

VACUNAS COMBINADAS Y SIMULTANEIDAD EN LA APLICACIÓN DE VACUNAS

ANA CEBALLOS

JORNADAS NACIONALES DEL CENTENARIO
SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA
INFECTOLOGIA PEDIATRICA

14 DE ABRIL
BUENOS AIRES



VACUNAS COMBINADAS Y SIMULTANEIDAD EN LA APLICACIÓN DE VACUNAS

La aplicación de vacunas combinadas y la co-administración de vacunas implica:

- Mayor cobertura de enfermedades en un tiempo mas corto
- Aumenta las coberturas
- Menos oportunidades perdidas
- Mayor aceptación de los padres
- Beneficio en Salud Publica



VACUNAS COMBINADAS Y SIMULTANEIDAD EN LA APLICACIÓN DE VACUNAS

La administración de vacunas combinadas o la aplicación simultánea de vacunas:

- ¿ Resulta en menor respuesta de anticuerpos?
- ¿ La duración de la inmunidad es mas corta ?
- ¿ Influyen los esquemas acelerados en la inmunogenicidad de las vacunas combinadas ?
- ¿ Es necesario el booster para las vacunas combinadas utilizadas en el esquema primario de inmunización?
- ¿ Las vacunas combinadas son intercambiables?



VACUNAS COMBINADAS Y SIMULTANEIDAD EN LA APLICACIÓN DE VACUNAS

La administración de vacunas combinadas o la aplicación simultánea de vacunas:

- ¿ Resulta en menor respuesta de anticuerpos?
- ¿ La duración de la inmunidad es mas corta ?
- ¿ Influyen los esquemas acelerados en la inmunogenicidad de las vacunas combinadas ?
- ¿ Es necesario el booster para las vacunas combinadas utilizadas en el esquema primario de inmunización?
- ¿ Las vacunas combinadas son intercambiables?



PREGUNTA No 1

La respuesta inmune a HB , cuando se administra en vacunas combinadas a los 2- 4- 6 m edad , es igual a la obtenida con la administración simultanea de monovalente HB y cuádruple (DTwP o DTaP+Hib)?

- A- El porcentaje de niños con nivel de anticuerpos es comparable y adecuado
- B- La concentración de anticuerpos de HB es mayor con la aplicación de monovalente
- C- Para obtener igual respuesta inmune es necesario tener aplicada la dosis del RN
- D- La respuesta inmune obtenida con vacunas combinadas asegura persistencia de la inmunidad
- E- A+D son correctas



PREGUNTA No 1

La respuesta inmune a HB , cuando se administra en vacunas combinadas a los 2- 4- 6 m edad , es igual a la obtenida con la administración simultanea de monovalente HB y cuádruple?

- A- El porcentaje de niños con nivel de anticuerpos es comparable y adecuado
- B- La concentración de anticuerpos de HB es mayor con la aplicación de monovalente
- C- Para obtener igual respuesta inmune es necesario tener aplicada la dosis del RN
- D- La respuesta inmune obtenida con vacunas combinadas asegura persistencia de la inmunidad

E- A+D son correctas



Inmunogenicidad de vacuna Tetravalente (DTwP-HB) vs DTwP+ HB Human Vaccine 2009;may 5 (5)310-4

	DTwP /HB	DTwP + HB
Seroconversión D	99%	98.6%
T	100%	100%
P	96%	95.9%
HB	100%	99.3%

El componente HB no interfiere con la respuesta a DTwP



Memoria inmune a HBV en niños de 4-9 años vacunados en la infancia con 4 dosis de vacuna hexavalente

Hum Vaccine ,2009 , Sep;5(9):592

4-6 años : N 186

86% anti HBs \geq 10 mIU/ml

Dosis booster : 98.4%

7-9 años : N 186

78% anti HBs \geq 10 mIU/ml

Dosis booster 98,9%

La concentración de títulos de anticuerpos post vacunación están directamente relacionados con la duración de la protección



Memoria inmunológica a HBV en niños post inmunización primaria con 4 dosis de vacuna hexavalente

BMC Infect. Dis 2010;10:9 ,Jan 15

N : 301

Edad_ 4-5 años

85.3% anti-HBs \geq 10mIU/ml

Booster HB:

98.6% anti-HBs \geq 10mIU/ml



CONCLUSIONES :

LAS VACUNAS COMBINADAS CON COMPONENTE HB SON INMUNOGENICAS

- 1- La concentración de títulos de anticuerpos post vacunación están directamente relacionados con la duración de la protección
- 2 - La disminución de la concentración de anticuerpos por debajo de los niveles de seroprotección o aun por debajo de niveles detectables no es indicador de perdida protección.
- 3- Los niños con niveles bajos de anticuerpos tienen memoria inmunológica a HBsAg
- 4- La protección persistente contra enfermedad clínica y portador crónico de HB es duradera.



VACUNAS COMBINADAS Y SIMULTANEIDAD EN LA APLICACIÓN DE VACUNAS

La administración de vacunas combinadas o la aplicación simultánea de vacunas:

- ¿ Resulta en menor respuesta de anticuerpos?
- ¿ La duración de la inmunidad es mas corta ?
- ¿ **Influyen los esquemas acelerados en la inmunogenicidad de las vacunas combinadas ?**
- ¿ **Es necesario el booster para las vacunas combinadas utilizadas en el esquema primario de inmunización?**
- ¿ Las vacunas combinadas son intercambiables?



PREGUNTA No 2

En UK se introduce en 1992 la vacunación anti Hib, como vacuna combinada , con un esquema 2-3 y 4 meses de edad y no se indica booster .Se llega a una cobertura del 92% y se logra una disminución de la enfermedad del 98% .

Entre 1996-1998, la incidencia se mantuvo inferior a 1/100000, pero en 1999 aumenta a 1.1/ 100000 y en 2000 a 1.8

La causa de este aumento de enfermedad se puede deber a ?

- A- No haber alcanzado una cobertura del 100%
- B- Esquema acelerado
- C- No indicacion de booster
- D- Haber utilizado vacuna combinada
- E- B+C



PREGUNTA No 2

En UK se introduce en 1992 la vacunación anti Hib, como vacuna combinada , con un esquema 2-3 y 4 meses de edad y no se indica booster .Se llega a una cobertura del 92% y se logra una disminución de la enfermedad del 98% .

Entre 1996-1998, la incidencia se mantuvo inferior a 1/100000, pero en 1999 aumenta a 1.1/ 100000 y en 2000 a 1.8

La causa de este aumento de enfermedad se puede deber a ?

- A- No haber alcanzado una cobertura del 100%
- B- Esquema acelerado
- C- No indicacion de booster
- D- Haber utilizado vacuna combinada
- E- B+C



INCIDENCIA DE ENFERMEDAD INVASIVA POR HIB , EN MENORES DE 5 AÑOS EN UK (1996-2000)

1996	0.83/100000
1997	0.84/100000
1998	0.63/ 100000
1999	1.1/100000
2000	1.8/100000



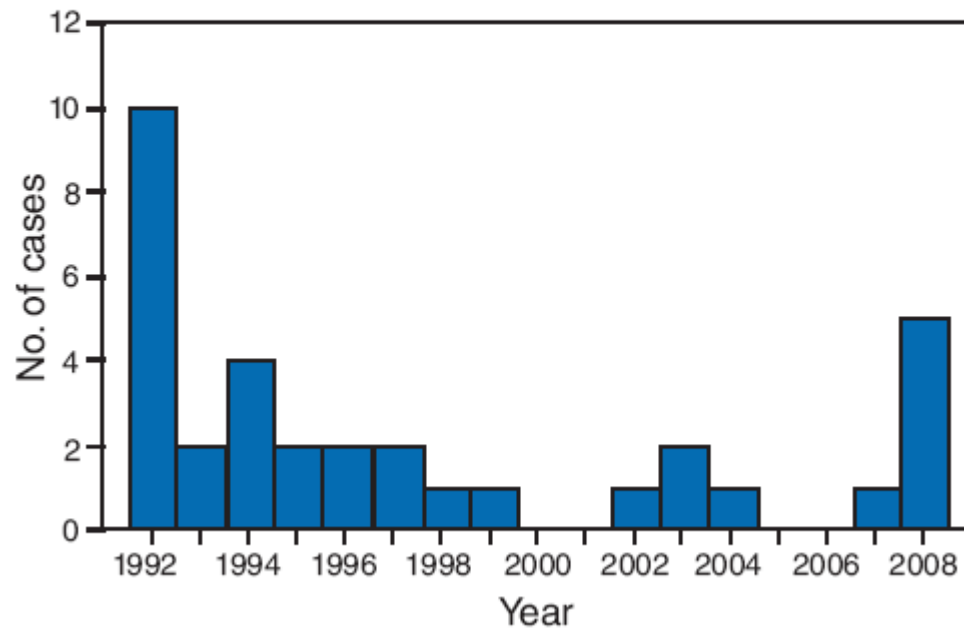
ESQUEMAS ACELERADOS

- Los esquemas acelerados y a menor edad , producen fenómenos de interferencia , no vistos en los esquemas habituales
- La respuesta inmune es mayor después de la ultima dosis del esquema primario



ENFERMEDAD POR Hib EN MINNESOTA-2008

FIGURE 1. Number of reported cases of invasive *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in persons aged <5 years — Minnesota, 1992–2008



ENFERMEDAD INVASIVA POR HIB 2000-2004 – CHILE

Introducción de vacuna Hib a Calendario Nacional 1996

Esquema 2- 4 -6 meses

Sin booster

2000-2004 : casos de enfermedad invasiva por Hib

Rev Chilena Infect 2006



ES NECESARIO EL BOOSTER?

Si la inducción de memoria inmunológica post serie primaria ha sido satisfactoria , es suficiente para dar protección hasta el booster , pero.....en las infecciones rápidamente invasivas , se debe mantener un mínimo de anticuerpos circulantes para protección continua

Los bajos niveles post primarios de anticuerpos , con una rápida caída en la concentración , pueden tener implicancia significativa en el tiempo del booster.

La 4ta dosis de Hib – DTP- PCV son criticas en efectuar el booster de anticuerpos asegurando protección a largo plazo



PREGUNTA No 3

Las vacunas combinadas son licenciadas basadas en estudios de inmunogenicidad y seguridad comparables o equivalentes a productos monovalentes o combinadas licenciadas previamente . Que antígeno requiere ser utilizado con la misma vacuna como esquema primario ?

- A- HVB
- B- HVA
- C- Cuadrivalente conjugada meningococica
- D- DTwP/DTaP
- E- Hib



PREGUNTA No 3

Las vacunas combinadas son licenciadas basadas en estudios de inmunogenicidad y seguridad comparables o equivalentes a productos monovalentes o combinadas licenciadas previamente . Que antígeno requiere ser utilizado con la misma vacuna como esquema primario ?

- A- HVB
- B- HVA
- C- Cuadrivalente conjugada meningococica
- D- DTwP/DTaP**
- E- Hib



INTERCAMBIABILIDAD DE VACUNAS

Pueden ser intercambiables las vacunas para enfermedades con correlato serológico de inmunidad :

HVA-HVB- Hib – cuádruple conjugada meningococo

No deben intercambiarse en el esquema primario , las vacunas para enfermedades sin correlato serológico de inmunidad , sin marcadores de eficacia protectora como bordetella pertussis

MMWR , enero 28, 2011



CONCLUSION :

LAS VACUNAS COMBINADAS SON INMUNOGENICAS

- 1- La concentración de títulos de anticuerpos post vacunación están directamente relacionados con la duración de la protección
- 2 – Los esquemas acelerados a menor edad producen fenómenos de interferencia
- 3- Es necesario el booster en el 2do año de vida para lograr inmunidad a largo plazo
- 4- Es preferible no intercambiar vacunas con componente pertussis en el esquema primario



MUCHAS GRACIAS

