

# Quantification of Vaccine-induced Antipertussis Toxin Secretory IgA Antibodies in Breast Milk: Comparison of Different Vaccination Strategies in Women

18/09/2015

De Schutter S, Maertens K, Baerts L, De Meester I, Van Damme P, Leuridan E. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(6): e149-52.

**Palabra clave:** tos ferina, lactancia materna.

Desde septiembre de 2013 Bélgica implantó la vacunación de la embarazada frente a tos ferina. La leche materna contiene anticuerpos que pueden contribuir a la protección de los lactantes. La composición de la leche materna puede modificarse por la vacunación durante el embarazo o en el postparto inmediato. A pesar de ello no existe una estandarización para la determinación de anticuerpos maternos. En el presente estudio realizado en Bélgica, se propone una metodología estándar para medir los niveles de anticuerpos totales e IgA. Entre marzo 2013 y junio 2014, se tomaron muestras de leche materna en las semanas 8-9 postparto y se compararon diferentes estrategias vacunales en la madre (vacunación durante el embarazo, inmediatamente después, en los 5 años previos al parto o vacunada más de 5 años antes del parto).

Se comprobó la idoneidad de la metodología propuesta. Del total de madres (74), 19 se vacunaron durante el embarazo (grupo 1), 34 en el postparto (grupo 2), 9 en los 5 años previos y 12 anteriormente (grupos 3 y 4). Se encontraron

títulos en leche mayores con las dos primeras estrategias (2,56 y 2,15 UI/mg) respecto a las madres sin vacunación reciente (>5 años) (0,96 UI/mg). En el grupo de vacunadas en los 5 años previos se determinó un título intermedio de 1,73. Se analizaron posibles variables relacionadas con la concentración de anticuerpos además de la vacunación. En primer lugar se observó relación entre el tiempo transcurrido desde la última toma y el momento de la obtención de la muestra de leche analizada, a mayor tiempo transcurrido mayor concentración de anticuerpos; una segunda variable que se mostró asociada con un mayor título de anticuerpos fue la presencia de lactancia mixta frente a la de las madres que administraban sólo lactancia materna.

Los autores concluyen que la vacunación frente a tos ferina en el segundo/tercer trimestre del embarazo o inmediatamente posterior, aumenta significativamente los niveles de IgA frente a toxoide pertúsico en la leche materna. Respecto a la posible protección de bebés que toman lactancia mixta comentan que podría compensarse por la mayor concentración de anticuerpos en la leche materna de aquellas madres que proporcionan a sus bebés con esta fórmula.

Las mayores limitaciones de este estudio son los problemas derivados de la toma de muestras así como no haber realizado la cinética de anticuerpos en la leche materna a lo largo del periodo de lactancia. El presente estudio proporciona datos interesantes pero no debemos olvidar que la transferencia de anticuerpos maternos mediante la lactancia es secundaria respecto a la obtenida mediante la transferencia placentaria que se observa en niños nacidos a término.

[\[mas información\]](#)

---

# Evidence of Herd Immunity and Sustained Impact of Rotavirus Vaccination on the Reduction of Rotavirus-Related Medical Encounters Among Infants from 2006 through 2011 in the United States

18/09/2015

Mast TC, Wang FT, Su S, Seeger JD. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(6): 615-20.

**Palabra clave:** rotavirus.

La vacuna del rotavirus se incluyó en el calendario estadounidense en agosto de 2006. La cobertura vacunal ha pasado del 44% en 2009, 59% en 2010 a casi 70% en 2012. El objetivo del trabajo es describir la utilización de servicios sanitarios en niños vacunados frente al rotavirus (RV).

El estudio se realiza con los datos de una compañía de asistencia sanitaria de EEUU con niños nacidos entre enero de 2002 y julio 2011 (3-4% de los nacimientos del país). Se tomaron tres grupos: A) vacunados con rotavirus, B) vacunados con DTPa antes de la inclusión de la vacuna frente al RV (febrero 2006) y C) vacunados con DTPa sin vacunación con RV en el periodo en el que la vacuna estaba disponible. Los resultados medidos en el estudio fueron gastroenteritis por rotavirus (GER) y gastroenteritis aguda (GEA). Se compararon de forma longitudinal las incidencias de GER en la cohorte de vacunados (140.592) y la cohorte de referencia vacunados con DTPa (131.529).

La incidencia media máxima de consultas por GER fue un 96% menor que en los del grupo B y 95% respecto a los del C. Igualmente la incidencia de GER en el grupo C (110/100.000 niños) fue menor que en el grupo B (151/100.000 niños). La mayor incidencia de GER en el periodo 2007-11 fue entre los niños mayores no vacunados con RV. Se tomo como factor de ajuste la tasa de consultas por dermatitis atópica y otitis media, siendo similares en ambas cohortes de vacunados y no vacunados frente RV.

Los autores concluyen que los datos de su estudio indican un descenso importante y sostenido en asistencia por RV después de la introducción de la vacuna. Se evidencia inmunidad de grupo aunque los no vacunados continúan a riesgo de GER.

El estudio puede tener un sesgo al basarse en bases de datos de asistencia sanitaria, las cohortes parece que tienen similar frecuentación en procesos no relacionados con RV como son la otitis media y la dermatitis atópica, sin embargo el primero de ellos si está relacionado con vacunas y puede que no haya sido el diagnóstico más adecuado a la hora de seleccionarlo. Otro problema que presenta el estudio es que la cobertura vacunal frente a RV fue en aumento a lo largo del estudio lo que sin duda ha tenido que influir en la evolución de la protección de grupo a lo largo del mismo (debe haber aumentado a lo largo del periodo) pero este dato no se puede observar al estimar datos globales para todo el periodo. Aunque el estudio pueda presentar limitaciones, los datos son consistentes con estudios previos y vienen a aportar mayor cuerpo de evidencia sobre la utilidad de la vacuna frente al RV.

[\[mas información\]](#)

---

# Long-Term Trends in Invasive Haemophilus influenzae Type b Disease among Indigenous Australian Children Following use of PRP-OMP and PRP-T Vaccines

18/09/2015

Menzies RI, Bremner KM, Wang H, Beard FH, McIntyre PB. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(6): 621-6.

**Palabra clave:** Haemophilus influenzae tipo B.

Antes de la introducción de la vacuna frente al Haemophilus influenzae tipo B (Hib), los niños indígenas australianos de menos de 5 años tenían una incidencia de 580/100.000, mucho mayor que la de no aborígenes (40-60/100.000) y se situaba entre las más altas del mundo. Las poblaciones indígenas de EEUU y Canadá reciben dos vacunas diferentes frente al Hib, los primeros reciben la vacuna PRP-OMP (conjugada a proteína de membrana externa de meningococo) y los segundos la vacuna PRP-T (conjugada a tétanos); la vacuna PRP-OMP confiere cierta protección tras la primera dosis mientras que la conjugada a tétanos requiere de 2 dosis. En Australia la vacuna PRP-OMP fue usada entre los indígenas australianos hasta que fue reemplazada por la PRP-T entre 2005 y 2009.

Estudio de vigilancia epidemiológica durante un periodo de 20 años de duración (1993 a 2013) de formas invasivas de Hib en niños australianos de menos de 10 años.

Se registraron 579 casos entre la introducción de la vacuna (1993) y el año 2013. El 13% (78 casos) fueron en indígenas

australianos. En las poblaciones de mayor incidencia, la misma pasó de 18,1/100.000 en el periodo 93-96 a 6,2 entre 1996-2009 y 4,7 entre 2009-13; sólo en este último periodo se utilizó la vacuna PRP-T de forma exclusiva. La razón de incidencias entre las poblaciones indígenas vs. no indígenas aumentó a 43 y 58 en los periodos 1996-2009 y 2009-13, más de 10 veces la incidencia registrada en las regiones australianas de menor incidencia.

Los autores concluyen que no se observaron cambios en la incidencia de Hib entre los niños de origen australiano procedentes de las regiones con más alta incidencia después del cambio a vacunas PRP-T. Este dato podría ser de interés especialmente para las poblaciones indígenas norteamericanas para las que la vacuna recomendada continúa siendo la PRP-OMP.

[\[mas información\]](#)

---

## **Inconclusive evidence for non-inferior immunogenicity of two- compared with three-dose HPV immunization schedules in preadolescent girls: A systematic review and meta-analysis**

18/09/2015

Donken R, Knol MJ, Bogaards JA, van der Klis FR, Meijer CJ, de

Melker HE. Journal of Infection 2015; 71(1): 61-73.

**Palabra clave:** VPH, pauta reducida.

Los autores tienen como objetivo comparar los títulos de anticuerpos frente a la vacuna del VPH entre diferentes grupos de edad y dentro del mismo grupo y discuten las implicaciones potenciales para monitorizar la efectividad de la vacunación frente al VPH.

Se realizó una revisión sistemática comparando inmunogenicidad de las pautas de 2 vs. 3 dosis de vacuna VPH. Se realizó un metanálisis para estimar las razones de títulos de anticuerpos entre 2 vs. 3 dosis en niñas con la vacuna bivalente.

En ambas vacunas la pauta de 2 dosis en niñas consiguió un título de anticuerpos no inferior a 3 dosis en mujeres hasta los 36 y 48 meses. En la vacuna bivalente el título frente al genotipo 16 fue inferior en las niñas vacunadas con 2 dosis respecto a las vacunadas con 3 tras 2 años de seguimiento; esto mismo ocurrió en la cuadrivalente para el genotipo 18 a los 18 meses de seguimiento.

Los autores plantean que puesto que si se compara inmunogenicidad de la pauta de 2 vs. 3 en niñas, no se ha podido establecer la no inferioridad en todos los puntos del seguimiento, es necesario monitorizar de forma intensa la aplicación de la pauta de dos dosis.

Aunque hay que resaltar que efectivamente la pauta de 2 dosis tendrá que ser monitorizada a lo largo del tiempo (como lo ha sido la pauta con 3 dosis), creemos que esta pauta no debería presentar mayor problema en el futuro; como los mismos autores apuntan, un 40% de mujeres vacunadas con vacuna cuadrivalente fueron seronegativas frente al VPH 18 tras 44 meses de seguimiento sin que se haya observado una pérdida en la eficacia vacunal, dato que es muy tranquilizador respecto a la sólida protección que brindan estas vacunas. Además las niñas que se vacunen con 2 dosis actualmente en caso de que alguna

tenga una pérdida de protección en el largo plazo se beneficiará tanto de la protección de grupo como del cribado de cáncer de cervix. Por todos estos motivos existen motivos muy sólidos y fundamentados para pasar de una pauta de 3 a 2 dosis en niñas preadolescentes.

[mas información]

---

## **Vaccination coverage for measles, mumps and rubella in anthroposophical schools in Gelderland, The Netherlands**

18/09/2015

Klomp JH, van Lier A, Ruijs WL. Eur J Public Health 2015; 25(3) 501-5.

**Palabra clave:** vacuna triple vírica, coberturas vacunales.

En Holanda el calendario de vacunación contempla la administración de la vacuna triple vírica a los 14 meses y 9 años, siendo la cobertura en 2013 del 96,1 y el 92,9% respectivamente. La existencia de brotes de sarampión ha permitido definir que uno de los grupos con menor cobertura son los alumnos de las escuelas antroposóficas. El objetivo del presente estudio es describir la cobertura vacunal con vacuna triple vírica en escuelas antroposóficas.

Estudio descriptivo realizado durante el año 2012 para estimar la cobertura vacunal en tres cursos diferentes de 11 escuelas antroposóficas de la provincia de Güeldres, Holanda. También

se recogieron datos sobre la opinión de los padres respecto a la vacunación así como datos oficiales de cobertura vacunal por escuela disponibles a partir del año 2014.

La cobertura vacunal autoinformada en 2012 fue del 83% (rango del 45 al 100%) con una tasa de respuesta del 65%, la cobertura oficial (obtenida mediante registro) del año 2014 fue del 78% (no diferencias significativas). Comparando con datos nacionales holandeses, los padres de este estudio estaban menos convencidos sobre los efectos beneficiosos de la vacunación y más preocupados sobre los posibles efectos adversos.

Los autores concluyen que a pesar de la alta cobertura vacunal estimada, los objetivos de eliminación del sarampión y rubeola serán de difícil consecución mientras existan bolsas de niños no vacunados como los que representan las escuelas antroposóficas. Además de la filosofía antroposófica, también parecen influir en la toma de decisiones de los padres encuestados la homeopatía y la medicina alternativa. Los autores concluyen que los padres pertenecientes a estas escuelas deberían recibir información específica sobre vacunación.

[\[mas información\]](#)

---

**An Open-Label, Randomized Study of a 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine Given**

# Concomitantly with Diphtheria, Tetanus, Pertussis and Poliomyelitis Vaccines to Healthy Adolescents 11–15 Years of Age

18/09/2015

Kosalaraksa P, Mehlsen J, Vesikari T, Forstén A, Helm K, Van Damme P et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(6): 627-34.

**Palabra clave:** virus papiloma, uso concomitante

El objetivo del presente trabajo es evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna nonavalente frente al VPH (Gardasil 9) administrada de forma concomitante con la vacuna dTpa-IPV (Repevax).

Entre abril de 2010 y junio 2011, se realizó un ensayo clínico abierto, multicéntrico (6 países) en el que se reclutaron 1054 chicas y chicos de 11 a 15 años. La pauta de vacunación fue 0, 2 y 6 meses para la vacuna Gardasil y se establecieron 2 grupos para la vacuna Repevax: administración concomitante con la primera dosis de vacuna de VPH o bien al mes (grupo control).

Se demostró la no inferioridad respecto al título de anticuerpos y a la tasa de seroconversión para todos los genotipos incluidos en la vacuna nonavalente. Las tasas de seroconversión fueron al menos del 99,8% en ambos grupos; se observaron diferencias en la respuesta frente al genotipo 58 pero dada la seroconversión observada no es esperable que tenga repercusión clínica. Igualmente se estableció la no

inferioridad para difteria, tétanos, polio y tos ferina. No se observaron efectos adversos graves relacionados con las vacunas si bien se observó una mayor reactividad local de dudosa repercusión clínica en el grupo en el que se coadministró la vacuna.

Los autores concluyen que la administración concomitante de ambas vacunas es bien tolerada y no presenta interferencia en la respuesta inmune que pueda tener repercusión en la clínica.

[\[mas información\]](#)

---

# European Society for Paediatric Infectious Diseases Consensus Recommendations for Rotavirus Vaccination in Europe: Update 2014

18/09/2015

Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Dagan R, Guarino A, Szajewska H et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(6): 635-43.

**Palabra clave:** Rotavirus

Documento de consenso de la Sociedad Europea de Infectología Pediátrica que actualiza el documento anterior sobre vacunación de rotavirus publicado en 2008. El estudio refleja el consenso de los autores.

Se repasa el estado de incorporación de la vacuna en los

calendarios nacionales europeos. Las razones para la incorporación de la vacuna en los calendarios siguen siendo similares a 2008 pero con un mayor cuerpo de evidencia, sin que existan grupos de riesgo que justifiquen una aplicación de la vacunación limitada a estos grupos específicamente.

Algunos de los aspectos abordados son: los datos de efectividad publicados (que confirman los datos de eficacia obtenidos en los ensayos clínicos), la detección de contaminación por circovirus porcino de ambas vacunas, el impacto obtenido mediante la vacunación (considerado superior a la efectividad lo que estaría apoyado por la inmunidad de grupo que brinda la misma), el posible fenómeno de reemplazo de significado poco claro observado en algunos países tras la vacunación con Rotarix y la coadministración de las vacunas frente al rotavirus con otras vacunas tanto inactivadas como atenuadas.

Los estudios postcomercialización, principalmente de Australia y Méjico, han evaluado el riesgo de invaginación tras la vacunación de entre 1/50.000 a 1/80.000, si bien dicho riesgo puede disminuirse mediante la administración temprana de la primera dosis. Frente a la recomendación de 2008 de administrar la primera dosis entre las 6 y 12 semanas, se hace énfasis en la administración en el intervalo inferior (6 a 8 semanas).

Otro de los aspectos que ha variado es la mayor experiencia en niños prematuros, actualmente hay mayor evidencia que refuerza la recomendación de vacunar a los prematuros en función de su edad. Igualmente se recomienda la vacunación de todos los niños VIH o expuestos al VIH. Como contraindicación incorporada en los últimos años se encuentra la presencia de inmunodeficiencia combinada severa.

Para aquellos que no quieran leer todo el artículo puede ser útil un repaso al apartado final de recomendaciones.

[\[mas información\]](#)

---

# Immunodeficiency Among Children with Recurrent Invasive Pneumococcal Disease

18/09/2015

Ingels H, Schejbel L, Lundstedt AC, Jensen L, Laursen IA, Ryder LP et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34(6): 644-51.

**Palabra clave:** Enfermedad neumocócica invasiva, inmunodeficiencia.

Estudio realizado en Dinamarca en el que mediante un registro nacional de los casos confirmados de enfermedad neumocócica invasiva recurrente (ENIR) se identifican casos de ENIR sin causa aparente examinándolos para la detección de inmunodeficiencias.

Se tomaron los casos de ENIR en menores de 15 años ocurridos entre 1980 y 2008 sin causa subyacente aparente y se les realizó una investigación en profundidad para determinar una posible inmunodeficiencia.

Un total de 15 niños fueron elegibles para el análisis, de ellos el 40% presentaron un déficit de la fracción C2 del complemento. Se observó una hiporrespuesta vacunal en 6 niños de los que 3 presentaban ese déficit del complemento.

Los autores sugieren que es necesario realizar un estudio de los déficits del complemento y la respuesta vacunal en pacientes con ENIR.

[\[mas información\]](#)

---

# Establishing a global vaccine-development fund

18/09/2015

Plotkin W, Mahmoud A, Farrar J. N Eng J Med 2015;373:297-300.

**Palabra clave:** Vacunas. Financiación.

Partiendo de la ausencia de disponibilidad de vacunas frente al virus Ebola, S Plotkin emite una interesantísima propuesta relativa a la creación de un fondo mundial para el desarrollo de vacunas frente a enfermedades prevalentes (Ebola, chikunguña, MERS, SARS, West Nile, Lyme...) ya que no se han desarrollado hasta ahora debido a la falta de priorización por parte de los gobiernos o por la falta de incentivos debido a considerar que el mercado potencial es muy pequeño como para justificar la inversión. Esta se estima entre 500 y 1.000 millones de dólares, y hay que tener en cuenta que solo el 7% de las vacunas en desarrollo que finalizan las fases preclínicas llegan a comercializarse. En definitiva, las pequeñas compañías tecnológicas y las universidades carecen de los recursos necesarios para comenzar la investigación preclínica y las primeras fases de los ensayos clínicos.

Al margen de la necesidad de estas nuevas vacunas, Plotkin y colegas piensan que hay que mejorar alguna de las "antiguas" como la de la tos ferina y la de la gripe, aunque el bajo coste actual de ellas desincentiva la investigación. Proponen que el fondo provenga de los gobiernos, fundaciones, industrias farmacéuticas, compañías de seguros y agencias de viajes, con un desembolso inicial de 2.000 millones de dólares y se invitaría a científicos y a compañías de biotecnología para las primeras y críticas fases del desarrollo, para que

posteriormente la industria farmacéutica llevara a cabo los costosísimos ensayos clínicos de fase III, pero con apoyos gubernamentales o con incentivos especiales. Se trataría de un enfoque similar al del desarrollo de nuevos antibióticos.

La reflexión final va dirigida a la epidemia por virus Ebola y plantea que hubiera ocurrido si hubiera estado disponible antes del brote de 2014. De este brote extrae la lección de que la prevención de la enfermedad no debe detenerse por falta de recursos económicos cuando una inversión estratégica relativamente modesta puede salvar miles de vidas y miles de millones de dólares.

[mas información]

---

## **New vaccine strategies to finish polio eradication**

18/09/2015

Grassly N. Lancet Infect Dis published on line June 18, 2015.

**Palabra clave:** Poliomiélitis. Erradicación. Intervalos. Vacuna.

Al hilo de los artículos aparecidos en The Lancet Infectious Diseases relativos a cortos intervalos (2 semanas) entre las dosis de vacuna oral antipoliomielítica tanto bivalente como monovalente, el autor de la editorial expone los dos grandes retos que tiene planteados La Global Polio Eradication Initiative: la transmisión mantenida del virus salvaje en Pakistán y la circulación de poliovirus vacunales. Respecto al primer punto, las campañas de vacunación se llevan a cabo cada 4 semanas para eliminar interferencias en la replicación de

los virus vacunales si el intervalo es menor y siempre con la vacuna trivalente. Pero en los artículos referidos se han utilizado con intervalos más cortos pero con vacunas monovalentes o bivalentes que son más inmunógenas y que se afectan menos (bivalente) o nada (monovalente) por la competencia entre virus.

Estos ensayos clínicos llevados a cabo en Pakistán han mostrado que dos o tres dosis de preparados mono o bivalentes administradas en intervalos de una-dos semanas han inducido un título de anticuerpos neutralizantes similares a los regímenes estándar de vacunación. Estos datos ayudarán a combinar intervalos cortos con otras estrategias que maximicen la inmunogenicidad (administración conjunta con vacuna inactivada).

[mas información]