

# Pediatric Vaccine Adjuvants: Components of the Modern Vaccinologist's Toolbox

17/11/2015

*Dowling DJ, Levy O. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(12): 1395-98.*

Artículo de revisión que repasa el tema de los adyuvantes. Hasta finales del siglo pasado sólo se contaba como adyuvantes con las sales de aluminio pero en los últimos 20 años ha habido un crecimiento importante del número de adyuvantes tanto en uso como en investigación.

Actualmente hay 9 adyuvantes en uso que corresponden a 5 tipos (sales de aluminio, emulsiones, monofosforil lípido A, virosomas y combinados).

Entre las propiedades de las sales de aluminio se encuentran el aumento de la estabilidad del antígeno, mejorar la inmunidad adaptativa; sus limitaciones son principalmente la necesidad de múltiples dosis para conseguir protección e inducir una inmunidad de predominio Th2 frente a la Th1.

Los adyuvantes basados en emulsiones se han utilizado especialmente en las vacunas antigripales, no aumentan la estabilidad de los antígenos, inducen la producción de citoquinas e inmunomoduladores y tiene un potencial para ahorrar antígeno.

Los virosomas se comportan como un sistema transportador y adyuvante pudiendo estimular la inmunidad celular y humoral. El artículo revisa así mismo los sistemas adyuvantes en desarrollo.

Uno de los mayores inconvenientes de los adyuvantes es que se

han desarrollado para su uso en la edad adulta siendo necesario un mayor desarrollo de los mismos en la edad pediátrica.

Interesante y breve revisión especialmente útil para un primer acercamiento a un tema de cada vez mayor importancia.

[\[mas información\]](#)

---

# **Reduced All-cause Child Mortality After General Measles Vaccination Campaign in Rural Guinea-Bissau**

17/11/2015

*Fisker AB, Rodrigues A, Martins C, Ravn H, Byberg S, Thyssen S et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(12): 1369-76.*

El objetivo del estudio es medir el efecto de la vacuna del sarampión sobre la mortalidad por todas las causas así como calcular el número de niños necesarios a vacunar para evitar una muerte.

El proyecto de Salud Bandim (BHP) sigue a niños de 0 a 4 años en el medio rural de Guinea-Bissau; en éste país se realizó una campaña de vacunación frente al sarampión en 2006 (mayo) que tenía como población diana los niños de 6 meses a 15 años; se tomaron variables demográficas y de salud que podían influir para ajustar por ellas; el calendario vacunal del país contempla la vacunación frente sarampión a los 9 meses (coberturas del 90%) por lo que una parte de los niños

recibieron la segunda dosis de vacuna frente al sarampión durante la campaña. Se comparó la mortalidad de niños de 6 a 59 meses durante el año posterior a la campaña con la mortalidad en el mismo grupo de edad durante los años anteriores.

Un total de 8.158 niños participaron en el estudio durante el año 2006 y 7.999 y 8.108 durante periodos similares en 2004 y 2005. La cobertura vacunal frente al sarampión fue de al menos el 90%. En los meses posteriores a la campaña se produjeron 161 muertes no accidentales mientras que en los dos años anteriores el número de muertes fue de 203 y 206; la razón ajustada de mortalidad de 2006 respecto a años anteriores fue de 0,8 (IC 0,66-0,96). Excluyendo las muertes causadas por sarampión la razón de mortalidad sería de 0,83 (IC 0,69-1). La reducción de la mortalidad fue significativa para niñas, razón de 0,74 (IC 0,56-0,97) pero no para niños y para aquellos que habían recibido una dosis previa de vacuna frente al sarampión, razón de 0,59 (IC 0,36-0,99), frente al 0,97 (no significativo) de los que no habían recibido vacunación rutinaria frente al sarampión. El número de niños necesarios a vacunar para evitar una muerte es de 179.

Los autores concluyen que los niveles de mortalidad permanecieron estables durante los años 2004 y 2005 pero se observó un significativo descenso después de la campaña de vacunación frente al sarampión de 2006; este descenso no se explica por las muertes causadas por sarampión. La protección fue mayor durante los primeros 6 meses tras la campaña de vacunación. Estos datos deberían tenerse en cuenta a la hora de valorar campañas de vacunación frente al sarampión, y muy especialmente al respecto de vacunar con una segunda dosis.

Los efectos beneficiosos no específicos de la vacuna del sarampión cuentan cada día con más estudios tanto en países en vías de desarrollo como recientemente en países desarrollados.

[\[mas información\]](#)

---

# Vaccination and All-Cause Child Mortality From 1985 to 2011 Global Evidence From the Demographic and Health Surveys

17/11/2015

McGovern ME, Canning D. *Am. J. Epidemiol* 2015; 182 (9): 791-8.

Se han descrito efectos beneficiosos no específicos relacionados con la vacunación, así por ejemplo, la introducción de la vacunación del sarampión en algunos países africanos en los años 80 permitió un mayor descenso de la mortalidad del que estaría previsto por la reducción propiamente de la mortalidad por sarampión. El objetivo del presente trabajo es estimar la asociación de la vacunación con mortalidad tomando como fuente de datos encuestas de salud.

Se tomaron 149 Encuestas de Salud y Demografía y se determinó la relación entre la cobertura vacunal y la probabilidad de muerte en los 5 primeros años de vida a un nivel de "grupo". Las citadas Encuestas de Salud se realizan sobre muestras representativas de países en vías de desarrollo y se han realizado desde los años 80.

Los datos incluyen aproximadamente 1 millón de niños agrupados en 68.490 "grupos" de 62 países y en el periodo temporal entre 1985 y 2011. Se tuvieron en cuenta las coberturas vacunales frente BCG, 3 DTP, 3 polio, sarampión y vacunación materna de tétanos pudiéndose controlar por las características socioeconómicas y demográficas del "grupo". Se realizó una

regresión de Poisson para estimar el RR de mortalidad infantil en cada "grupo".

Los niños en grupos con cobertura vacunal completa (100%) presentaban un RR de muerte de 0,73 respecto a aquellos en un grupo sin vacunación (cobertura 0%), reducción de la mortalidad del 27%. La vacunación infantil y especialmente la del sarampión (RR=0,83) y tétanos maternal (RR=0,92), se asocia con una reducción importante en la mortalidad. La asociación con la cobertura respecto a las vacunas BCG, DTP y polio parece ser muy pequeña.

Aunque de amplio uso, algunas vacunas básicas todavía presentan coberturas vacunales mejorables en muchos países; los resultados del estudio refuerzan la efectividad de aumentar la cobertura para reducir la mortalidad. Una de las limitaciones del estudio es el diseño del mismo (ecológico) que no permite atribuir hallazgos a nivel individual si bien se tomaron variables de ajuste que permitían reducir el riesgo de sesgo. Los resultados del estudio deben ser interpretados teniendo en cuenta las limitaciones del mismo especialmente respecto a la introducción de posibles sesgos.

[\[mas información\]](#)

---

## **Comparative Epidemiology of Influenza B Yamagata – and Victoria-Lineage Viruses in**

# Households

17/11/2015

*Xu C, Chan KH, Tsang TK, Fang VJ, Fung RO, Ip DK et al. J. Epidemiol 2015; 182 (8): 705-13.*

Existen pocos datos sobre la epidemiología comparativa de los dos linajes de gripe tipo B (Victoria y Yamagata). Algunos estudios han indicado los pacientes infectados por el linaje Victoria eran más jóvenes que los del Yamagata.

Entre 2007 y 2011, en Hong Kong, se reclutaron procedentes de consultas no hospitalarias 75 y 34 domicilios que presentaron un caso índice de gripe confirmada tipo B Yamagata y Victoria respectivamente. Estos pacientes y sus contactos domiciliarios fueron seguidos entre 7 y 10 días. Los datos del presente estudio observan únicamente los datos referidos a la epidemiología del B pero se encuentra comprendido dentro de un estudio más amplio sobre epidemiología gripal. El objetivo del estudio es comparar la epidemiología de los linajes del virus B respecto a diseminación del virus, clínica de la enfermedad y transmisibilidad domiciliaria.

Se examinó el riesgo de casos secundarios mediante un modelo que tenía en cuenta el riesgo de transmisión fuera del hogar. El seguimiento se realizó a los 109 casos índice y 339 contactos domiciliarios. El riesgo de contagio domiciliario fue de 11,6% y 7,6% para los linajes Victoria y Yamagata respectivamente, diferencias no significativas estadísticamente. Se estimó que el 84% de las transmisiones se habían producido en el hogar. Se observó que para los virus del linaje Victoria el riesgo de transmisión domiciliaria en niños menores o igual a 15 años fue significativamente mayor 39,7% vs. 6,9% (RR=12,9) que para los contactos domiciliarios mayores de esa edad; el riesgo de transmisión en los virus Yamagata no presentó diferencias por edad.

Los autores concluyen que ambos tipos de virus presentan características similares respecto a la diseminación del virus y enfermedad clínica. Los mecanismos subyacentes a las diferencias epidemiológicas requieren mayor investigación. Entre las posibles explicaciones se podría encontrar en una menor inmunidad de los niños respecto al linaje Victoria. Como los propios autores afirman, son necesarios estudios específicos con mayor tamaño muestral que aborden este aspecto.

[\[mas información\]](#)

---

## **Oropharyngeal Carriage of Meningococcus in Portugal by Group and Clonal Complex 6 Years After Adolescent Vaccine Campaign**

17/11/2015

*Rodrigues F, Morales-Aza B, Christensen H, Giles J, Ferreira M, Sikora P et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(11): 1267-9.*

La efectividad de la vacunación frente al meningococo C ha recaído de forma importante en la inmunidad de grupo; no se sabe cuándo volverá a ser necesario revacunar a adolescentes para mantener la misma.

Portugal introdujo la vacunación frente al meningococo C con pauta de dos dosis en el primer año de vida y un recuerdo en el segundo durante el año 2006, llevando a cabo una repesca

hasta los 18 años con altas coberturas vacunales (80-91%). Durante el año 2012 realizó un cambio en el calendario vacunal pasando a vacunar con una única dosis a los 12 meses de edad.

Se tomó una muestra de 601 estudiantes de la Universidad de Coimbra (Portugal) y durante mayo de 2012 se tomó una muestra para evaluar la tasa de portación nasofaríngea frente a meningococo.

La media de edad fue de 20 años, teniendo en cuenta la edad y las coberturas vacunales, se puede asumir que la gran mayoría de ellos habían sido vacunados frente al meningococo C durante 2006. La tasa de portador nasofaríngeo fue del 13,3% (0% del A, 5,3% del B, 0,3% del C, 0,2% del W, 0,2 del X y 1,7% del Y). Las cepas C y W.

Los estudios de portadores pueden ser útiles para evaluar la circulación de meningococos en la comunidad, la mayor limitación del estudio posiblemente sea que la muestra procede de un único lugar y en un colectivo de universitarios sin contemplar otros grupos de edad. Los autores apoyan la realización de otros estudios con mayor representatividad que tomen éste como línea de base.

[\[mas información\]](#)

---

## **Influenza and Pertussis Vaccination Among Pregnant Women and Their Infants'**

# Close Contacts: Reported Practices and Attitudes

17/11/2015

*O'Leary ST, Pyrzanowski J, Brewer SE, Barnard J, Beaty B, Donnelly M et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(11): 1244-9.*

A pesar de la recomendación de la estrategia del nido (vacunación de embarazadas y sus contactos), la cobertura ha sido muy baja en EEUU (11% durante 2008-9). El objetivo del trabajo es describir la vacunación frente a la gripe y tos ferina en embarazadas así como sus contactos estrechos y las variables que se asocian con dicha vacunación.

Se realizó una encuesta entre febrero y abril de 2013 de 613 puérperas de 9 clínicas obstétricas de Colorado (EEUU); se evaluó la vacunación de las puérperas y sus contactos. Se recogieron una serie de variables y se midió la asociación de estos factores con la vacunación de dTpa y gripe definida como la vacunación de la madre y al menos un contacto.

La tasa de respuesta fue del 45%; se observaron diferencias entre respondedoras y no respondedoras (tenían más frecuentemente un médico de atención primaria además de su ginecólogo, 57 vs 46%, se habían vacunado de gripe con mayor frecuencia en la temporada anterior, 52 vs 38%, y vacunado con dTpa desde 2005, 31 vs 15%). Un 67% de las respondedoras informaron haber recibido ambas vacunas (74% gripe y el 86% dTpa desde 2005); el 61% de las madres informaron que al menos un contacto estrecho del recién nacido se había vacunado de gripe y el 67% de dTpa. Los niños con madres vacunadas de gripe, presentaron una media de 2,8 contactos vacunados de gripe vs. 0,9 contactos en las madres no vacunadas (diferencias significativas). Respecto a la dTpa el número de contactos vacunados fue de 2,4 (madre vacunada) y 0,8 (madre no vacunada). El 25% notificó la vacunación propia y de todos



# Meningococcal A, C, W and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine in Adolescents and Young Adults: An Open, Randomized Trial

17/11/2015

*Baxter R, Baine Y, Kolhe D, Baccarini CI, Miller JM, Van der Wielen M. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(11): 1236-43.*

El trabajo evalúa la persistencia de anticuerpos después de una dosis de la vacuna antimeningocócica cuadrivalente conjugada con tétanos (MenACWY-TT, Nimenrix) o toxoide diftérico (MenACWY-DT, Menactra) así como la respuesta a una dosis de recuerdo a los 5 años con MenACWY-TT.

Ensayo clínico fase II abierto, controlado, realizado entre agosto 2008 y septiembre 2013 en 10 centros de California y Hawái. En la primera parte del ensayo clínico abierto multicéntrico, 872 participantes entre 10 y 25 años recibieron una dosis de MenACWY-TT o MenACWY-DT, en el que se evaluó la persistencia de anticuerpos al año, a los 3 y 5 años. A los 5 años todos los participantes recibieron una dosis de recuerdo de MenACWY-TT y se midió la respuesta al mes comparándose la respuesta con la obtenida en un grupo de comparación de 101 individuos de 15 a 30 años a los que se les administró la vacuna MenACWY-TT por primera vez. Se midió la seguridad de la vacuna.

De los 872 participantes, 312 se incluyeron en el seguimiento al quinto año; en ese momento, al menos el 79,5% de los primovacunados con MenACWY-TT y MenACWY-DT presentaron títulos protectores frente a MenC, MenW y MenY y al menos el 37,5% frente a MenA. Un análisis exploratorio indicó que los títulos

de anticuerpos frente Men C e Y fueron potencialmente mayores en los vacunados con Nimenrix. Para todos los serogrupos al menos el 87,5% y el 67,1% de los que recibieron la dosis de recuerdo y los primovacunados con MenACWY-TT presentaron títulos protectores. La vacunación presentó un aceptable perfil de seguridad.

Los autores concluyen que antes de la dosis de recuerdo, la mayoría de vacunados presentaban persistencia de los títulos de anticuerpos frente a MenC, W e Y, sin embargo sólo el 37,5% de los vacunados con MenACWY-TT y el 44,4% de los que recibieron MenACWY-DT presentaron títulos protectores frente al serogrupo A. La administración de una dosis de recuerdo con MenACWY-TT proporcionó una buena respuesta independientemente de la primovacunación.

[\[mas información\]](#)

---

## **Effectiveness of the Ten-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Tympanostomy Tube Placements in a Cluster-randomized Trial**

17/11/2015

*Palmu AA, Jokinen J, Nieminen H, Rinta-Kokko H, Ruokokoski E, Puumalainen T et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(11): 1230-5.*

El estudio evalúa el impacto de la vacuna antineumocócica

conjugada decavalente sobre la colocación de tubos de timpanostomía.

El estudio se enmarca dentro del ensayo clínico finés de vacuna neumocócica; ensayo realizado a nivel nacional doble ciego, en fase III/IV mediante clusters aleatorizados. Se tomaron los niños menores de 19 meses, vacunando a dos terceras partes de los clusters con la vacuna decavalente y al resto con vacuna control (hepatitis A ó B); los menores de 7 meses se vacunaron con pauta 2+1 ó 3+1 y el resto con la pauta correspondiente a su edad. La vacunación se realizó entre febrero de 2009 y octubre 2010, realizándose el seguimiento hasta el año 2012.

Se reclutaron más de 47.000 niños (en 78 clusters), 30.572 menores de 7 meses; se registraron un total de 4.369 tubos de timpanostomía en 3.594 niños. La eficacia vacunal fue del 13% (no significativa) para los niños que recibieron una pauta de 2+1 y 3+1, siendo similar la eficacia con ambas pautas; para los niños vacunados de 7 a 11 meses la eficacia fue del 11% (no significativa) y en los de 12 a 18 fue de -1% (no significativa).

Los autores concluyen que los resultados sugieren que la vacunación antes de los 12 meses podría reducir la frecuencia de colocación de tubos de timpanostomía aunque los análisis primarios no alcanzaron la significación estadística.

Los propios autores comentan los resultados obtenidos con la vacuna heptavalente por lo que y teniendo en cuenta que hay una vacuna aprobada, parece lógico que en ensayo se hubiera realizado con esa vacuna como vacuna control y no con una vacuna frente a la hepatitis A o B.

[\[mas información\]](#)

---

# **Impact of the Pneumococcal Conjugate Vaccine and Antibiotic Use on Nasopharyngeal Colonization by Antibiotic Nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*, Alaska, 2000-2010**

17/11/2015

*Gounder PP, Brewster M, Bruce MG, Bruden DJ, Rudolph K, Hurlburt DA et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(11): 1223-9.*

El estudio describe el impacto de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (PCV-7) y el uso de antibióticos sobre la colonización con cepas neumocócicas resistentes a antibióticos entre 2.000 y 2.010.

El estudio se realizó en Alaska, se tomaron muestras nasofaríngeas de niños <5 años del año 2000 al 2004 y de 2008 a 2010. Se registraron la vacunación con PCV-7 y el uso de antibióticos durante los 90 días previos.

Se reclutaron un total de 3.496 niños. La proporción de serotipos incluidos en la vacuna descendió del 53 a menos del 1%. La tasa de colonización por serotipos resistentes descendió del 23 al 9%, mientras que la de serotipos con resistencia parcial aumentó del 13 al 24%; combinando ambos tipos de resistencia, no se observó un cambio respecto a la tasa de portación nasofaríngea por cepas no sensibles a

penicilina.

Los autores concluyen que la tasa de resistencia nasofaríngea permaneció sin cambios entre 2000 y 2010.

[\[mas información\]](#)

---

# **Decline in Pneumococcal Nasopharyngeal Carriage of Vaccine Serotypes After the Introduction of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children in Atlanta, Georgia**

17/11/2015

*Desai AP, Sharma D, Crispell EK, Baughman W, Thomas S, Tunali A et al. Pediatr Infect Dis J 2015; 34(11): 1168-74.*

En un estudio previo realizado en 2009 en Atlanta, los autores encontraron que el 31% de los niños menores de 5 años eran portadores de neumococo. El estudio actual evalúa el impacto sobre el estado de portador nasofaríngeo y la enfermedad invasiva causada por neumococo después de marzo de 2010 cuando se introdujo la vacuna conjugada antineumocócica tridecavalente (PCV-13).

Estudio de vigilancia realizado en Atlanta, EEUU. Se tomaron muestras nasofaríngeas en niños de 6 a 59 meses de edad en un

servicio de urgencias entre julio de 2010 y junio de 2013. Se revisaron registros clínicos y vacunales y se dividió el periodo de estudio en 6 semestres consecutivos, comparando los resultados obtenidos entre ellos. Se tomaron los datos para Georgia de los aislamientos de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) del sistema ABC de EEUU.

Se reclutaron un total de 2.048 niños, de ellos 656 (32%) fueron portadores de neumococo; la edad media de los portadores fue de 27 meses, 54% varones. Entre las variables que se asociaron positivamente con el estado de portador se encontró la asistencia a guarderías, vivir con hermanos en casa, haber tenido una enfermedad respiratoria u otitis media. Los serotipos más frecuentemente encontrados en el estado de portador fueron en orden decreciente: el 35B, 15B/C, 19A, 11A, 23B, 6C, 21 y 15A; el 14% fueron serotipos incluidos en la PCV-13. La tasa de portador permaneció estable durante el periodo de estudio pero la distribución de serotipos experimentó un cambio importante; los serotipos vacunales pasaron del 29% al 3%, especialmente por el descenso del 19A (del 26% al 3%); los no vacunales pasaron del 68 al 97% aumentando especialmente el 35B (del 9 al 25%). Los cambios descritos fueron significativos. Respecto a la ENI se observó un descenso significativo de los serotipos vacunales y una relativa estabilidad en los no vacunales; en concreto el 19A pasó de representar el 42% al 0% a la finalización del estudio. La no sensibilidad a ceftriaxona pasó del 23 al 0%, similar descenso se observó respecto a la penicilina. En conjunto el efecto reductor sobre los serotipos vacunales se observó con mayor intensidad en los que estaban correctamente vacunados.

Los autores concluyen que la introducción en el calendario infantil de la vacuna PCV-13 se asoció con un descenso significativo de la portación de serotipos vacunales y cepas resistentes a antibióticos. El serotipo que más aumento fue el 35B. Sigue siendo necesario realizar estudios de seguimiento

que permitan medir un posible reemplazo de serotipos.

[\[mas información\]](#)