



# Respuesta celular y humoral a la vacuna de ARNm a SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos inmunodeprimidos

Amanda Bermejo

L. Tarancón, B. Lázaro, E.M. Rincón, B. Santiago, D. Aguilera, M. Santos, J. Saavedra, A. López, I. Carrasco, N. Gil, C. Garrido, C. Beléndez, C. Mata, J. Huerta, M. García, E. Bardón, C. Sánchez, R. Alonso, M.A. Muñoz, E. Cela, M. Camino, A. Hernanz, M.L. Navarro



# INTRODUCCIÓN

Nov 21  
EMA



- ✓ Población sana, excluyen a pacientes inmunodeprimidos
- ✓ Se necesitan estudios en **población pediátrica inmunodeprimida**

# OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- ✓ **Evaluar** la respuesta vacunal a SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos **inmunodeprimidos**
- ✓ **Comparar** la respuesta vacunal con **controles** pediátricos sanos



# MATERIAL Y MÉTODOS

SOCIEDAD ESPAÑOLA de INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA  
del 9 al 11 de Marzo • MURCIA 2023

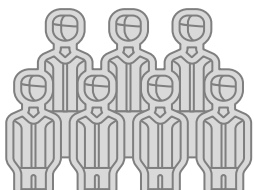
Estudio longitudinal prospectivo



Comité de ética



Diciembre 2021-  
Julio 2022



- ✓ **Inmunodeprimidos**
  - ✓ Pauta vacunal completa
  - ✓ Inicio de pauta de vacunación

H.G.U. Gregorio Marañón

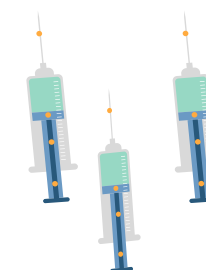
- ✓ TOS\*
- ✓ Quimioterapia
- ✓ Tratamiento inmunosupresor
- ✓ TPH\*

- ✓ **Sanos**
  - ✓ Pauta vacunal completa

H.U. Móstoles



Análisis de los datos con **SPSS** (IBM, Versión 28)

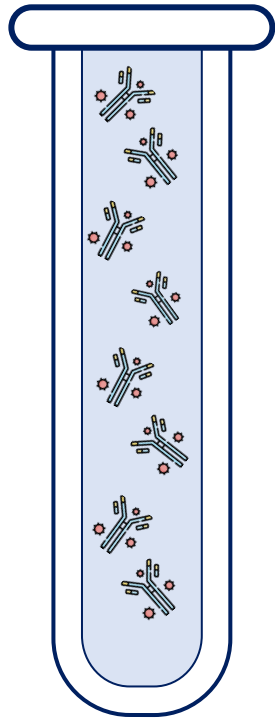


\*TOS: Trasplante de órgano sólido / TPH: Trasplante de progenitores hematopoyéticos

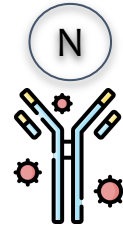


# ANÁLISIS DE LA RESPUESTA VACUNAL

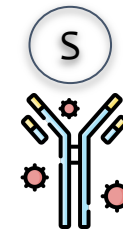
## Respuesta humoral



Plasma



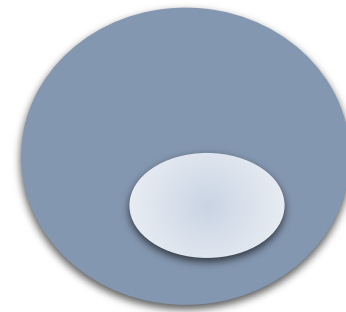
Presencia de IgG-N  
(anti-N)



Cuantificación IgG-S  
(anti-S)  
>50 UA/mL

Técnica de laboratorio Abbott®

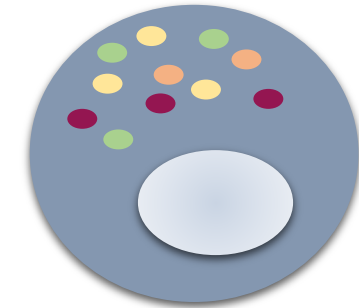
## Respuesta celular



Células T



Mix de péptidos de SARS-CoV-2



Células T estimuladas



IL-2



TNFα



INF-γ

CD8+RA-CD137+

CD4+RA-CD40L

>0,05% → Respondedor

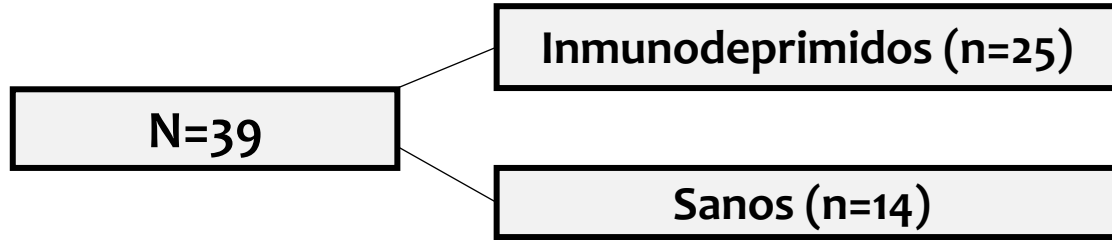
Pérez-Gómez. Clin. Transl. Med. 2022

Fenotipo de células T

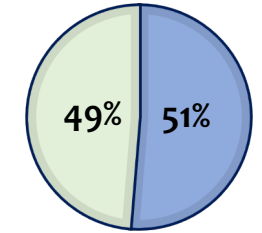
Análisis de la respuesta específica de  
linfocitos T frente a SARS-CoV-2



# RESULTADOS



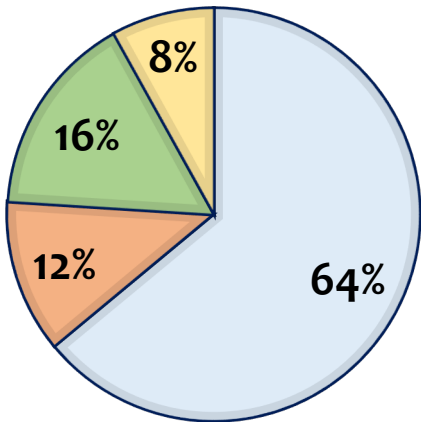
Mediana edad: 11,4 años  
(RIQ 8,8-14,4)



■ Varones  
■ Mujeres

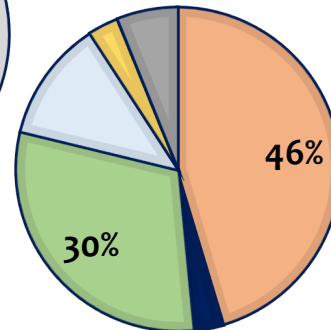
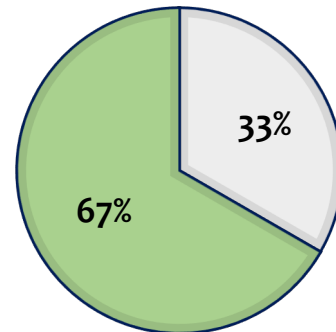
## TIPO DE INMUNODEPRIMIDO

■ TOS ■ TPH ■ QT ■ Tto IS



## TRATAMIENTO CON FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES 72% N=18

■ Monoterapia ■ Combinado



■ Tacrolimus ■ Sirolimus  
■ Micofenolato ■ Corticoterapia

## VACUNACIÓN RECIBIDA

	p<0,01	
	Dos dosis	Tres dosis
Inmunodeprimido (N)	13	12
Sano (N)	14	0



Mediana Tt: 1,7 meses  
(RIQ 0,6-4,53)



## ¿INFECCIÓN POR SARS-CoV-2?

N=39

29 pacientes tuvieron infección por SARS-CoV-2 (74%)  
(17 ID)

13 sintomáticos (56,5%) » 6 ID

- » Confirmación microbiológica (n=23)
- » Anti-N en serología (n=6)

- » Todas las infecciones fueron leves
- » Ningún ingreso

No hubo diferencias en los **síntomas** presentados en ambos grupos ( $p=0,68$ )

Los ID presentaban **menos infecciones** antes del inicio de la vacunación

$p<0,01$ , OR 0,04, IC95%: 0,00-0,42



## ¿INFLUYE SER INMUNODEPRIMIDO EN LA RESPUESTA VACUNAL?

### ¿Qué dice la bibliografía?



Estudios realizados en **adultos inmunodeprimidos:**

Recomiendan una dosis extra de vacuna para asegurar la inmunogenicidad

Haskin. Am. J. Transplant. 2021  
Mamez. Bone Marrow Transplant. 2021  
Trans. Eur J Cancer. 2021  
Ruether. Clin gastroenterol. hepatol. 2022

Spinner. J Heart Lung Transplant. 2022

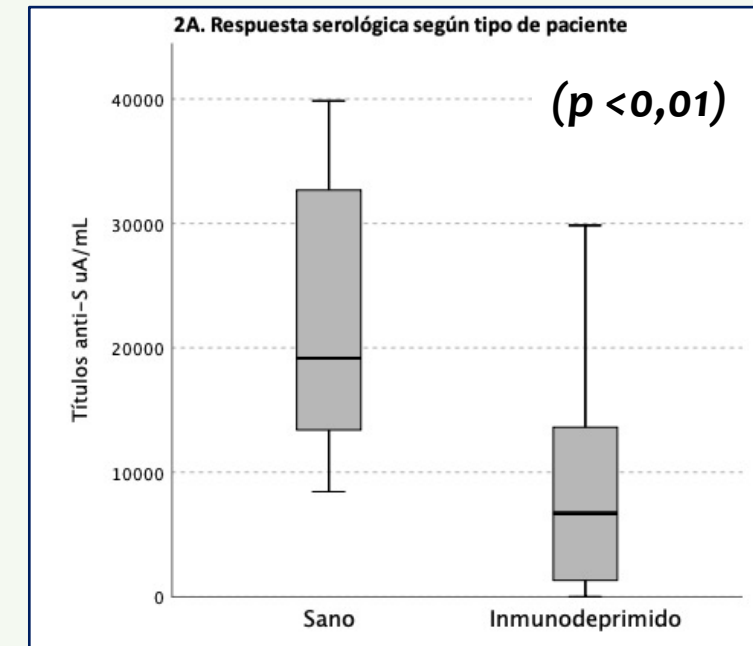
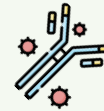
Tx cardiaco  
Mediana de edad 17,1 años  
70% seroconversión



### Resultados de nuestro estudio



97% presentaban anti-S



95,8% de los niños con TOS presentan *anti-S*



No hay diferencias en la respuesta celular



# ¿INFLUYE TOMAR TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN LA RESPUESTA VACUNAL?

## ¿Qué dice la bibliografía?



### Adultos:

MTX/Rituximab influye en la respuesta vacunal

Ferretti. Front Immunol. 2022

Spinner. J Heart Lung Transplant. 2022

Los inhib. de la calcineurina en monoterapia parecen no afectar a la respuesta celular

63% de Tx hepáticos no tienen respuesta humoral ni celular

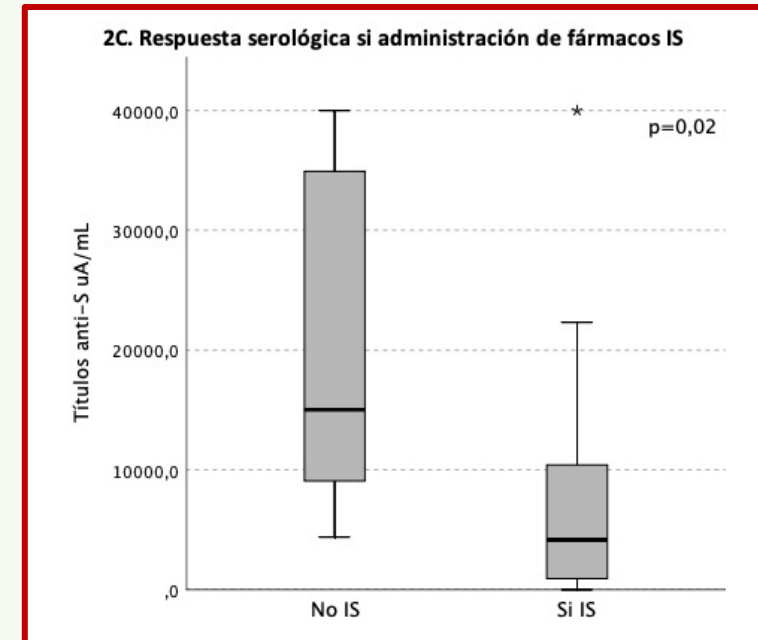
Ruether. Clin gastroenterol. hepatol. 2022

En **adolescentes** no encuentran diferencias en cuanto a respuesta celular

Udaondo. Pediatr Rheumatol Online J. 2022



## Resultados de nuestro estudio



No diferencias significativas en tasa de respondedores

Aumento de respuesta celular citotóxica si tto IS (p=0,02, OR 11,2, IC95% 1,0-136,7)





# ¿INFLUYE EL ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN LA RESPUESTA VACUNAL?

## ¿Qué dice la bibliografía?



### CLINICAL OUTCOMES AND ANTIBODY RESPONSE IN COVID-19-POSITIVE PEDIATRIC SOLID ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS

Efrat Talgam-Horshi, MD,\* Yael Mozer-Glassberg, MD,††  
Orit Waisbourd-Zinman, MD,††  
Liat Ashkenazi-Hoffnung, MD,†§¶ Orly Haskin, MD,†¶  
Shelly Levi, MD,†¶ Gilad Hamdani, MD,†¶  
Daniel Landau, MD,†¶ and Hadas Alfandary, MD†¶

Infección por SARS-CoV-2 ⇒ Anti-S 96%

RESEARCH ARTICLE

Open Access

### Humoral and cellular immune response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in adolescents with rheumatic diseases

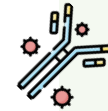
Clara Udaondo<sup>1,2,3\*</sup>, Carmen Cámara<sup>2,4</sup>, Laura Miguel Berenguel<sup>4</sup>, Rosa Alcobendas Rueda<sup>1</sup>, Celia Muñoz Gómez<sup>1</sup>, Claudia Millán Longo<sup>1</sup>, Blanca Díaz - Delgado<sup>1</sup>, Iker Falces-Romero<sup>2,5</sup>, Mariana Díaz Almirón<sup>2,6</sup>, Jordi Ochando<sup>7</sup>, Ana Méndez - Echevarría<sup>2,3,8,9</sup>, Agustín Remesal Camba<sup>1</sup> and Cristina Calvo<sup>2,3,8,9</sup>

↑ INF-γ

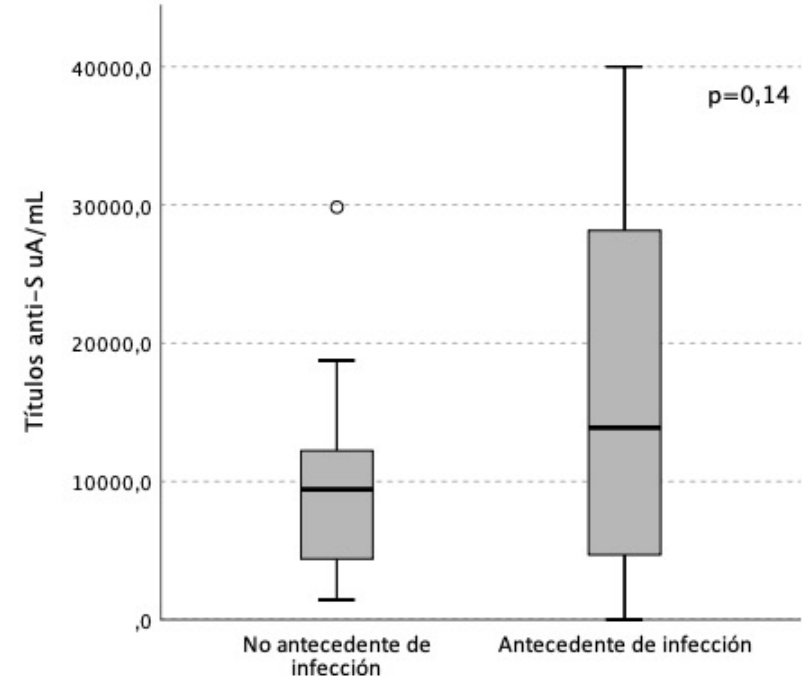
Mayor nivel de anti-S



## Resultados en nuestro estudio



### 2D. Respuesta serológica según antecedente de infección



Mayor probabilidad de tener **CD4+RA-CD40L+**  
(p=0,04, OR 12; IC95% 1,05-136,7)  
en controles, NO en inmunodeprimidos



# CONCLUSIONES

- »» Todas las infecciones por SARS-CoV-2 fueron **leves**, tanto en inmunodeprimidos como en sanos
  
- »» La mayoría de los pacientes pediátricos ID responden de **forma adecuada** tras la administración de la vacuna
  
- »» **Factores** que pueden influir en la respuesta vacunal:
  1. Antecedente de infección por SARS-CoV-2
  2. Tratamiento con fármacos inmunosupresores
  
- »» Se necesitan **más estudios** (> n) para poder sacar conclusiones que afecten a nuestra práctica clínica diaria





XI CONGRESO de la SEIP  
y XIII Reunión Hispano-Mexicana de Infectología



SOCIEDAD ESPAÑOLA de INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA  
del 9 al 11 de Marzo • MURCIA 2023



**Servicio de Biobanco (H.U. Gregorio Marañón)**

- ✓ Laura Tarancón
- ✓ María Ángeles Muñoz



**MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN**