

Recomendaciones de inmunización en niños con leucemia linfoblástica aguda

Berenice Sánchez-Jara,^{1*} Alfonso R. Torres-Jiménez,² María G. Ortiz-Torres,¹ Ángel García-Soto,¹ Paloma R. Loza-Santiago,¹ Dulce M. Aguilar-Olvera,¹ Annecy N. Herver-Olivares,¹ Emmanuel R. Rodríguez-Cedeño,¹ Ricardo Saldaña-Vargas,¹ Dulce S. Morales-González,¹ Carolina F. Cruz-García,¹ Mario A. Noya-Rodríguez,¹ Armando García-Baltazar,¹ Edna S. Huitron-Salazar,¹ Perla V. Reynoso-Arenas,¹ Diana G. Fuentes-Santana,¹ José F. Mariano-González,¹ Alfredo Galindo-Martínez,¹ Abril Castillo-Aguilar,¹ Myleeng Conde-Hernández¹ y Ángel R. Rivas-Peyrano¹

¹Servicio de Hematología Pediátrica; ²Servicio de Reumatología Pediátrica. Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Resumen

En México, el cáncer es la principal causa de muerte por enfermedad entre los 5 y 14 años, con más de 2000 fallecimientos anuales, siendo la leucemia aguda la neoplasia más frecuente, con una prevalencia del 48% y una estimación de supervivencia global a 5 años que varía entre el 45% y el 73%. La correcta inmunización en estos niños es primordial, aunque muchas veces no es posible llevarla a cabo durante los momentos de mayor riesgo. Existen varios tipos de vacunas y su aplicación en pacientes con leucemia linfoblástica aguda depende de su mecanismo para generar inmunidad. Las vacunas no vivas basadas en toxoides, subunidades proteicas, antígenos bacterianos o proteínas inmunógenas obtenidas con tecnología recombinante no están contraindicadas durante la quimioterapia. En el servicio de hematología pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social realizamos una revisión sobre las vacunas disponibles en el país, sus indicaciones y la evidencia científica sobre su seguridad y eficacia, así como el mejor momento de su aplicación durante y posterior al tratamiento oncológico.

PALABRAS CLAVE: Vacunas. Leucemia linfoblástica aguda. Inmunosupresión.

Immunization recommendations in children with acute lymphoblastic leukemia

Abstract

In Mexico, cancer is the leading cause of death from disease among children between the ages of 5 and 14, with more than 2000 deaths annually. Acute leukemia is the most common malignancy, with a prevalence of 48% and an estimated five-year overall survival rate of 45% to 73%. Correct immunization of these children is essential, although it is often not possible to carry it out during times of greatest risk. There are several types of vaccines, and their use in patients with acute lymphoblastic leukemia depends on their mechanism for generating immunity. Non-live vaccines based on toxoids, protein subunits, bacterial antigens, or immunogenic proteins obtained with recombinant technology are not contraindicated during chemotherapy. At the Pediatric Hematology Service of the La Raza National Medical Center of the Mexican Social Security Institute, we conducted a review of the vaccines available in the country, their indications, and the scientific evidence on safety and efficacy, as well as the best time to administer them during and after oncological.

KEYWORDS: Vaccines. Acute lymphoblastic leukemia. Immunosuppression.

*Correspondencia:

Berenice Sánchez-Jara
E-mail: berj781127@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 11-12-2024

Fecha de aceptación: 03-03-2025

DOI: 10.24875/GMM.24000434

Gac Med Mex. 2025;161:266-273

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. 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/>).

Introducción

En México, el cáncer es la principal causa de muerte por enfermedad entre los 5 y 14 años, con más de 2000 fallecimientos anuales, siendo la leucemia aguda la neoplasia más frecuente, con una prevalencia del 48%¹ y una estimación de supervivencia global a 5 años que varía entre el 45% y el 73%.² La incidencia mundial de leucemia linfoblástica aguda (LLA) es de 2 a 3.5 casos por 100,000 habitantes por año, mientras que en México hay mas de 6 casos por 100,000 habitantes por año.³ Desde la década de 1970 a la actualidad han existido avances en el diagnóstico y en el tratamiento que mejoran la supervivencia global a 5 años.^{4,5} El tratamiento intensivo con quimioterapia causa inmunosupresión duradera, debido al agotamiento de linfocitos T y B, y además los pacientes son más vulnerables a las infecciones, ya que los anticuerpos proporcionados por la vacunación disminuyen.^{6,7} Los niños que sobreviven al cáncer tienen cuatro veces más posibilidades de morir de una infección que la población general, y esta cifra se dobla en los pacientes que han sufrido irradiación corporal total. La correcta inmunización es primordial, pero no es posible realizarla durante los momentos de mayor riesgo.^{8,9} Existen varios tipos de vacunas, cuya aplicación en pacientes con LLA depende de su mecanismo para generar inmunidad:

- Vacunas vivas atenuadas: se derivan de virus o bacterias «salvajes» atenuados, que para producir una respuesta inmunitaria deben replicarse en la persona vacunada, pero como resultado de esta replicación pueden causar infecciones graves o mortales en personas con un compromiso inmunitario.^{10,11}
- Vacunas inactivadas: no son vivas, no pueden replicarse y no pueden causar enfermedad, ni siquiera en personas inmunodeficientes. La inmunidad proporcionada no es duradera y se necesitan múltiples dosis para obtener resultados.^{11,12} Las vacunas de subunidades contienen una parte antigénica de la bacteria o del virus necesaria para producir una respuesta inmunitaria protectora.¹²⁻¹⁴

Vacunas disponibles en México

Hepatitis B

Además de la supresión inmunitaria inducida por la quimioterapia, las transfusiones plantean un riesgo

adicional de infecciones transmitidas por la sangre, como la hepatitis B.^{7,15} La vacuna contra la hepatitis B es una preparación de antígenos de superficie del virus de la hepatitis B (VHB) obtenidos por tecnología de DNA recombinante a partir de *Saccharomyces cerevisiae*, en el cual se insertó un plásmido que contiene un gen para el antígeno de superficie del VHB (HBsAg).

La vacunación se recomienda durante la quimioterapia de inducción y reinducción solo en entornos con alto riesgo de transmisión del VHB, con una pauta de 20 µg de vacuna recombinante contra el VHB a los 0, 14 y 28 días. Esto da como resultado una tasa de seroconversión del 23.8% y hasta el 30-35% después de una o dos dosis adicionales.^{16,17} En los centros que tienen dificultades para evaluar los títulos de anticuerpos, la administración sistemática de dosis de refuerzo es una medida simple en niños completamente vacunados antes de la quimioterapia.¹⁸

Haemophilus influenzae tipo b

Estas vacunas se preparan a partir de la cápsula purificada de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), están autorizadas desde 1987 y son parte de las inmunizaciones sistemáticas a partir de los 2 meses de edad. Se recomienda aplicar dos dosis con un intervalo de 8 semanas en niños de 12 a 59 meses de edad que se encuentren bajo régimen de quimioterapia o radioterapia, y en los no vacunados o con solo una dosis antes de los 12 meses. En los niños con dos o más dosis antes de los 12 meses se debe aplicar una dosis al menos 8 semanas después de la dosis previa.¹⁹ En los niños con dosis administradas en los primeros 14 días de haber iniciado la quimioterapia o durante la quimioterapia, esta deberá ser repetida al menos 3 meses después de haber sido concluida la misma.^{19,20}

Difteria, tétanos y pertussis (DTP)

Las vacunas contra la difteria contienen toxoides preparados a partir de *Corynebacterium diphtheriae*, las vacunas contra el tétanos contienen toxoides preparados a partir de *Clostridium tetani*, y las vacunas acelulares contra la pertussis (tosferina) contienen componentes semipurificados o purificados de *Bordetella pertussis*. Habitualmente la vacuna DTP se aplica junto con la vacuna contra Hib a los 2, 4 y 6 meses de edad. Se recomienda aplicar en pacientes

con primoinmunización no completada previo al inicio de la quimioterapia o revacunación completa de acuerdo con la edad del niño. Con la primoinmunización completada previo a la quimioterapia, administrar una dosis de refuerzo.^{5,6,21,22}

Rotavirus

En nuestro país existen dos vacunas elaboradas con virus vivos atenuados de administración oral:²³ la vacuna monovalente humana de virus atenuados y la vacuna pentavalente asociada humana-bovina.²⁴ La vacuna pentavalente no tiene replicación intestinal y se ha observado eliminación por materia fecal en el 13% de los vacunados con la primera dosis; la excreción es mínima con las dosis posteriores.^{24,25} La vacuna contra el rotavirus está contraindicada en niños bajo tratamiento de quimioterapia.²⁶ La mayoría de los niños cruzarán la edad máxima permitida para la vacuna contra el rotavirus (entre 24 y 35 semanas de edad) cuando terminen su tratamiento de quimioterapia.^{24,27}

Vacuna antineumocócica

En 2010 se autorizó en los Estados Unidos de América la vacuna conjugada antineumocócica 13-valente frente a los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F, y es la vacuna que se administra a la población mexicana.^{28,29} No está contraindicada en las inmunodeficiencias congénitas o adquiridas.³⁰ Los niños con LLA tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad neumocócica invasiva. Esta vacuna se puede aplicar en la fase de mantenimiento de la quimioterapia, y también se puede aplicar un refuerzo o primera inmunización a los 6 meses de concluida la quimioterapia. Se deberá posponer la vacunación si el recuento de linfocitos es $< 1.0 \times 10^9/l$. Esta administración es más temprana que las recomendaciones actuales, lo que significa una mejora en la protección durante un periodo en el cual los niños con leucemia son altamente susceptibles a la infección.³¹⁻³³

Influenza

Los niños con LLA son susceptibles de presentar cuadros de influenza prolongados y complicados con compromiso del tracto respiratorio inferior.³⁴ Los cuadros más graves se suelen observar durante la

terapia de inducción o consolidación, presentándose incluso durante la terapia de mantenimiento, cuando la linfocitopenia es una constante, y frecuentemente es necesaria la hospitalización e incluso el ingreso al área de terapia intensiva.³⁵ Además, la infección por influenza se asocia a retraso o suspensión de la quimioterapia en el 20-80% de los pacientes, lo que implica un riesgo de recaída de la LLA.³⁴ De acuerdo con la última normativa de la Organización Mundial de la Salud, la vacunación contra la influenza, a pesar de pertenecer a las vacunas de virus vivos atenuados, es una medida disponible de prevención eficaz en este grupo de pacientes considerados de alto riesgo.^{35,36} Respecto al momento de aplicación, se recomienda durante la etapa de mantenimiento, cuando las posibilidades de tener mayores cuentas de linfocitos y mejor eficacia son altas.³⁵ La efectividad de la vacuna contra la influenza en pacientes con cáncer se reporta en un 40-60%.³⁷ Las personas que conviven con el paciente con cáncer deben tener el esquema completo de vacunación para influenza.³⁸

Poliomielitis

La vacuna contra el poliovirus inactivada (Salk) contiene los serotipos 1, 2 y 3, y es la única recomendada en pacientes oncohematológicos, que pueden recibir la primera dosis durante el tratamiento; se sugiere retrasar el resto de las dosis hasta una vez finalizada la inmunosupresión.³⁹ Se recomienda su aplicación 15 días previo a la quimioterapia y reiniciar el esquema 3 meses posteriores al término de la quimioterapia, con el intervalo recomendado de 4 a 8 semanas entre dosis. En caso de corticoterapia se recomienda 1 mes posterior al tratamiento, y con radioterapia 1 mes después de la irradiación.⁴⁰⁻⁴²

Vacuna triple viral (MMR)

La vacuna triple viral (MMR, *Measles, Mumps, Rubella*) es una vacuna combinada para prevenir el sarampión, la parotiditis y la rubeola. Es de virus vivos atenuados, y por lo tanto no debe administrarse durante la quimioterapia de cualquier intensidad.⁴³ Tres meses después de concluir la quimioterapia y permanecer en remisión, los pacientes pueden recibirla según el calendario anual correspondiente.⁴⁴ La recomendación en niños y adolescentes no vacunados es aplicar una serie de dos dosis con al menos

4 semanas de diferencia, al menos 3 meses posteriores a haber finalizado la quimioterapia.⁴⁵

Varicela

Actualmente se producen dos vacunas contra el virus varicela- zóster, las cuales contienen el virus vivo atenuado. La vacuna VAR contiene la cepa OKA, mientras que la vacuna MMRV es una combinación de la cepa OKA y los virus que ocasionan sarampión, parotiditis y rubeola. Ambas vacunas requieren la administración de dos dosis. La vacuna VAR está aprobada para pacientes mayores de 13 meses, siendo el periodo mínimo entre aplicación de dosis de 3 meses en los menores de 13 años y de 4 meses en los mayores de 14 años. La vacuna MMRV únicamente está autorizada en niños de 12 meses a 12 años, y se debe suministrar con un periodo mínimo de 3 meses entre cada dosis.⁷ Las recomendaciones actuales sugieren administrar la vacuna VAR cuando el paciente se encuentre en remisión hematológica y haya logrado una adecuada reconstitución inmunitaria. Se sugiere que la vacunación se realice por lo menos 12 meses después de la remisión hematológica o al menos 3 a 6 meses tras el cese de la quimioterapia. Previo a la aplicación de la vacuna, se debe mantener una cuenta de linfocitos $> 700/\text{mm}^3$ y más de $100,000$ plaquetas/ mm^3 así como una reconstitución inmunitaria establecida por una cuenta de linfocitos T CD4 $> 200/\mu\text{l}$ en pacientes mayores de 5 años y $> 500/\mu\text{l}$ en los de 12 meses a 4 años de edad.^{7,46} En caso de que el manejo farmacológico incluyera anticuerpos monoclonales dirigidos a los linfocitos B, se debe evitar administrar la vacuna contra la varicela hasta 6 meses después de haber concluido el tratamiento.⁴⁷

Hepatitis A

La vacuna de la hepatitis A está compuesta por virus inactivados. Existen vacunas monovalentes y combinadas con la de la hepatitis B. Producen anticuerpos a los 30 días de su administración.⁴⁸ La infección por virus de la hepatitis A (VHA) puede progresar a insuficiencia hepática con mayor frecuencia en pacientes con cáncer por el riesgo de hepatotoxicidad relacionada con la quimioterapia, por lo que es importante su aplicación en niños con LLA en estado seronegativo o en quienes no se conozca el estado serológico y que vivan en áreas endémicas. Se

recomienda que se aplique 6 meses después de completar el esquema de quimioterapia, con una sola dosis en quienes tienen completo el esquema de inmunización, y en aquellos con esquema incompleto serán dos dosis con un intervalo de 6 meses.^{24,49}

Virus del papiloma humano

Existen tres vacunas autorizadas para la prevención de la infección por virus del papiloma humano (VPH): bivalente (2vVPH, Cervarix®), tetravalente (4vVPH, Gardasil®) y nonavalente (9vVPH, Gardasil® 9). La mayoría de los casos de cáncer están asociados con los serotipos 16 y 18, los cuales están incluidos en las tres vacunas. Además, las vacunas 4vVPH y 9vVPH contienen los serotipos 6 y 11, causantes de verrugas anogenitales. La vacuna 9vVPH también protege contra cinco serotipos adicionales de alto riesgo: VPH 31, 33, 45, 52 y 58. Todas las vacunas son de subunidades⁵⁰ y, por tanto, son seguras en los pacientes inmunodeprimidos, aunque menos inmunógenas que en la población general. La vacunación puede iniciarse una vez cumplidos los 9 años y se recomienda un rescate para todos los adolescentes no vacunados, entre los 13 y 26 años. La vacuna se puede usar de manera segura en pacientes bajo quimioterapia y deben recibir tres dosis sin importar si tienen menos de 15 años en la primera dosis, en un esquema recomendado de 0, 1 y 6 meses de aplicación. Puede administrarse de manera concomitante con otras vacunas.⁵¹

COVID-19

La población pediátrica considerada de alto riesgo para formas graves de COVID-19 incluye niños con LLA.^{52,53} Actualmente existen vacunas aprobadas por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América basadas en mRNA.^{54,55} Se ha reportado una mortalidad de hasta el 33% en pacientes adultos con LLA y COVID-19. Con la inmunización se reporta una eficacia del 88% en la generación de anticuerpos contra el antígeno de SARS-CoV-2 en pacientes con LLA, presentando un retraso en la seroconversión del 50% al día 28, en comparación con el 90% de pacientes sanos. A pesar de los factores desfavorables para una adecuada respuesta inmunitaria, la eficacia y la persistencia de la inmunidad son similares a las de la población en general. Aunque en los estudios de

fase 3 no se han incluido pacientes con diagnóstico de LLA, se han realizado las siguientes recomendaciones de vacunación:

- En pacientes en esquema de quimioterapia de inducción y consolidación, aplicar la vacunación una vez obtenida la respuesta completa, idealmente entre ciclos de quimioterapia cuando se cuente con recuperación de la cuenta de neutrófilos.
- Los pacientes en esquema de quimioterapia de mantenimiento podrán ser vacunados durante esta fase sin necesidad de interrupción.
- Para los pacientes en remisión sin tratamiento activo se recomienda la vacunación salvo contraindicaciones específicas por grupo etario y factores del paciente.⁵⁴⁻⁵⁶

Discusión

La inmunización es una parte fundamental de la atención médica pediátrica. La quimioterapia intensiva afecta el sistema inmunitario provocando la desaparición de los anticuerpos proporcionados por la vacunación.⁵⁷ La inmunodeficiencia es principalmente por el agotamiento de las células T (CD4 más que CD8) y de las células B, por lo que los pacientes tienen alto riesgo de enfermedades prevenibles por vacunación. Al final del tratamiento, la memoria inmunitaria parece parcialmente preservada, pues para ciertas vacunas se observa rápidamente una respuesta serológica suficiente con la revacunación. Por esta razón es muy importante empezar a vacunar a los niños lo antes posible después de finalizar el tratamiento oncológico.⁷ Seis meses después de completar la quimioterapia, la mayoría de las personas habrán logrado que los linfocitos B y T sean cuantitativa y cualitativamente normales, pero puede extenderse hasta 12 meses después de finalizar la terapia. Muchos de estos niños tendrán una respuesta significativa a la vacunación tan pronto como 3 meses después de terminar el tratamiento.^{58,59} En el Reino Unido se desarrolló un estudio en el que se describe la inmunogenicidad de la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente durante y después de la quimioterapia.³⁶ En este estudio se asignaron niños con LLA a tres grupos que recibieron una dosis única de vacuna antineumocócica 13-valente: en el grupo 1 durante la quimioterapia del mantenimiento, en el grupo 2 al final de la quimioterapia y en el grupo 3 a los 6 meses de recibir la quimioterapia. En el grupo 1 se logró una respuesta protectora al mes después

de la vacunación; sin embargo, se perdió a los 12 meses. En el grupo 2, cerca del 60% logró una respuesta inmunitaria al mes y solo el 37.9% mantuvo inmunidad a los 12 meses. En el grupo 3, el 56.8% logró una respuesta protectora al mes y el 43.3% mantuvo inmunidad a los 12 meses. Así, se demostró que el momento más temprano en el que se puede lograr la inmunidad en niños con LLA es al finalizar la quimioterapia. En el metaanálisis realizado por Goosenn et al.³⁷ en relación con la inmunización contra la influenza se encontró que, después de la vacunación, entre el 38% y el 65% de los niños que recibieron quimioterapia tuvieron un aumento cuádruple del título de anticuerpos en comparación con el 53% y el 89% de los niños sanos, pero no se alcanzó significancia excepto en tres cepas de influenza. Se incluyó una cepa de influenza en el estudio de Porter (2004)⁶⁰ y dos en el estudio de Shahgholi (2010),⁶¹ en los que los niños que recibieron quimioterapia tuvieron una respuesta inmunitaria más débil a la vacunación contra la influenza en comparación con los niños sanos. Los niños sanos mostraron valores de respuesta inmunitaria significativamente más altos después de la vacunación que los observados en los que recibieron quimioterapia, para las tres cepas en el estudio de Porter (2004)⁶⁰ y para una cepa en el estudio de Shahgholi (2010).^{37,61} En el estudio de Pearson et al.⁶² se comparó la tasa de seropositividad del título de vacuna para sobrevivientes de cáncer con la esperada para la población general, basándose en estudios a largo plazo de persistencia de anticuerpos, y se incluyeron 28 sobrevivientes de cáncer infantil, cuyo tratamiento consistió en al menos 3 meses de quimioterapia y confirmación de haber completado su serie primaria de vacunación antes de la terapia. Se comparó la tasa de seropositividad del título de vacuna⁶² para los sobrevivientes de cáncer con la esperada para la población general según estudios a largo plazo de persistencia de anticuerpos, con valores significativamente inferiores a las tasas de retención de anticuerpos esperadas en la literatura, con anticuerpos protectores en solo el 70% de los casos de sarampión, el 61.5% de parotiditis, el 75% de rubeola, el 31.25% de varicela, el 40% de tétanos y el 23% de hepatitis B.⁶² En el estudio de Anafy et al.⁶³ se evaluaron 96 niños con LLA que completaron previamente su esquema de vacunación. Al concluir la quimioterapia, a los 3-6 meses se midieron los niveles de anticuerpos en el suero contra sarampión, varicela, poliomielitis, tosferina, hepatitis A y hepatitis B. El porcentaje de niños con serología positiva después

Tabla 1. Recomendaciones de inmunización en niños con leucemia linfoblástica aguda

Vacuna	Recomendación
Hepatitis B	3 a 6 meses posterior a concluir el tratamiento (universal)
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	En niños de 12-59 meses, aplicar dos dosis con un intervalo de 2 semanas, sin estar recibiendo quimioterapia intensiva En niños con dos dosis antes de los 12 meses, aplicar una dosis 8 semanas después de la dosis previa, sin estar recibiendo quimioterapia intensiva En niños que recibieron una dosis durante la quimioterapia deberá repetirse al menos 3 meses después de haber concluido el tratamiento oncológico
Difteria, tétanos, pertussis	En vacunación completa prequimioterapia aplicar una dosis de refuerzo a los 3 meses de haber concluido el tratamiento oncológico; posponer si el recuento de linfocitos es $< 1.0 \times 10^9/l$
Rotavirus	Contraindicada durante la quimioterapia; no se aplica después de las 35 semanas de edad
Antineumocócica	Durante la fase de mantenimiento o al concluir el tratamiento oncológico; posponer si el recuento de linfocitos es $< 1.0 \times 10^9/l$
Influenza	A partir de los 6-59 meses dos dosis, la primera en fase de mantenimiento y la segunda con un intervalo mínimo de 4 semanas, y posteriormente aplicación anual; posponer si el recuento de linfocitos es $< 1.0 \times 10^9/l$ A partir de los 5 años, aplicación anual
Poliomielitis	Vacuna inactivada, primera dosis posterior a la fase de inducción y dosis posteriores 3 meses después de concluir el tratamiento oncológico; posponer si el recuento de linfocitos es $< 1.0 \times 10^9/l$
SRP	3 a 6 meses después de concluir el tratamiento oncológico; no se administra en menores de 12 meses
Varicela	Por lo menos 12 meses después de la remisión hematológica o al menos 3 a 6 meses tras el cese del tratamiento oncológico; posponer si el recuento de linfocitos es $< 0.7-1.2 \times 10^9/l$ La segunda dosis con un periodo mínimo de 3 meses
Hepatitis A	Tras 6 meses del cese del tratamiento oncológico, una dosis si ya tiene dosis previa, y dos dosis si el esquema está incompleto, con diferencia de al menos 6 meses
Virus del papiloma humano	En fase de mantenimiento; la vacunación puede iniciarse una vez cumplidos los 9 años y se recomienda un rescate para todos los pacientes no vacunados, entre los 13 y 26 años
COVID-19	Posterior a la inducción a la remisión, en cualquier momento del tratamiento, con dos dosis

SRP: sarampión, rubeola, parotiditis (vacuna triple viral).

del tratamiento fue más alto contra la poliomielitis (87%) y más bajo contra la tosferina (4%) ($p < 0.001$). Hubo diferencias significativas entre los niños con LLA de alto riesgo y riesgo no alto con respecto a la seronegatividad posterior a la quimioterapia para las vacunas del sarampión (100% seronegativos frente a 48% seronegativos, respectivamente; $p = 0.012$), del VHB (92% seronegativos frente a 61% seronegativos, respectivamente; $p = 0.031$) y del VHA (92% seronegativos frente a 47% seronegativos, respectivamente; $p = 0.004$).

Conclusiones

Hoy en día, los programas de vacunación representan una herramienta universalmente reconocida para prevenir la propagación de muchos agentes infecciosos y reducir la mortalidad y la discapacidad en todo el mundo. En algunas enfermedades prevenibles

mediante vacunación se ha logrado su erradicación definitiva, como la viruela en todo el mundo y la poliomielitis en Estados Unidos de América y Europa.³³ Tanto el cáncer como su tratamiento tienen efectos a largo plazo en diversas funciones del sistema inmunitario. La recuperación inmunitaria es esencial para que los pacientes logren la seroconversión después de la revacunación.⁶⁴ Para los pacientes oncológicos, mientras no existan pautas universales de revacunación, cada centro aplica su propio calendario de acuerdo con las prácticas de vacunación del país. Además, estos pacientes tienen un alto riesgo de contraer infecciones invasivas por neumococo y por *H. influenzae* tipo b, por lo que se recomienda que reciban anualmente vacunas conjugadas y de polisacáridos frente a neumococo, Hib, meningococo e influenza (inactivada). La mayoría de las pautas se basan en los datos de niños sanos y en la experiencia del centro que proporciona la atención oncológica;⁶⁴ por este motivo, es

necesario procurar mantener el calendario de vacunas actualizado y complementado para pacientes y personas que viven en su entorno (Tabla 1).

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

- Hunger SP, Lu X, Devidas M, Camitta BM, Gaynon PS, Winick NJ, et al. Improved survival for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia between 1990 and 2005: a report from the children's oncology group. *J Clin Oncol*. 2012;30:1663-9.
- Rivera Luna R, Olaya Vargas A, Velazco-Hidalgo L, Cárdenas Cardos R, Galván Díaz C, Ponce Cruz J, et al. El abrumador problema del cáncer infantil en México. *Acta Pediatr Mex*. 2024;45:503-10.
- Malczewska M, Kośmider K, Bednarsz K, Ostapińska K, Lejman M, Zawitkowska J. Recent advances in treatment options for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancers (Basel)*. 2022;14:2021.
- Inaba H, Mullighan CG. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2020;105:2524-39.
- Yu H, Qiu Y, Yu H, Wang Z, Xu J, Peng Y, et al. Anthracycline induced cardiac disorders in childhood acute lymphoblastic leukemia: a single-centre, retrospective, observational study. *Front Pharmacol*. 2021;12:598708.
- Toret E, Yel SE, Suman M, Duzenli Kar Y, Ozdemir ZC, Dinleyici M, et al. Immunization status and re-immunization of childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17:1132-5.
- Cetin M, Gummy-Pause F, Gualtieri R, Posfay-Barbe KM, Blanchard-Rohner G. Vaccine immunity in children after hematologic cancer treatment: a retrospective single-center study. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2024;46:e51-9.
- Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Vacunación en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP. Madrid: AEP; 2023. Disponible en: <http://vacunasaeop.org/documentos/manual/cap-14>.
- Wodi AP, Ault K, Hunter P, McNally V, Szilagyi PG, Bernstein H. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger — United States, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:189-92.
- Merino Moína M, Bravo Acuña J. Generalidades sobre vacunas: cosas prácticas. En: AEPap, editor. Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 67-76.
- Secretaría de Salud. NOM-036-SSA2-2012: Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, foboterápicos e inmunoglobulinas en el humano. Ciudad de México: SSA; 2012.
- Goodridge HS, Ahmed SS, Curtis N, Kollmann TR, Levy O, Netea MG, et al. Harnessing the beneficial heterologous effects of vaccination. *Nat Rev Immunol*. 2016;16:392-400.
- Hauer J, Fischer U, Borkhardt A. Toward prevention of childhood ALL by early-life immune training. *Blood*. 2021;138:1412-28.
- Ocak S, Karaman S, Vural S, Keskindemirci G, Tugcu D, Unuvur A, et al. Hepatitis B vaccination in children with ongoing cancer treatment: a safety and efficacy study of super-accelerated vaccination scheme. *Turk Arch Pediatr*. 2021;56:469-73.
- Shin HJ, Lee ES, Han SB, Lee JW, Chung NG, 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.
- Kroger A, Bahta L, Long S, Sanchez P. General best practice guidelines for immunization. Best Practices Guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Disponible en: www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/generalrecs/downloads/general-recs.pdf.
- Weinbaum CM, Mast EE, Ward JW. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2009;49(5 Suppl):S35-44.
- Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H, Di Blasi R, Einarsdottir S, Gallo G, et al. European Conference on Infections in Leukaemia Group. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis*. 2019;19:e188-99.
- Recommended child and adolescent immunization schedule for ages 18 years or younger, United States 2024. *JAAPA*. 2024;37:1-15.
- Villena R, Durán L. Immunizations in children, adolescent and adult immunocompromised hosts. *Rev Med Clin Condes*. 2020;31:304-16.
- Ljungman P. Vaccination of immunocompromised patients. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(Suppl 5):93-9.
- 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 (Engl Ed)*. 2018;36:78-83.
- Rotavirus vaccines WHO position paper: January 2013 — Recommendations. *Vaccine*. 2013;31:6170-1.
- Centers for Disease Control and Prevention. Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, et al., editores. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 14th ed. Washington, D.C.: Public Health Foundation; 2021.
- Álvarez Aldeán J, Ares Segura S, Díaz González C, Montesdeoca Melián A, García Sánchez R, Boix Alonso H, et al. Recomendaciones para la vacunación frente al ROTAVIRUS de los recién nacidos PREMATUROS (ROTAPREM). *An Pediatr*. 2019;91:205.e1-7.
- Lee PI, Chen PY, Huang YC, Lee CY, Lu CY, Chang MH, et al. Recommendations for rotavirus vaccine. *Pediatr Neonatol*. 2013;54:355-9.
- Moulik NR, Arora RS. Immunisation in children with cancer treated with standard dose chemotherapy — review of evidence. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2020;5:89e95.
- Haber P, Arana J, Pilishvili T, Lewis P, Moro PL, Cano M. Post-licensure surveillance of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in adults aged ≥ 19 years old in the United States, Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), June 1, 2012–December 31, 2015. *Vaccine*. 2016;34:6330-4.
- Centers for Disease Control and Prevention. Invasive pneumococcal disease in young children before licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine — United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59:253-7.
- Lehrnbecher T, Schubert R, Behl M, Koenig M, Rose MA, Koehl U, et al. Impaired pneumococcal immunity in children after treatment for acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol*. 2009;147:700-5.
- Patel SR, Bate J, Borrow R, Heath PT. Serotype-specific pneumococcal antibody concentrations in children treated for acute leukaemia. *Arch Dis Child*. 2012;97:46-8.
- Bate J, Borrow R, Chisholm J, Clarke SC, Dixon E, Faust SN, et al. Thirteen-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia: protective immunity can be achieved on completion of treatment. *Clin Infect Dis*. 2020;71:1271-80.
- 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.
- Torres JP, De la Maza V, Kors L, Villarreal M, Piemonte P, Izquierdo G, et al. Respiratory viral infections and coinfections in children with cancer, fever and neutropenia: clinical outcome of infections caused by different respiratory viruses. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:949-54.
- Gobierno de México. Vacuna contra la influenza estacional, 2015. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/articulos/vacuna-contra-la-influenza-estacional/>.

36. Baden LR, Swaminathan S, Angarone M, Blouin G, Camins BC, Casper C, et al. Prevention and treatment of cancer-related infections, version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14:882-913.
37. Goossen GM, Kremer LC, van de Wetering MD. Influenza vaccination in children being treated with chemotherapy for cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(8):CD006484.
38. Bate J, Yung CF, Hoschler K, Sheasby L, Morden J, Taj M, et al. Immunogenicity of pandemic (H1N1) 2009 vaccine in children with cancer in the United Kingdom. *Clin Infect Dis*. 2010;51:e95-104.
39. Falleiros-Arlant LH, Ayala SEG, Domingues C, Brea J, Colsa-Ranero A. Current status of poliomyelitis in Latin America. *Rev Chil Infectol*. 2020;37:701-9.
40. Gobierno de México. Manual de vacunación. 2021. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/censia/es/articulos/manual-de-vacunacion-2021-295402?idiom=es>.
41. Gobierno de México. Programa de vacunación universal. Lineamientos generales 2023. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/790120/LineamientosGeneralesPVU_2023.pdf.
42. Mongua-Rodríguez N, Delgado-Sánchez G, Ferreira-Guerrero E, Ferreyra-Reyes L, Martínez-Hernández M, Canizales-Quintero S, et al. Cobertura de vacunación en niños, niñas y adolescentes en México. *Salud Publica Mex*. 2023;65:s23-33.
43. Fouda AE, Kandil SM, Boujettif F, Salama YS, Fayea NY. Humoral immune response of childhood acute lymphoblastic leukemia survivors against the measles, mumps, and rubella vaccination. *Hematology*. 2018;23:590-5.
44. Marin M, Marlow M, Moore KL, Patel M. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for use of a third dose of mumps virus-containing vaccine in persons at increased risk for mumps during an outbreak. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:33-8.
45. Koochakzadeh L, Khosravi MH, Pourakbari B, Hosseinverdi S, Aghamohammadi A, Rezaei N. Assessment of immune response following immunization with DTP/Td and MMR vaccines in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol*. 2014;31:656-63.
46. Sartori AM. A review of the varicella vaccine in immunocompromised individuals. *Int J Infect Dis*. 2004;8:259-70.
47. Moulik NR, Mandal P, Chandra J, Bansal S, Jog P, Sanjay S, et al. Immunization of children with cancer in India treated with chemotherapy — Consensus Guideline from the Pediatric Hematology-Oncology Chapter and the Advisory Committee on Vaccination and Immunization Practices of the Indian Academy of Pediatrics. *Indian Pediatr*. 2019;56:1041-8.
48. Köksal Y, Varan A, Aydın GB, Sari N, Yazici N, Yalcin B, et al. Comparison of accelerated and rapid schedules for monovalent hepatitis B and combined hepatitis A/B vaccines in children with cancer. *Pediatr Hematol Oncol*. 2007;24:587-94.
49. Bonilla FA. Update: vaccines in primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141:474-81.
50. Garland SM, Brotherton JML, Moscicki AB, Kaufmann AM, Stanley M, Bhatla N, et al. HPV vaccination of immunocompromised hosts. *Papillomavirus Res*. 2017;4:35-8.
51. MacIntyre CR, Shaw PJ, Mackie FE, Boros C, Marshall H, Seale H, et al. Long term follow up of persistence of immunity following quadrivalent human papillomavirus (HPV) vaccine in immunocompromised children. *Vaccine*. 2019;37:5630-6.
52. Patel PA, Lapp SA, Grubbs G, Edara VV, Rostad CA, Stokes CL, et al. Immune responses and therapeutic challenges in paediatric patients with new-onset acute myeloid leukaemia and concomitant COVID-19. *Br J Haematol*. 2021;194:549-53.
53. Sánchez-Jara B, Torres-Jiménez AR, Del Campo-Martínez MA, Ortiz-Torres MG, García-Soto A, Loza-Santiguillo PR, et al. Clinical characteristics and evolution of pediatric patients with acute leukemia and SARS-CoV2 virus infection in a third level hospital in Mexico. *Pediatr Hematol Oncol J*. 2021;6:42-8.
54. Brissot E, Labopin M, Baron F, Bazarbachi A, Bug G, Ciceri F, et al. Management of patients with acute leukemia during the COVID-19 outbreak: practical guidelines from the acute leukemia working party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2021;56:532-5.
55. O'Nions J, Muir L, Zheng J, Rees-Spear C, Rosa A, Roustani C, et al. SARS-CoV-2 antibody responses in patients with acute leukaemia. *Leukemia*. 2021;35:289-92.
56. Sharafeldin N, Bates B, Vachhani P. How the COVID-19 pandemic reshaped the management of leukemia and affected patient outcomes. *Curr Treat Options Oncol*. 2022;23:688-702.
57. Patel SR, Ortin M, Cohen BJ, Borrow R, Irving D, Sheldon J, et al. Revaccination of children after completion of standard chemotherapy for acute leukemia. *Clin Infect Dis*. 2007;44:635-42.
58. van Tilburg CM, van Gent R, Bierings MB, Otto SA, Sanders EA, Nibbelke EE, et al. Immune reconstitution in children following chemotherapy for haematological malignancies: a long-term follow-up. *Br J Haematol*. 2011;152:201-10.
59. Neemann KA, Sato AI. Vaccinations in children with hematologic malignancies and those receiving hematopoietic stem cell transplants or cellular therapies. *Transpl Infect Dis*. 2023;25(Suppl 1):e14100.
60. Porter CC, Edwards KM, Zhu Y, Frangoul H. Immune responses to influenza immunization in children receiving maintenance chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2024;42(1):36-40.
61. Shahgholi E, Ehsani MA, Salamati P, Maysamie A, Sotoudeh K, Mokhtariad T. Immunogenicity of trivalent influenza vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia during maintenance therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;54(5):716-720s.
62. Pearson B, Pulley M, Diniz M, Baca N, Majlessipour F. Loss of humeral immunity in childhood cancer survivors not having undergone hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2023;6:e1907.
63. Anafy A, Gilad G, Michaan N, Elhasid R, Rosenfeld-Kaidar H, Arad-Cohen N, et al. Revaccination of children with acute lymphoblastic leukemia following completion of chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2023;70:e30321.
64. Yilmazbas P, Susam Sen H, Ocak S. Revaccination in pediatric oncology patients: one center experience. *Eurasian J Med*. 2021;53:5-8.