expuesto, en los artículos se generaron recomendaciones para próximas investigaciones, las cuales se enfocan principalmente en realizar estudios más amplios, con un mayor número de población y profundidad sobre la eficacia clínica de las vacunas. Por un lado, Bettoni et al.<sup>11</sup> plantearon que la investigación es necesaria para resolver preguntas que se desarrollaron a lo largo de su estudio, tales como cuáles son los efectos de los medicamentos inhibidores de la tirosina cinasa sobre la inmunidad humoral, quién debería tener este medicamento para que se permita la vacunación y si la baja inmunosupresión afecta la probabilidad de seroconversión al recibir una vacuna viva. Así mismo, Garonzi et al.<sup>12</sup> y Shin et al.<sup>18</sup> plantearon que es necesario determinar el tiempo adecuado para la administración de las vacunas durante el tratamiento o si se puede realizar durante alguna fase del tratamiento activo. Además se deben investigar las dosis necesarias para mantener una seroprotección junto con estudios específicos que midan la duración de niveles altos de

anticuerpos<sup>19</sup> y a partir de esto realizar la difusión de pautas específicas para la inmunización<sup>30</sup>.

## Conclusión

Diversos estudios han abarcado métodos y aplicaciones de administración de vacunas con énfasis en fases de tratamiento, edad, tipos de cánceres y tipos de vacunas, los cuales demuestran una gran eficacia en la población objetivo por sus niveles seroprotectores después de la vacunación; sin embargo, según la evidencia presentada en esta revisión es necesario realizar un mayor número de investigaciones mediante estudios clínicos con un número superior de población y con fuerte evidencia clínica que permita dar recomendaciones según el tiempo, tipo de vacuna, condiciones del paciente y precauciones que tener en la administración de inmunobiológicos.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

## Bibliografía

1. World Health Organization. Cancer Today. Global Cancer Observatory [Internet]. World Health Organization; 2021 [acceso: 4 de marzo de 2021]. Disponible en: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=3&group\\_cancer=1&include\\_nmsc=1&include\\_nmsc\\_other=1](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=3&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1)



2. Lupo P. Quantifying survival disparities among children diagnosed with cancer on a global scale. *Lancet Oncol.* 2019;20(7):894-6.
3. Espinoza-Díaz C, Rivadeneira-Campoverde J, Alvarez-Silva J, Rodríguez-Cajiao F, Avilés-Jaya A, Rivera-Pérez J, et al. Comportamiento epidemiológico del cáncer en niños y adolescentes: una revisión narrativa. *AVFT.* 2019;38(3):350-6.
4. Namayandeh S, Khazaei Z, Lari Najafi M, Goodarzi E, Moslem A. GLOBAL Leukemia in children 0-14 statistics 2018, incidence and mortality and human development index (HDI): GLOBOCAN Sources and Methods. *Asian Pac J Cancer Prev Asian.* 2020;21(5):1487-94.
5. Ruggiero A, Battista A, Coccia P, Attinà G, Riccardi R. How to manage vaccinations in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2011;57(7):1104-8.
6. Roy Moulik N, Singh Arora R. Immunisation in children with cancer treated with standard dose chemotherapy-review of evidence. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2020;5(3):89-95.
7. Goossen G, Kremer L, van de Wetering M. Influenza vaccination in children being treated with chemotherapy for cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(8):CD006484.
8. Ward E, Flowers C, Gansler T, Omer S, Bednarczyk R. The importance of immunization in cancer prevention, treatment, and survivorship. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(5):398-410.
9. Pham M, Rajić A, Greig J, Sargeant J, Papadopoulos A, McEwen S. A scoping review of scoping reviews: advancing the approach and enhancing the consistency. *Res Synth Methods.* 2014;5(4):371-85.
10. The PRISMA2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews [Internet]. The EQUATOR Network; 2021 [acceso: 1 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>
11. Bettoni da Cunha-Riehm C, Hildebrand V, Nathrath M, Metzler M, Suttrop M. Vaccination with live attenuated vaccines in four children with chronic myeloid leukemia while on imatinib treatment. *Front Immunol.* 2020;11:628.
12. 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.
13. Ghassemi A, Badiee Z, Farhangi H, Banihashem A, Syedi S, Ghodsi R, et al. Evaluation of efficacy of varicella vaccine in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. *Iran J Ped Hematol Oncol.* 2016;6(4):228-34.
14. Top K, Vaudry W, Morris S, Pham-Huy A, Pernica J, Tapiéro B, et al. Waning vaccine immunity and vaccination responses in children treated for acute lymphoblastic leukemia: a Canadian immunization research network study. *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):e439-e448.
15. Toret E, Yel S, Suman M, Duzenli Kar Y, Ozdemir Z, Dinleyici M, et al. Immunization status and re-immunization of childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;17(4):1132-5.
16. Keskin Yildirim Z, Buyukavci M. Assessment of humoral immunity to Hepatitis B, Measles, Rubella, and Mumps in children after chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2018;40(2):e99-e102.
17. Faye A, Kandil S, Boujettif K, Fouda A. Assessment of hepatitis B virus antibody titers in childhood cancer survivors. *Eur J Pediatr.* 2017;176(9):1269-73.
18. Shin H, Lee E, Han S, Lee J, Chung N, Cho B, et al. Serological changes against hepatitis B surface antigen in children and adolescents receiving chemotherapy for acute leukemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2019;11:e2019052.
19. Hung T, Kotecha R, Blyth C, Steed S, Thornton R, Ryan A, et al. Immunogenicity and safety of single-dose, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in pediatric and adolescent oncology patients. *Cancer.* 2017;123(21):4215-23.
20. Doganis D, Kafasi A, Dana H, Spanakis N, Baka M, Pourtsidis A, et al. Immune response to influenza vaccination in children with cancer. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(9):2310-7.
21. Kotecha R, Wadia U, Jacoby P, Ryan A, Blyth C, Keil A, et al. Immunogenicity and clinical effectiveness of the trivalent inactivated influenza vaccine in immunocompromised children undergoing treatment for cancer. *Cancer Med.* 2016;5(2):285-93.
22. Faye A, Fouda A, Kandil S. Immunization status in childhood cancer survivors: a hidden risk which could be prevented. *Pediatr Neonatol.* 2017;58(6):541-5.
23. van de Wetering M, Vossen M, Jansen M, Caron H, Kuijpers T. Varicella vaccination in pediatric oncology patients without interruption of chemotherapy. *J Clin Virol.* 2016;75:47-52.
24. Fernández-Prada M, Rodríguez-Martínez M, García-García R, García-Corte M, Martínez-Ortega C. Adaptación de los calendarios de vacunación en población pediátrica que ha recibido quimioterapia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;36(2):78-83.
25. Abdalla M, Hamad T. Hepatitis B virus seroprevalence among children with cancer in Sudan. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63(1):124-6.
26. Fouda A, Kandil S, Boujettif F, Salama Y, Faye A. Humoral immune response of childhood acute lymphoblastic leukemia survivors against the measles, mumps, and rubella vaccination. *Hematology.* 2018;23(9):590-5.
27. Lee Y, Huang Y, Kim S, Kerpelev M, Gonzalez V, Kaltsas A, et al. Trends in invasive pneumococcal disease in cancer patients after the introduction of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine: A 20-year longitudinal study at a major urban cancer center. *Clin Infect Dis.* 2018;66(2):244-53.
28. Pettke A, Jocham S, Wiener A, Löcken A, Groenefeld J, Ahlmann M, et al. Vaccination against influenza at a European pediatric cancer center: immunization rates and attitudes among staff, patients, and their families. *Supportive Care Cancer.* 2017;25(12):3815-22.
29. Choi D, Fuleihan R, Walterhouse D. Serologic response and clinical efficacy of influenza vaccination in children and young adults on chemotherapy for cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63(11):2011-8.
30. Arora R, Prabha S, Roy Moulik N, Bagai P. A survey of immunization practices in children with cancer in India. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016;1(1):2-5.