

Informes SIIC

VACUNACION MASIVA CONTRA NEUMOCOCO EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS

Análisis de la estrategia adoptada en EE.UU. en el año 2000

Paris, Francia:

Mientras que en EE.UU. se ha implementado la vacunación antineumocócica de todos los niños menores de 2 años, otros países, como el Reino Unido, adoptan la estrategia de vacunación selectiva en los grupos de alto riesgo. Al respecto, los autores del presente artículo sostienen que la adopción de la segunda alternativa elude a muchos niños sanos con riesgo de presentar enfermedad neumocócica invasiva sólo por su corta edad, y no permite la protección colectiva.

Fuente científica:

[**International Journal of Clinical Practice** 60(4): 450-456, Abr 2006] – aSNC

Autores

Fletcher M, Laufer D, McIntosh E y colaboradores

El agente *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) es una importante causa de enfermedad bacteriana en los niños de todo el mundo, tanto invasiva (meningitis, sepsis o neumonía con bacteriemia) como no invasiva (neumonía, otitis media aguda y sinusitis). La vacuna antineumocócica 23-valente, disponible desde la década de 1980, está indicada sólo en los individuos con alto riesgo y mayores de 2 años. Sin embargo, con el advenimiento de la vacuna conjugada, la atención con respecto al manejo de la enfermedad en los niños menores de dicha edad se ha centrado en la prevención. A pesar de este avance, los autores del presente artículo sostienen que el concepto de que la vacunación antineumocócica sólo debe indicarse a los individuos en riesgo, ha persistido en la mente de muchos profesionales y responsables de las políticas de salud pública. En el año 2000, EE.UU. adoptó la estrategia de vacunación universal contra el neumococo en todos los niños menores de 2 años, mientras que países de la Unión Europea como Alemania, Italia, España y el Reino Unido, establecen la vacunación dirigida sólo a los niños de alto riesgo.

Los niños menores de 2 años representan uno de los grupos con mayor riesgo de enfermedad neumocócica invasiva (ENI). Por eso, fue creada la vacuna conjugada heptavalente, la cual protege a esta población de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F.

Si bien la edad es uno de los principales factores de riesgo de ENI, otros factores también pueden incrementar este riesgo, como las condiciones de hacinamiento y las malas condiciones socioeconómicas. Por su parte, múltiples factores genéticos se asocian con el riesgo individual de presentar ENI, además de algunas anomalías anatómicas (fractura de cráneo, pérdida de líquido cefaloraquídeo, implante coclear o enfermedad cardíaca congénita), la terapia inmunosupresora, el trasplante de médula ósea u órganos sólidos, las enfermedades crónicas (pulmonares, neurológicas y hepáticas), la diabetes mellitus y las enfermedades renales (insuficiencia renal y síndrome nefrótico). Sin embargo, la mayoría de los niños internados por ENI no pertenece a estos grupos de riesgo.

Los autores del presente trabajo sostienen que existen al menos tres argumentos a favor de la vacunación universal contra el neumococo en los niños menores de 2 años. En primer lugar, la protección del rebaño (de los niños no vacunados, sus padres y sus abuelos) no puede alcanzarse sin una amplia cobertura de la vacunación. En segundo lugar, no es posible identificar a la mayoría de los niños que estarán "en riesgo". A la edad en la que un niño recibiría la vacuna heptavalente (6 a 24 meses), pocos pueden ser identificados como pertenecientes a un grupo de alto riesgo. Por último, un pequeño porcentaje de los niños internados por ENI serán eludidos en una estrategia de

vacunación selectiva. Sólo aproximadamente el 5-10% del total de la población pediátrica presenta una comorbilidad que las autoridades sanitarias podrían reconocer como un factor de riesgo de ENI de tal importancia como para merecer la inmunización con la vacuna heptavalente. En consecuencia, una estrategia de vacunación selectiva podría reducir la tasa de ENI en el total de la población de niños, sólo en un pequeño porcentaje.

La identificación de los individuos en alto riesgo es usualmente dificultosa, y los programas de vacunación que se dirigen sólo a ciertas subpoblaciones perderán sujetos que las requieren y que presentarán, en consecuencia, ENI. Por eso, y sobre la base de la experiencia exitosa en EE.UU., los autores sostienen que la vacunación universal parece ser el método más efectivo de protección de todos los niños, quienes se encuentran en riesgo simplemente debido a su corta edad.

EFECTO DE LA SUPLEMENTACION CON ZINC SOBRE LOS LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES

Comparan los efectos de ciertos antibióticos en la función de leucocitos polimorfonucleares en ancianos y jóvenes, antes y después de suplementación con zinc

Estambul, Turquía:

La suplementación con zinc en conjunto con los antibióticos estudiados, estimula las funciones de los leucocitos polimorfonucleares, y este efecto es mayor en jóvenes sanos que en ancianos.

Fuente científica:

[**International Immunopharmacology** 6(5):808-816, May 2006] – aSNC

Autores

Gürer U, Göçer P, Erçag E y colaboradores

Los antibióticos presentan efectos bactericidas y bacteriostáticos, y son ampliamente utilizados en la terapia de las infecciones bacterianas; asimismo, presentan interacciones con el sistema inmune capaces de modificar la respuesta biológica. Se ha observado que las enfermedades crónicas en ancianos decrecen los niveles séricos de zinc (NSZ), que cumple un papel importante en el sistema inmune, por lo que se observa disminución de las respuestas inmunológicas humorales y mediadas por células, lo que hace a esta población altamente sensible a las infecciones; sin embargo, estos pacientes pueden ser tratados con dosis moderadas de antibióticos, acompañadas de suplementación con zinc (SCZ), para intentar mejorar la respuesta inmunológica. En el presente trabajo, los autores investigaron los efectos inmunomodulatorios de algunos antibióticos, sobre las funciones de los leucocitos polimorfonucleares (PMN) de pacientes ancianos, comparados con los de voluntarios jóvenes sanos; asimismo, evaluaron las diferencias halladas antes y después de la SCZ, y respecto a un grupo control, libre de medicación.

Fueron estudiados los efectos de ciprofloxacina, cefodizima, rifampicina, doxiciclina, así como de la asociación de cefodizima y rifampicina, sobre las funciones *in vitro* de los PMN, como fagocitosis y actividad de muerte intracelular (AMI). Con este objetivo, se obtuvieron PMN de 13 pacientes ancianos hipertensos, y de 10 voluntarios jóvenes sanos; asimismo, los sujetos recibieron SCZ por vía oral durante un mes, a dosis de 22 mg/día, y se investigaron los NSZ antes y después, así como los efectos de cada droga en concentraciones terapéuticas, sobre las funciones de los PMN. Se observó que los NSZ de los ancianos eran significativamente más bajos que los de la población de voluntarios jóvenes antes de la SCZ; sin embargo, después de la misma, aunque los NSZ en los ancianos eran mayores, las acciones fagocíticas y de AMI de los PMN de ancianos permanecían significativamente más bajas ($p = 0.001$ y $p < 0.05$, respectivamente) que las de los jóvenes. Al analizar los efectos de los diferentes antibióticos, se observó que la ciprofloxacina incrementó en forma significativa la actividad fagocítica de los PMN de pacientes ancianos ($p = 0.002$) antes de la SCZ, además de aumentar ambas funciones en los PMN de los pacientes ancianos ($p = 0.002$) después de dicha suplementación; asimismo, incrementó las dos funciones de los PMN en los sujetos jóvenes antes y después de la SCZ ($p = 0.005$ y $p < 0.05$, respectivamente), cuando fueron comparados con el grupo control. La cefodizima aumentó en forma significativa la actividad fagocítica de los PMN de ancianos ($p = 0.003$, $p = 0.002$), antes y después de la SCZ, comparados

con el grupo control, y también aumentaron en forma significativa las dos funciones de los PMN de jóvenes ($p = 0.005$ y $p < 0.05$) comparados con el grupo control; mientras que para la rifampicina, pudo observarse una disminución significativa de la actividad fagocítica de los PMN de ancianos ($p < 0.05$) luego de la SCZ. Finalmente, la asociación de cefidizima con rifampicina incrementó en forma significativa la actividad fagocítica de los PMN de jóvenes voluntarios, a concentraciones terapéuticas ($p = 0.005$), antes de la SCZ, así como la actividad fagocítica de los PMN de ancianos (p

Los autores concluyen que en este estudio, los antibióticos ciprofloxacina, cefidizima, y la asociación de rifampicina y cefodizima demostraron efectos estimulatorios del sistema inmune, por medio del incremento significativo de las funciones de los leucocitos PMN; asimismo, la acción estimuladora se observó en PMN de pacientes ancianos y de voluntarios jóvenes saludables, *in vitro*, antes y después de la SCZ, pero de acuerdo con los resultados, la suplementación adicional con zinc tiene más efectos inmunoestimulatorios sobre las funciones de los PMN en jóvenes sanos, comparados con los de la población de ancianos; por lo tanto, los autores consideran que estas acciones inmunoestimuladoras pueden resultar de utilidad en el tratamiento de numerosas enfermedades infecciosas.

LA ADENOIDES PODRIA PARTICIPAR EN LA SENSIBILIZACION MEDIADA POR IG E EN NIÑOS ATOPICOS

Estudio en 12 niños

Estocolmo, Suecia:

Las adenoides de los niños sin atopia no contienen células con inumoglobulina E o las muestran en cantidades pequeñas. Por el contrario, en los niños atópicos se observa elevada cantidad de estas células en el tejido adenoideo, particularmente en el área extrafolicular.

Fuente científica:

[**Acta Oto-Laryngologica** 126(2):180-185, 2006] – aSNC

Autores

Papatziamos G, van Hage-Hamsten M, Lundahl J, Hemlin C

En las adenoides de los niños con atopia, se observan células plasmáticas con inmunoglobulina E (IgE). Frente a la inhalación de aire en el proceso de la respiración, la mucosa nasal y las adenoides están expuestos no sólo a los patógenos sino también a diferentes alérgenos aéreos. Como parte del anillo linfático de Waldeyer, las adenoides son probablemente el sitio de formación de células B inducida por los antígenos y de generación de células linfocíticas de memoria, las cuales migran al tracto respiratorio superior. La fuente local de células productoras de IgE en el tracto respiratorio ha sido objeto de debate y aún no se conoce con claridad. Al respecto, estudios recientes han sugerido que existe una síntesis local de IgE en la mucosa nasal de los pacientes con rinitis alérgica. Por su parte, la situación del tejido adenoideo con respecto a las células IgE+ ha sido menos estudiada. Los autores del presente trabajo han demostrado anteriormente la existencia de una asociación entre una cantidad aumentada de células IgE+ y de receptores para esta última inmunoglobulina en los adenoides de los niños y pacientes atópicos. Las células IgE+ fueron principalmente diferentes a los mastocitos y los eosinófilos, aunque no fueron estudiadas con mayor detalle. Debido a que las adenoides podrían probablemente desempeñar un papel en la producción local de IgE, los autores del presente artículo buscaron identificar las células IgE+ y su localización dentro del tejido adenoideo de los niños. De esta manera, se buscó evaluar la hipótesis que sostiene que las adenoides participan en la sensibilización mediada por IgE, lo cual resulta en la producción local de IgE en dicho tejido. Con dicho objetivo, se emplearon métodos inmunohistoquímicos de doble tinción para la IgE, y CD138 y 68 para identificar y cuantificar las células plasmáticas y macrófagos IgE+, respectivamente, en las adenoides de niños atópicos y no atópicos.

El estudio incluyó 12 niños. El tejido adenoideo fue obtenido a partir de adenoidectomías realizadas por hiperplasia adenoideo con obstrucción nasal secundaria o por otitis media con efusión de larga

duración. Los padres de los niños completaron un cuestionario acerca de los antecedentes médicos de éstos, que incluyeron los síntomas alérgicos, la medicación y los antecedentes familiares de enfermedades atópicas. Las muestras obtenidas fueron sometidas a las técnicas de tinción correspondientes en busca de IgE y de células IgE+.

Las adenoides de los niños no atópicos mostraron muy pocas células IgE o no mostraron ninguna de éstas. Por el contrario, estas células se observaron en gran cantidad en las adenoides de los niños atópicos, particularmente en el área extrafolicular. En las muestras de estos niños, se observó un número mayor de células plasmáticas y macrófagos IgE+ que en los no atópicos. Los resultados del presente trabajo demuestran en forma clara la presencia de células plasmáticas IgE+ en las adenoides de los niños atópicos. Este hallazgo aporta más indicios en favor de la hipótesis acerca de la producción local de IgE en el tejido linfático de las adenoides de esta población pediátrica. De esta manera, los autores sostienen que las adenoides participan en la sensibilización mediada por IgE, con la diferenciación local de células plasmáticas productoras de esta inmunoglobulina como una fuente probable de células B mucosas para la vía respiratoria superior. Al respecto, investigaciones más profundas acerca de las adenoides y la mucosa nasal podrían brindar más datos acerca del papel integrado de estos dos órganos en las reacciones inmunológicas que siguen a la exposición a alérgenos.

LA VACUNACION ANTINEUMOCOCICA PODRIA REDUCIR SUSTANCIALMENTE LA CARGA DE LA ENFERMEDAD POR EL GERME

Estudio realizado en Escocia con datos del período 2000-2004

Glasgow, Reino Unido:

Según los casos de enfermedad neumocócica invasiva producidos en Escocia en los últimos años en niños menores de 5 años, la introducción en dicho país de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente podría reducir en forma sustancial la carga de la enfermedad, particularmente entre los niños menores de 1 año.

Fuente científica:

[*Journal of Clinical Microbiology* 44(4):1224-1228, Abr 2006] – aSNC

Autores

Clarke S, Jefferies J, Smith A y colaboradores

En Escocia, la implementación de la vacunación de los niños contra el neumococo reduciría sustancialmente la carga de la enfermedad invasiva causada por este germen, en particular en los niños menores de 1 año. El germen *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) aún representa la principal causa de otitis media, septicemia y meningitis. Se asocia con una importante morbilidad y mortalidad, especialmente en los jóvenes y los ancianos. Durante los años recientes, la vigilancia de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) ha mejorado sustancialmente en el Reino Unido (país de los autores del presente trabajo) debido al interés surgido sobre nuevas vacunas potenciales antineumocócicas. En el mencionado país, aún existe una importante carga relacionada con la ENI, particularmente durante los meses de invierno y a pesar de la disponibilidad de antibióticos y de la vacuna antineumocócica polisacárida (VAP). La reciente implementación de la VAP para los ancianos y la potencial introducción de la vacuna antineumocócica conjugada (VAC) para los niños pequeños indican que actualmente existe una buena disponibilidad de datos serotípicos en el Reino Unido con respecto a la ENI, así como también datos de caracterización molecular. Las VAC presentan buenos antecedentes en la erradicación de la portación y en la protección contra la ENI. Estas vacunas provocan una respuesta dependiente de las células T y son eficaces en los niños menores de 2 años. La VAC heptavalente (VAC7) provee un grado moderado de protección contra las infecciones óticas en los niños menores de 3 años y medio, y reduce significativamente el riesgo de neumonía, particularmente en los menores de 1 año. La VAC7 contiene los polisacáridos de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, conjugados con una variante no tóxica de la toxina diftérica. La implementación de la VAC7 en Escocia, o en cualquier otro país, presentará un importante efecto

en la población de neumococos portados y en la incidencia de enfermedad. Con el objeto de analizar el efecto que la vacuna conjugada podría tener sobre la enfermedad neumocócica, se requiere conocer acerca de la población en riesgo y de la probable eficacia de la vacuna. Por eso, el objeto del presente estudio fue determinar el impacto potencial de la VAC7 en la incidencia de ENI entre los niños de Escocia.

A partir de los datos de un programa de seguimiento en Escocia, se determinaron los casos de ENI entre los años 2000 y 2004, entre los cuales se estudió la incidencia de casos en niños menores de 5 años. En cada caso, los neumococos aislados en muestras de sangre y de líquido cefalorraquídeo habían sido serotipificadas. Estos serotipos fueron analizados con relación a aquellos incluidos en la VAC7. Con los datos anteriores, se estudió el potencial impacto de la VAC7 en los niños menores de 5 años en un período de 5 años y, dentro de éste, también en forma anual.

Un total de 217 neumococos fueron caracterizados en 22 serotipos diferentes. Los más comunes, en orden de frecuencia, fueron 14, 19F, 6B, 18C, 23F, 9V, 4, 1, 19A y 6A. La cobertura estimada de serotipos por parte de la VAC7 fue de 76.5% en los pacientes menores de 5 años, pero a su vez fue de 88.9% en aquellos menores de 1 año. A través de la cobertura serotípica y las estimaciones de la eficacia de la vacuna, el impacto potencial de la VAC en los niños mayores de 2 meses y menores de 5 años se estimó en una reducción del 67.3% de todos los casos de ENI, lo que se relacionó con un promedio de 146 casos prevenibles durante el período estudiado y 29 casos prevenibles por año.

Los resultados del presente trabajo realizado en Escocia demuestran que la introducción de la VAC7 en el esquema de vacunación infantil, podría reducir la carga de la enfermedad neumocócica en los niños. La incidencia se reduciría particularmente en los niños de 1 año de edad. Por su parte, en la población adulta se obtendrían beneficios adicionales a partir de la protección del rebaño. Tanto antes de la introducción de la VAC7 como durante y después de ésta, se requiere de una vigilancia sostenida de los casos de ENI.