

REUNIÓN DE PRIMAVERA DE LA SCCALP

Mesa Redonda: Actualización en vacunas en la edad pediátrica

Vacunas combinadas hexavalentes

J.M. MERINO ARRIBAS

Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Burgos

La vacunación simultánea es el proceder por el cual dos o más vacunas se administran en el mismo momento, por vías diferentes, ya que necesitan estar separadas físicamente. Por el contrario, las vacunas combinadas son preparaciones o mezclas físicas de dos o más inmunógenos vacunales mezclados físicamente en una preparación, con el fin de prevenir varias enfermedades, o prevenir una sola enfermedad causada por diferentes serotipos.

El aumento progresivo de la cantidad de vacunas efectivas para lactantes y niños pequeños plantea dificultades económicas y logísticas sustanciales. Administrar estas vacunas por separado es costoso, requiere varios pinchazos, altera a los niños, padres y profesionales, incrementa los costes, sobrecarga al personal y dificulta el cumplimiento del programa vacunal.

La combinación de varios antígenos relacionados o no relacionados en una única vacuna no es un concepto novedoso; las vacunas combinadas son desde hace tiempo el fundamento de los programas de vacunación en niños y adultos. La primera vacuna combinada aprobada en los EE.UU. fue la vacuna antigripal trivalente (noviembre de 1945) y la segunda la antineumocócica hexavalente (1947). La DTPe se aprobó en marzo de 1948.

A medida que aumenta la cantidad de vacunas infantiles seguras y efectivas, se intensifican los esfuerzos por desarrollar vacunas combinadas cada vez más complejas. La

mayoría comienza con una vacuna DTPe o DTPa, a la que se añaden antígenos como la VPI, *Haemophilus influenzae* tipo b conjugado (Hib) y el virus de la hepatitis B (HB).

La administración de vacunas combinadas plantea algunos problemas. Por un lado, las técnicas aplicadas para producir un antígeno pueden tener importantes efectos sobre la inmunogenicidad (y presuntamente la eficacia) de una vacuna que contenga tal antígeno. Por otro lado, puede producirse un fenómeno de interferencia inmunológica, lo que se conoce como supresión específica por epítipo causado por las proteínas transportadoras, en el que las respuestas de anticuerpos a haptenos presentados en una proteína transportadora son inhibidas mediante la inmunización previa con la proteína transportadora específica. La dosis, la vía, la elección de la proteína transportadora y la presencia de adyuvante, contribuyen a determinar si hay supresión de la respuesta inmune o aumento. Las interacciones químicas o físicas entre los componentes vacunales combinados pueden alterar la respuesta inmunitaria a la vacuna. Los estabilizadores o excipientes de una vacuna pueden interferir con los componentes de otra.

Las ventajas de las vacunas combinadas incluyen el aumento de la prevención, la reducción del número de pinchazos y del coste sanitario, el aumento de la aceptación, el cumplimiento, la comodidad, las coberturas vacunales y la armonización del calendario vacunal.

Las vacunas combinadas que incluyen DTPa/IPV/hepatitis B/Hib fueron autorizadas en el año 2000. Se trataba de la vacuna Hexavac[®] de SP-MSD e Infanrix Hexa[®] de GSK. Ambas vacunas se diferenciaban en dos hechos: la vacuna Hexavac[®] era una formulación líquida que tenía dos antígenos de *Bordetella pertussis* y 5 µg de antígeno frente a hepatitis B, mientras que Infanrix Hexa[®] se presentaba en forma mixta (líquida + liofilizada) y contenía tres antígenos de *Bordetella pertussis* y 10 µg de antígeno de hepatitis B. Tras los ensayos clínicos se demostró que Infanrix Hexa[®] proporcionó una tasa de seroprotección significativamente más alta frente a Hepatitis B que Hexavac[®]. Este hecho motivó la suspensión cautelar de Hexavac[®] por la EMEA en septiembre de 2005.

Actualmente la única vacuna combinada hexavalente existente en el mercado es Infanrix Hexa[®]. Esta vacuna ha demostrado una inmunogenicidad adecuada con tasas de

seroprotección o seroconversión y niveles GMT similares a las observadas con las vacunas separadas. Por otro lado, ha demostrado compatibilidad con otras vacunas existentes en el mercado frente a meningococo C (Meningitec[®], NeisVacC[®], Menjugate[®]) y neumococo (Prevenar[®]). La incidencia de reacciones adversas a la vacuna es similar a la de otras vacunas que contienen DTPa. Infanrix Hexa[®] ha demostrado su eficacia en prematuros con una respuesta inmunitaria adecuada y dependiente de la edad gestacional. Constituye un preparado esencial en la vacunación de este colectivo.

La composición de la vacuna Infanrix Hexa es la siguiente: Toxina pertúsica: 25 µg; Hemaglutinina filamentosa: 25 mcg; Pertactina: 8 µg; Toxoide diftérico: ≥ 30 Lf; Toxoide tetánico: ≥ 40 UI; Antígeno de hepatitis B: 10 µg; PRP: 10 µg; Virus de la polio 1: 40 UAg; Virus de la polio 2: 8 UAg; Virus de la polio 3: 32 UAg.