

## NECESIDAD DE VACUNACION ANTIGRI PAL ANUAL EN PACIENES ONCOLOGICOS

Autores: Carmen Díaz-Pedroche<sup>1</sup>. Luis Paz-Ares Rodríguez<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Medica Adjunta de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre.

<sup>2</sup>Jefe de Servicio Oncología Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre.

La esperanza de vida cada vez mayor de la población y la mejora en la supervivencia de pacientes con tumores de órgano sólido (TOS) aumenta la incidencia y prevalencia de las enfermedades oncológicas en los pacientes ancianos en los países desarrollados. Hasta el 25% de los pacientes en tratamiento activo antineoplásico (quimioterapia, terapia dirigida y/o inmunoterapia) en el momento actual tienen más de 65 años (1). La mayor edad de los pacientes hace que la comorbilidad y situación basal del paciente jueguen un papel fundamental en la supervivencia de estos pacientes. El 62% de las mujeres  $\geq 75$  años con cáncer de mama fallecen sin metástasis a distancia (2) y la comorbilidad en los pacientes con cáncer de pulmón juega un papel fundamental en la mortalidad competitiva en estos pacientes (3). Las infecciones son la principal causa no tumoral de fallecimiento de estos pacientes y la gripe condiciona una morbi-mortalidad no despreciable y el riesgo de brotes nosocomiales en plantas de oncología que atentan a la seguridad del paciente durante su ingreso.

### Gripe en pacientes oncológicos

La gripe nosocomial en pacientes sometidos a trasplante de receptores hematopoyéticos ha sido bien estudiada y como describió Nichols y col, su aparición tiene relación con la gripe estacional, es grave y ocasiona la muerte hasta 10% de los pacientes, sobre todo si el tratamiento antivírico se retrasa o los pacientes tienen neutropenia (neutrófilos  $\leq 500/\mu\text{L}$ ) y/o linfopenia (linfocitos  $\leq 100/\mu\text{L}$ ) (4, 5) profunda. Los avances en el diagnóstico (6) y tratamiento (7, 8) de la infección por el virus de la gripe han mejorado el pronóstico de estos pacientes (7), pero en las últimas series publicadas de pacientes con cáncer de órgano sólido se mantienen una mortalidad del 10%, necesidad de ingreso del 50% de los pacientes y complicaciones bacterianas en el 30% (5, 9, 10). Las manifestaciones clínicas en pacientes inmunodeprimidos es menos florida. El 90% tienen fiebre, pero es menos prevalente la presencia de otros síntomas de inflamación sistémica (confusión, disnea, mialgias) aunque las complicaciones pulmonares (neumonía primaria viral y/o sobreinfección bacteriana) son más prevalentes que en enfermos sanos. La prevención de la infección y/o disminuir el riesgo de estas complicaciones debe ser nuestro objetivo y como señalan las guías de práctica clínica se recomienda la vacunación anual antigripal en todos los pacientes oncológicos en tratamiento (11).

### Vacunación en pacientes oncológicos

En las guías de práctica clínica se recomienda la vacunación de todos los adultos con TOS con un grado de evidencia leve-moderado por la falta de ensayos clínicos randomizados que en no serían admisibles desde el punto de vista ético. Aun así en el último metaanálisis publicado se concluye que hay una disminución de la mortalidad y de las complicaciones en estudios observacionales y un balance riesgo/beneficio favorable (12).

En revisiones recientes de los estudios observacionales publicados que comparan pacientes TOS con controles sanos y pacientes con TOS en distintos momentos se concluye que los niveles de anticuerpos protectores frente a la hemaglutinina alcanzan cifras similares a la de los pacientes sanos, y aunque el mejor momento para la vacunación también ha sido estudiado no hay datos concluyentes. Debemos intentar vacunar antes de iniciar la quimioterapia, y en caso de que esto no sea posible los autores se inclinan por vacunar en el día +7 posquimioterapia. (13). La seguridad no está puesta en duda con la quimioterapia, pero se ha especulado con el riesgo de efectos secundarios inmunomediados aunque una reciente revisión de casos/controles de pacientes en tratamiento con Nivolumab no demuestra un aumento del riesgo de los mismos (14).

A pesar de las recomendaciones, los pacientes oncológicos con TOS tiene una adherencia baja a la vacunación (<30%) en la mayoría de las series. Las razones son que los estudios de la efectividad de la vacuna son de muestras heterogéneas de tumores, no comparados con pacientes con las mismas comorbilidades y no está estudiada la efectividad clínica por lo que necesitamos investigar en este subgrupo de pacientes. Por otra parte es necesaria la educación de los médicos responsables de estos pacientes (oncólogos), dado que la recomendación de la vacunación por estos profesionales es la medida más eficaz en conseguir una adecuada adherencia a la vacunación antigripal anual (15). Debemos trabajar conjuntamente en equipos multidisciplinares para mejorar el seguimiento de las recomendaciones de vacunación en pacientes oncológicos.

### **Brotos nosocomiales**

Los brotes epidémicos comunitarios conllevan un riesgo de infección por transmisión a través de familiares y/o personal responsable de sus cuidados. El lavado de manos y la vacunación de los familiares convivientes y de todo el personal sanitario responsable del cuidado de estos pacientes son las medidas básicas en la prevención de los mismos, además del tratamiento antiviral de los casos y las altas precoces en casos leves. La vigilancia de la gripe en situaciones epidemia en la comunidad debe extremarse en las plantas de hospitalización del enfermo oncológico y para ello es preciso establecer protocolos de actuación ante los brotes con los Servicios de microbiología, Medicina Preventiva y de Riesgos laborales del centro en aras de mejorar la seguridad del paciente durante su ingreso (6, 16).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2019;69(1):7-34.
2. Kiderlen M, de Glas NA, Bastiaannet E, van de Water W, de Craen AJ, Guicherit OR, et al. Impact of comorbidity on outcome of older breast cancer patients: a FOCUS cohort study. *Breast cancer research and treatment*. 2014;145(1):185-92.
3. Iachina M, Jakobsen E, Moller H, Luchtenborg M, Mellempgaard A, Krasnik M, et al. The effect of different comorbidities on survival of non-small cells lung cancer patients. *Lung*. 2015;193(2):291-7.
4. Nichols WG, Guthrie KA, Corey L, Boeckh M. Influenza infections after hematopoietic stem cell transplantation: risk factors, mortality, and the effect of antiviral therapy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2004;39(9):1300-6.
5. Kunisaki KM, Janoff EN. Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality, and vaccine responses. *The Lancet Infectious diseases*. 2009;9(8):493-504.
6. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Jr., Fry AM, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2018.
7. Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, Monto AS. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2015;385(9979):1729-37.
8. De Clercq E, Li G. Approved Antiviral Drugs over the Past 50 Years. *Clinical microbiology reviews*. 2016;29(3):695-747.
9. Chemaly RF, Vigil KJ, Saad M, Vilar-Compte D, Cornejo-Juarez P, Perez-Jimenez C, et al. A multicenter study of pandemic influenza A (H1N1) infection in patients with solid tumors in 3 countries: early therapy improves outcomes. *Cancer*. 2012;118(18):4627-33.
10. Hermann B, Lehnert N, Brodhun M, Boden K, Hochhaus A, Kochanek M, et al. Influenza virus infections in patients with malignancies -- characteristics and outcome of the season 2014/15. A survey conducted by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Haematology and Medical Oncology (DGHO). *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2017;36(3):565-73.
11. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;58(3):e44-100.
12. Bitterman R, Eliakim-Raz N, Vinograd I, Zalmanovici Trestioreanu A, Leibovici L, Paul M. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;2:CD008983.
13. Vollaard A, Schreuder I, Slok-Raijmakers L, Opstelten W, Rimmelzwaan G, Gelderblom H. Influenza vaccination in adult patients with solid tumours treated with chemotherapy. *European journal of cancer*. 2017;76:134-43.
14. Wijn DH, Groeneveld GH, Vollaard AM, Muller M, Wallinga J, Gelderblom H, et al. Influenza vaccination in patients with lung cancer receiving anti-programmed death receptor 1 immunotherapy does not induce immune-related adverse events. *European journal of cancer*. 2018;104:182-7.
15. Vinograd I, Baslo R, Eliakim-Raz N, Farbman L, Taha A, Sakhnini A, et al. Factors associated with influenza vaccination among adult cancer patients: a case-control study. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2014;20(9):899-905.
16. Casper C, Englund J, Boeckh M. How I treat influenza in patients with hematologic malignancies. *Blood*. 2010;115(7):1331-42.