

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### La vacuna frente a la parotiditis es menos inmunógena que la de sarampión, sin relación clara con el tiempo desde la vacunación

Ochoa Sangrador C<sup>1</sup>, Andrés de Llano JM<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. España.

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. España.

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, [cochoas2@gmail.com](mailto:cochoas2@gmail.com)

**Palabras clave en español:** parotiditis epidémica; vacuna sarampión parotiditis rubeola; inmunidad celular; inmunidad humoral.

**Palabras clave en inglés:** epidemic parotitis; measles mumps rubella vaccine; cellular immunity; humoral immunity.

**Fecha de recepción:** 25 de mayo de 2019 • **Fecha de aceptación:** 5 de junio de 2019

**Fecha de publicación del artículo:** 12 de junio de 2019

Evid Pediatr. 2019;15:23.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ochoa Sangrador C, Andrés de Llano JM. La vacuna frente a la parotiditis es menos inmunógena que la de sarampión, sin relación clara con el tiempo desde la vacunación. Evid Pediatr. 2019;15:23.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2019;15:23>.

©2005-19 • ISSN: 1885-7388

# La vacuna frente a la parotiditis es menos inmunógena que la de sarampión, sin relación clara con el tiempo desde la vacunación

Ochoa Sangrador C<sup>1</sup>, Andrés de Llano JM<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. España.

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de Palencia. España.

Correspondencia: Carlos Ochoa Sangrador, cochoas2@gmail.com

**Artículo original:** Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Thomas A, Larrabee BR, Rubin S, Poland GA. Differential durability of immune responses to measles and mumps following MMR vaccination. *Vaccine*. 2019;37:1775-84.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** el componente de parotiditis de la vacuna triple vírica parece significativamente menos inmunogénico que el del sarampión, con una mayor disminución de los niveles de anticuerpos. Existe un aumento significativo de la respuesta de las células T frente a parotiditis y sarampión, aunque para parotiditis, este aumento es pequeño. No está clara la relevancia biológica de esta diferencia.

**Comentario de los revisores:** el pequeño tamaño muestral y la procedencia de la cohorte plantea dudas sobre la representatividad de la muestra, aunque es previsible que en nuestro medio ocurra un fenómeno parecido, dado que es habitual el diagnóstico de adolescentes con paperas. Podría plantearse la revacunación, al menos en brotes epidémicos, para mejorar la protección.

**Palabras clave:** parotiditis epidémica; vacuna sarampión parotiditis rubeola; inmunidad celular; inmunidad humoral.

**The mumps vaccine is less immunogenic than that of measles, with no clear relation to the length of time past since vaccination**

## Abstract

**Authors's conclusions:** the parotitis component of the MMR vaccine appears to be significantly less immunogenic than that of measles, with a higher decrease in antibody levels. There is a significant increase in the T cell response to mumps and measles, although for parotitis, this increase is small. The biological relevance of this difference is not clear.

**Reviewer's commentary:** the small sample size and the origin of the cohort raise questions about the representativeness of the sample, although it is highly likely that in our environment a similar phenomenon occurs, since it is now a very common occurrence the diagnosis of adolescents with mumps. Revaccination should therefore be considered to improve protection, at least in the case of epidemic outbreaks.

**Key words:** epidemic parotitis; measles mumps rubella vaccine; cellular immunity; humoral immunity.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** el objetivo principal fue evaluar si las respuestas inmunes frente al virus del sarampión o parotiditis disminuyeron a los 7 y 17 años después de la vacunación de la triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis).

**Diseño:** estudio de cohortes. Seguimiento durante 17 años de una población que recibió dos dosis de vacuna triple vírica.

**Emplazamiento:** condado de Olmsted, Minnesota, EE. UU.

**Población de estudio:** cohorte de 98 adultos sanos sobre una base poblacional de 1025 niños vacunados al menos de dos dosis documentadas de triple vírica.

**Evaluación del factor de riesgo:** se examinan los cambios en los marcadores de inmunidad contra el sarampión y las parotiditis.

**Medición del resultado:** se evaluaron los títulos de inmunoglobulina G (IgG), y anticuerpos neutralizantes de parotiditis y sarampión en suero utilizando un ELISA comercial. Las respuestas inmunes celulares se evaluaron mediante la técnica ELISPOT de Interferón- $\gamma$  (Enzyme-Linked ImmunoSpot, ImmunoSpot vinculado a enzimas).

### Resultados principales:

- Marcadores de inmunidad humoral específica de parotiditis: hubo una disminución de los títulos medianos de IgG de parotiditis entre los dos momentos de valoración (7 y 17 años) (densidad óptica: 0,3 a 0,15;  $p < 0,001$ ). Un tercio de los sujetos (38/98) presentaron un descenso de anticuerpos neutralizantes de al menos un 20%, sin diferencias significativas entre mediciones ( $p = 0,2$ ).
- Marcadores de inmunidad humoral específica del sarampión: también hubo una disminución de los títulos de IgG sérica en el sarampión en casi un 60% (densidad óptica: 0,65 a 0,27;  $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias entre mediciones de los anticuerpos neutralizantes específicos de sarampión ( $p = 0,16$ ), con un 97,8 y un 92,2%, respectivamente, con títulos en niveles protectores ( $> 120$  mUI/ml).
- Marcadores de la inmunidad celular específica de las paperas: a los 7 años la respuesta mediana fue de 0,8 manchas productoras de IFN $\gamma$  por 200,000 células (rango intercuartílico [RIC]: 0,5 a 1,7) y a los 14 años, de 1,6 (RIC: 0,8 a 3,0). Después de ajustar el género y la fecha de la segunda vacunación, la diferencia entre los dos momentos de valoración apenas alcanzó el umbral de significación ( $p = 0,047$ ). Estos resultados en ambos tiempos de valoración indican que las respuestas de IFN $\gamma$  son mínimamente detectables incluso siete años después de la vacunación.
- Marcadores de inmunidad celular específica contra el sarampión: se encontró un aumento en la respuesta mediana de 42,2 manchas productoras de IFN $\gamma$  por 200,000 células (RIC: 18,6 a 78,9) a 86 (RIC: 51,1 a 155). Esta diferencia se mantuvo estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) después de ajustar por sexo y la fecha de la última vacunación conocida.

No se encontraron diferencias en la respuesta inmune en función del tiempo transcurrido desde la vacunación a las distintas extracciones, ni por sexos.

El componente de paperas de la vacuna parece significativamente menos inmunogénico que el componente de sarampión, con una mayor disminución de los niveles de anticuerpos. Existe un aumento significativo de la respuesta de las células T frente a parotiditis y sarampión, aunque para parotiditis, este aumento es pequeño. No está clara la relevancia biológica de esta diferencia. No se encuentran diferencias entre sexos.

**Conflicto de intereses:** varios investigadores tienen relación con la farmacéutica Merck. Todas las actividades han sido revisadas por la Junta de Revisión de Conflicto de Intereses y se llevan a cabo de conformidad con las políticas de conflicto de intereses de la Clínica Mayo.

**Fuente de financiación:** uno de los autores declara una subvención del programa de estudios de investigadores de la farmacéutica Merck. El Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de los Institutos Nacionales de la Salud de EE. UU. proporcionó apoyo adicional mediante tres subvenciones.

### COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** el uso generalizado de la vacuna triple vírica ha reducido radicalmente la incidencia de parotiditis, pero siguen declarándose muchos casos, especialmente entre adolescentes y adultos jóvenes, a pesar del mantenimiento de altas coberturas vacunales. Estos casos se atribuyen a la pérdida progresiva de inmunidad desde la vacunación, evidenciada fundamentalmente por el descenso de los títulos de anticuerpos<sup>1</sup>. No está claro el papel de la inmunidad celular en la protección frente a la parotiditis. El presente estudio analiza la evolución de la inmunidad humoral y celular a los 7 y 17 años de la vacunación y se compara con la del sarampión.

**Validez o rigor científico:** es un estudio de cohortes realizado en una pequeña subcohorta de sujetos, de la que no se mencionan los criterios de selección; es probable que sea una muestra de oportunidad, por la disponibilidad de muestras seriadas, y no una muestra aleatoria. Las medidas de resultado y los análisis están bien definidos, pero la escala de medición de las variables dificulta la realización de estimaciones cuantitativas precisas de las diferencias observadas. Las muestras recogidas en la primera extracción permanecieron más tiempo congeladas que las de la segunda. Los autores presentan ajustes de las comparaciones por sexos y tiempo desde las vacunaciones. Por las características de la muestra, no podemos evaluar la existencia de pérdidas en el seguimiento. Algunos de los contrastes realizados podrían carecer de potencia estadística por el reducido tamaño muestral.

**Importancia clínica:** en sujetos con al menos dos dosis de vacuna triple vírica, se observan bajas tasas de anticuerpos IgG frente a parotiditis, con un descenso del 50% entre los 7 y 17 años, sin cambios significativos en los anticuerpos neutralizantes, para los que no se han definido niveles protectores de referencia. Los anticuerpos frente a sarampión también descienden, pero mantienen altos niveles de anticuerpos neutralizantes, protectores en la mayoría de los sujetos. La respuesta celular se incrementa en el tiempo para ambos virus, aunque para la parotiditis con pequeños cambios en el límite de la significación. No contamos con información que permita estimar la importancia clínica de estos cambios, aunque no parece que el tiempo transcurrido influya en la falta de respuesta.

Otros estudios han descrito menores respuestas inmunes a la parotiditis que a otros virus<sup>2</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** el pequeño tamaño muestral y la procedencia de la cohorte plantea dudas sobre la representatividad de la muestra, aunque es previsible que en nuestro medio ocurra un fenómeno parecido, dado que es habitual el diagnóstico de adolescentes con paperas. No parece útil la determinación de anticuerpos para evaluar el grado de protección. Podría plantearse la revacunación en brotes epidémicos para reducir el riesgo. En nuestro medio se ha recomendado la revacunación de los sujetos nacidos entre 1985 y 1988, y entre 1995 y 1998, que recibieron la vacuna que contenía la cepa Rubini.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cardemil CV, Dahl RM, James L, Wannemuehler K, Gary HE, Shah M, *et al.* Effectiveness of a third dose of MMR vaccine for mumps outbreak control. *N Engl J Med.* 2017; 377:947-56.
2. Rubin S, Kennedy R, Poland G. Emerging mumps infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35:799-801.