



EVIDENCIAS EN PEDIATRIA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

La vacuna combinada frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela presenta una inmunogenicidad similar a la vacuna triple vírica y varicela administradas por separado, a expensas de un gran aumento de la carga de virus varicela atenuado en la vacuna tetravalente.

Ochoa Sangrador C, Orejón de Luna G. Evid Pediatr. 2006; 2: 3

Términos clave en inglés: measles-mumps-rubella vaccine/administration & dosage; chickenpox vaccine/administration & dosage; vaccines, combined/immunology

Términos clave en español: vacuna contra el sarampión, parotiditis y rubeola: administración y dosificación; vacuna contra la varicela: administración y dosificación; vacunas combinadas: inmunología

Fecha de recepción: 1 de febrero de 2006

Fecha de aceptación: 8 de febrero de 2006

Fecha de publicación: 1 de marzo de 2006

La versión electrónica de este artículo así como información sobre la revista se encuentran disponibles en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/index.htm>

EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados



Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

Al cuidado de la infancia y la adolescencia



La vacuna combinada frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela presenta una inmunogenicidad similar a las vacunas triple vírica y varicela administradas por separado, a expensas de un gran aumento de la carga de virus varicela atenuado en la vacuna tetravalente.

Revisores:

Carlos Ochoa Sangrador. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. cochoas@meditex.es
Gloria Orejón de Luna. CS General Ricardos. Área 11 de Atención Primaria de Madrid. IMSALUD.
gloriaol@wanadoo.es

Referencia bibliográfica:

Shinefield H, Black S, Digilio L, Reisinger K, Blatter M, Gress JO, et al. Evaluation of a quadrivalent measles, mumps, rubella and varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24: 665-9

Resumen estructurado:

Objetivo: comparar la inmunogenicidad y seguridad de una vacuna tetravalente frente a sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (MMRV), que contiene una alta carga de virus varicela-zoster atenuado, con la administración separada y simultánea de la vacuna triple vírica (TV) y de la vacuna frente a varicela (VV).

Diseño: ensayo clínico multicéntrico aleatorizado, con enmascaramiento parcial.

Emplazamiento: dos centros de los Estados Unidos de América.

Población de estudio: estudiaron 480 niños sanos de 12 a 23 meses de edad.

Intervención: asignación en una proporción 2 a 1 a recibir vacuna tetravalente MMRV (reforzada frente a varicela) más inyección placebo, con dosis de recuerdo a los 90 días, o la administración simultánea en sitios separados de TV y VV (grupo control).

Medición del resultado: efectos adversos durante los 42 días siguientes a cada vacunación. Porcentaje de pacientes con seroconversión (títulos superiores a puntos de corte prefijados para cada virus) a las 6 semanas en cada grupo. Comparación de la media geométrica de los títulos de anticuerpos entre grupos. Medición de resultados por protocolo.

Resultados principales: no se encontraron diferencias entre grupos en el porcentaje global de efectos adversos, pero sí un mayor riesgo de erupción cutánea morbiliforme y fiebre a los 5-12 días tras la primera dosis de MMRV (erupción 5,9%; fiebre 27,7%) con respecto a TV+VV (erupción 1,9%; fiebre 18,7%). El porcentaje de seroconversión fue superior al 90% para todos los componentes vacunales y grupos. Los títulos de anticuerpos frente a sarampión y parotiditis fueron mayores con la primera dosis de MMRV que con TV+VV. Con la segunda dosis de MMRV todos los títulos vacunales se incrementaron significativamente, especialmente frente a virus varicela-zoster.

Conclusión: en niños sanos entre 12 y 23 meses, la vacuna tetravalente vírica (MMRV) es generalmente bien tolerada, salvo un discreto aumento de las erupciones morbiliformes y fiebre a los 5-12 días, generando una inmunogenicidad

similar a la administración separada de TV+VV. La administración de una segunda dosis de refuerzo de MMRV a los 90 días incrementa significativamente los títulos de anticuerpos frente a todos los componentes vacunales.

Conflicto de intereses: varios autores trabajan para el laboratorio productor de las vacunas en estudio.

Comentario crítico:

Justificación: la disponibilidad de una vacuna tetravalente frente a sarampión, parotiditis, rubéola y virus varicela-zoster eficaz y segura reduciría el número de inyecciones del calendario vacunal, lo que facilitaría el cumplimiento y la generalización de la vacuna frente a virus varicela-zoster.

Validez o rigor científico: los autores no aportan información sobre el procedimiento de aleatorización, y existen dudas sobre la calidad del enmascaramiento, ya que, a pesar de la inyección de placebo en la primera dosis de MMRV, sólo uno de los grupos recibe dosis de refuerzo. Aunque no es previsible que esta cuestión influya sobre la respuesta inmunológica, sí podría influir sobre la valoración de los efectos adversos. Por otra parte, falta información sobre la comparabilidad de los grupos antes del estudio.

Relevancia clínica: el porcentaje de seroconversión para todos los componentes vacunales es adecuado, tanto con MMRV como con TV+VV, aunque para ello la MMRV debe recurrir a cargas virales de VV 10 veces mayores. Sin embargo, con el presente estudio resulta difícil valorar la repercusión clínica de las diferencias encontradas en los títulos de anticuerpos y la justificación de una dosis de recuerdo. El aumento del riesgo de erupción morbiliforme y fiebre a los

5-12 días (Número Necesario a Dañar [NND] de 25 y 11 respectivamente) es discreto y clínicamente poco relevante.

Aplicabilidad: a pesar de que la población de estudio está insuficientemente descrita, no es previsible que en nuestro medio estas vacunas se comporten de forma diferente. En otro estudio, publicado simultáneamente por el mismo grupo de autores, vacunas tetravalentes con cargas de VV menores a las aquí empleadas mostraron porcentajes de respuesta inferiores al 90%¹. Tanto este estudio, como el realizado con vacunas combinadas (pero no reforzadas) de otro laboratorio², sugieren la necesidad de administrar una segunda dosis de refuerzo, lo que limitaría las ventajas de la reducción de inyecciones. Al utilizarse vacunas con mayor carga viral parece prudente extremar la vigilancia de efectos adversos. Por ello, sería deseable la realización de estudios de seguridad con mayor número de pacientes. Otro aspecto a considerar es el del precio de la nueva vacuna. Por todos los inconvenientes mencionados: no ahorro de inyecciones, seguridad pendiente de confirmar y predecible aumento de costes, no parece justificable, en ausencia de mejoras o nuevos estudios, su pronta incorporación al calendario vacunal.

Bibliografía:

1. Shinefield H, Black S, Williams WR, Marchant C, Reisinger K, Stewart T, et al. Dose-response study of a quadrivalent measles, mumps, rubella and varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24: 670-5
2. Knuf M, Habermehl P, Zepp F, Mannhardt W, Kuttig M, Muttonen P, et al. Immunogenicity and safety of two doses of tetravalent measles-

mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25: 12-8