

Charla con el Experto

Actualización en vacunas

C. RODRÍGUEZ CAMPOS

Pediatra. Centro de Salud El Alisal, Santander

ALGUNAS VACUNAS, ALGUNOS APUNTES

Conocido ampliamente es el hecho de que la vacunación ha sido una de las medidas de mayor impacto en salud pública, habiendo conseguido reducir de manera drástica, tras conseguir unos adecuados niveles de inmunización de la población, la incidencia y mortalidad de aquellas enfermedades frente a las que se han ido elaborando vacunas, y en el caso de la viruela habiendo conseguido erradicar la enfermedad.

En esta ponencia voy a hablar sólo de algunas de ellas, puesto que referirme a más sería imposible. Las vacunas elegidas en esta ocasión son: rotavirus, VPH, varicela, sarampión y poliomielitis.

ROTAVIRUS

El rotavirus, principal virus etiológico de gastroenteritis en la infancia, y causa de unas 453.000 muertes anuales (estimaciones de la OMS, 2008), no afecta tan sólo a niños de países en vías de desarrollo, por lo que las intervenciones para mejorar la higiene y las condiciones sanitarias no son suficientes para prevenir la enfermedad. A partir del año 2006 sucesivamente muchos países, fundamentalmente en Latino América, han ido introduciendo una de las dos vacunas disponibles (Rotarix®, vacuna monovalente; Rota-teq®, vacuna pentavalente) en sus programas nacionales de vacunación. Desde entonces se han publicado numerosos trabajos demostrando su eficacia fundamentalmente frente a formas severas de gastroenteritis⁽¹⁾: 80-90% en países con

baja mortalidad infantil, 40-60% en países con alta mortalidad infantil; habiéndose comprobado que la inmunidad confiere protección frente a formas de gastroenteritis severa durante al menos dos años; y siendo considerada por la OMS una vacuna prioritaria para introducir en todos los programas nacionales de inmunización⁽²⁾. No sólo en lo que a la infancia se refiere, sino que también existe algún trabajo publicado⁽³⁾ observando reducción de 8-29% de hospitalizaciones debido a GE aguda en niños y adultos entre 5-24 años de edad tras la introducción de la vacunación en EE. UU., indicando así un beneficio indirecto de la vacunación.

En Europa aún pocos países han introducido rutinariamente ya una de las dos vacunas, en 2014 tan sólo Austria, Bélgica, Finlandia, Alemania, Grecia, Luxemburgo y Reino Unido la incluyen ya en sus programas nacionales de inmunización; habiéndose ya publicado diversos trabajos en algunos de estos países demostrando su eficacia:

- Austria: tras 1 año de inmunización, reducción del 70% de hospitalizaciones en <1 año por GE⁽⁴⁾.
- Bélgica: tras el 1º año de inmunización, reducción de un 50% de muestras de heces + para RV⁽⁵⁾; tras el 2º año, adicional reducción de un 46%⁽⁶⁾.
- Finlandia: tras 1 año de inmunización, reducción del 50% de ingresos por GE RV+; reducción total de casos en <1 año, 80%⁽⁷⁾.

En España, como bien sabemos, no está incluida en el calendario vacunal de ninguna CC. AA. No obstante los pediatras la prescribimos. Existe un interesante trabajo publicado⁽⁸⁾ que encuentra una reducción de la hospitalización debida a infección por RV del 42,8% en <1 año, y del

© 2014 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
 Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

35,2% en <2 años; así como en edades posteriores, quienes presumiblemente se beneficiarían de una “inmunidad de rebaño” debido a la reducción de la circulación del RV en la comunidad.

Asimismo es interesante la evaluación publicada sobre el impacto económico de la vacunación frente a RV en EE. UU.⁽⁹⁾, observándose una reducción neta de 187 millones \$ debidas a ingresos y atención en Servicios de Urgencias.

En cuanto a la invaginación intestinal consecutiva a la inmunización, a pesar de haberse observado un exceso de 1,5 casos/100.000 primeras dosis vacunales⁽¹⁰⁾, el beneficio demostrado de la vacuna es tal que, salvo casos de contra-indicación, supera con creces dicho riesgo.

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Atendiendo únicamente a nuestro país, el estudio CLEOPATRA, publicado en 2012⁽¹¹⁾, nos muestra la prevalencia de infección por VPH en mujeres de nuestro medio, así como los tipos de VPH más prevalentes.

Las dos vacunas existentes en la actualidad, Gardasil® y Cervarix®, han demostrado ambas una alta eficacia y duración actual de la protección⁽¹²⁻¹⁴⁾, así como protección cruzada frente a otros tipos de VPH no incluidos en la vacuna^(12,15,16), así como datos que sugieren la posibilidad de una inmunidad de rebaño^(12,13,16,17).

Actualmente, tras la publicación de diversos estudios sobre su eficacia reduciendo el número de dosis^(18,19), Cervarix® ya incluye en ficha técnica la posología consistente en sólo dos dosis en niñas entre 9-14 años. En próximas fechas ocurrirá igual con Gardasil®.

Además se han publicado estimaciones de la reducción que ambas vacunas conseguirían sobre la prevalencia del Ca cérvix, dependiendo de las coberturas vacunales alcanzadas⁽²⁰⁾: 76% si la cobertura estuviera próxima al 100%, y 60% si la cobertura fuera sólo del 80% (sin tener en cuenta la posibilidad ya nombrada de la inmunidad de rebaño).

Para conseguir incrementar las coberturas es necesario el conocimiento por parte de la población de la asociación existente entre infección por VPH y Ca cérvix, y para ello nuestro papel es fundamental, ya que se ha visto que la recomendación facultativa es el factor más determinante en la aceptación de la vacuna^(20,21), aunque desgraciadamente no siempre somos los clínicos los mayores defensores de la vacunación.

Para finalizar, saber que existe una vacuna nonavalente cuyo desarrollo está actualmente en ensayos en fase III⁽²²⁾, y conocer el papel que jugaría el posible desarrollo de vacunas

que estimularan la producción de anticuerpos neutralizantes frente a la proteína L2 (en vez de frente a la proteína L1, como logran las actuales vacunas), lo que permitiría obtener una amplia protección cruzada frente a un amplio rango de tipos de VPH.

VARICELA

Los beneficios de la vacunación han sido reportados por numerosos trabajos. Como ejemplo, tomaremos los casos de EE. UU. y de Alemania.

- EE. UU: inicio de vacunación con una dosis administrada en el 2º año de vida en 1996, lo que consigue una disminución de la incidencia de varicela del 70-90%. A partir de 2006 la ACIP recomienda una 2ª dosis, tras la cual, incluso con coberturas en 2012 no muy elevadas en algunos estados (79,9%-92%) se consigue una disminución de los casos de varicela del 67-76% con respecto al año 2006, siendo observada dicha disminución en todos los grupos de edad^(23,24).
- Alemania: se inicia la vacunación en 2004 con una única dosis a los 11-14m, añadiéndose desde 2009 una 2ª dosis a los 15-23 m (actualmente vacuna TV-Varicela). A pesar de coberturas con dicha 2ª dosis tan solo del 59% en 2011, el impacto de la vacunación tanto sobre la incidencia de enfermedad, como sobre la hospitalización ha sido muy elevado, afectando a todos los grupos de edades, con progresivas disminuciones de ambas⁽²⁵⁾.

Recientemente se ha publicado un interesante trabajo estudiando el impacto sobre formas severas de varicela y zoster en España, atendiendo a los dos modos de vacunación: CC. AA. que tienen, o tenían, en calendario la vacunación a los 15 meses (Madrid, Navarra, Ceuta, Melilla), y CC. AA. (resto, 15 CC. AA.) en las que la vacunación a dicha edad se realiza con carácter privado, siguiendo las recomendaciones pediátricas⁽²⁶⁾. La cobertura vacunal estimada a dicha edad en esas 15 CC. AA. fue del 32% en el periodo 2008-2010 (rango 12%-64%). Las conclusiones de dicho trabajo son:

- La vacunación en niños durante el 2º año de vida en comparación con vacunación de adolescentes susceptibles, tiene un impacto mucho más importante tanto sobre la carga de enfermedad como sobre los casos severos. Dicho impacto se observa tanto en niños <5 años (los que se benefician directamente de la vacunación) como en niños mayores y adolescentes, los cuales se benefician de una inmunidad de rebaño debido a la disminución de circulación del virus. Dicho impacto se aprecia en

ambos tipos de estrategias, aunque en mucho menor grado cuando la cobertura es menor.

- Se aprecia un incremento de hospitalizaciones por herpes zóster desde 2006, aunque no es significativo, y no parece afectado por la estrategia vacunal. Si se restringe a n° hospitalizaciones con herpes zóster como 1^{er} diagnóstico, el n° de casos permaneció estable durante todo el periodo (23% de los casos), por lo que en realidad tomando como dato todas las hospitalizaciones en las que aparece HZ como uno de los diagnósticos, podría estarse sobreestimando la carga real de enfermedad, tanto más a mayor edad del paciente.

Respecto al hipotético aumento de incidencia de herpes zóster consecutivo a la masiva puesta en marcha de programas vacunales frente a la varicela, y causa de que en muchos países no se tome la decisión de implantar la vacunación, los resultados obtenidos por los trabajos publicados al respecto, tanto en EE. UU.⁽²⁷⁾ como en Europa⁽²⁸⁾ no parecen compatibles con dicha hipótesis: o bien se concluye que el ligero incremento en los casos de HZ había empezado a producirse ya en los años previos a la vacunación, y ésta no parece incrementar dicha tendencia; o bien que el incremento durante los primeros años post-vacunales sólo ocurrirá en aquellos países con baja incidencia previa de HZ, al contrario de lo que ocurrirá en los países con incidencias previas más elevadas, pero a largo plazo con equilibrio entre todos los países que hayan optado por la vacunación, y con incidencias claramente muy inferiores a las de la época prevacunacional.

SARAMPIÓN

El sarampión sigue siendo aún una importante causa de mortalidad infantil a nivel mundial : a pesar de haber disminuido drásticamente, en el año 2012 se produjeron 122.000 defunciones por dicha enfermedad⁽²⁹⁾. Cinco de las seis regiones de la OMS aún siguen experimentando importantes brotes; en España durante 2012 se declararon 1.204 casos.

En mayo 2012, 194 países asistentes a la Asamblea Mundial de la Salud, refrendaron el Plan de Acción Mundial sobre Vacunas (GVAP en inglés), en el que figura el compromiso de reducir para finales del 2015 la mortalidad infantil por sarampión al menos en un 95% comparativamente con 2000, y erradicar el sarampión y la rubeola como mínimo en cinco regiones de la OMS para finales del 2020. Dicho compromiso, así como la necesidad de nuevas estrategias o recomendaciones destinadas a lograr dicho fin, son a menudo revisadas^(30,31).

POLIOMIELITIS

La vacunación frente a la poliomielitis se inició de manera masiva en 1964, realizándose dicha vacunación con la vacuna oral formada por virus atenuados 1, 2 y 3. En 1988 se declaró en España el último caso por poliovirus salvaje. En 2002 la OMS declaró a la región de Europa como región libre de polio, lo que condujo a que a partir del 2004 se cambiara la estrategia vacunal, continuando la vacunación con la vacuna IM de virus inactivados, requisito necesario para evitar casos producidos por poliovirus vacunal, antes de poder cesar la vacunación.

El Plan Estratégico de la OMS para la Erradicación de la Poliomielitis⁽³²⁾ prevé, mediante una serie de recomendaciones y medidas en su fase final, lograr el certificado mundial de erradicación de la poliomielitis para el año 2018.

Actualmente quedan 3 países endémicos en el mundo: Nigeria, Pakistán y Afganistán. Durante el pasado 2013 asimismo se declararon casos en Etiopía, Kenia, Siria y Somalia. En los meses transcurridos del año actual, además de casos en los países endémicos anteriormente nombrados, se han reportado casos aislados en Etiopía, Camerún, Guinea Ecuatorial e Iraq.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rotavirus vaccines, WHO position paper. Summary. Disponible en www.who.int/immunization/position_papers. Consultado 17/03/14.
2. Umesh Parashar, Duncan Steele, Kathleen Neuzil, et al. Progress with rotavirus vaccines: summary of the Tenth International Rotavirus Symposium. *Expert Rev Vaccines*. 2013; 12(2): 113-7.
3. Lopman BA, Curns AT, Yen C, Parashar UD. Infant rotavirus vaccination may provide indirect protection to older children and adults in the United States. *J Infect Dis*. 2011; 204(7): 980-6.
4. Paulke-Korinek M, Reodi-Wagner P, Kundi M, et al. Universal mass vaccination against rotavirus gastroenteritis: impact on hospitalization rates in Austrian children. *Pediatr Infect Dis*. 2010; 29: 319-23.
5. Strens D, van School B, Standaert B. To investigate the effect of paediatric vaccination on rotavirus disease burden in Belgium. *ESPID Poster*, Brussels, Belgium, 9-13 June 2009.
6. Raes M, Verjans MP, Mewis A. Rotavirus gastroenteritis after launching rotavirus vaccines: epidemiological data from a regional hospital in Belgium. *Abstract*, Nice, France: *ESPID*; 2010.
7. Tuija Leino, Jukka Ollgren, Heini Salo, et al. First year experience of rotavirus immunization programme in Finland. *Vaccine*. 2012; 31: 176-82.
8. Gil Prieto R, González Escalada A, Álvaro Meca A, et al. Impact of non-routine vaccination on hospitalizations for

- diarrhoea and rotavirus infections in Spain. *Vaccine*. 2013; 31: 5000-4.
9. Kalgore A, Donauer S, Edwards KM, et al. Rotavirus-associated hospitalization and emergency department costs and rotavirus vaccine programme impact. *Vaccine*. 2013; 31: 4164-71.
 10. Yih KW, Lieu TA, Kulldorff M, et al. Intussusception risk after rotavirus vaccination in U.S. infants. *N Engl J Med*. 2014, Jan 14.
 11. Castellsagué X, Iftner T, et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: the CLEOPATRE study. *J Med Virol*. 2012; 84: 947-56.
 12. Markowitz LE, Hariri S, Lin C, et al. Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003- 2010. *J Infect Dis*. 2013; 208 (1 August): 385-93.
 13. Wharton M. HPV vaccine update. Immunization rates low despite excellent effectiveness, safety profile. *AAP News*. 2013; 34(8): 4.
 14. Dochez C, Bogers JJ, Verhelst R, Rees H. HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts: an update. *Vaccine*. 2014; 32: 1595-601.
 15. Szarewski A, Skinner SR, Garland SM, et al. Efficacy of the HPV-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine against low-risk HPV types (PATRICIA randomized trial): an unexpected observation. *J Infect Dis*. 2013; 208(1 November): 1391-6.
 16. Drolet M, Boily MC, et al. Vaccinating girls and boys with different human papillomavirus vaccines: can it optimise population-level effectiveness? PLOS ONE (disponible en www.plosone.org) 2013; 8(6): e67072.
 17. Kitchener HC, Denton K, Soldan K, Crosbie EJ. Developing role of HPV in cervical cancer prevention. *BMJ*. 2013; 347: f4781.
 18. Dobson SRM, McNeil S, Dionne M, et al. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women. A randomized clinical trial. *JAMA*. 2013; 309(17): 1793-802.
 19. Romanowski B, Schwarz TF, Ferguson LM, et al. Immune response to the HPV-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose or 3-dose schedule up to 4 years after vaccination: results from a randomized study. *Hum Vaccin Immunother*. 2014; 10(5): PMID: 24576907; <http://dx.doi.org/10.4161/hv.28022>
 20. Glass Hopkins T, Wood N. Female human papillomavirus (HPV) vaccination: global uptake and the impact of attitudes. *Vaccine*. 2013; 31: 1673-9.
 21. La Torre G, de Vito E, Ficarra MG, et al. Is there a lack of information on HPV vaccination given by health professionals to young women? *Vaccine*. 2013; 31: 4710-3.
 22. Tyler M, Tumban E, Chackerian B. Second-generation prophylactic HPV vaccines: successes and challenges. *Expert Rev Vaccines*. 2014; 13(2): 247-55.
 23. Bialek SR, Perella D, Zhang J, et al. Impact of a routine 2-dose Varicella vaccination program on varicella epidemiology. *Pediatrics*. 2013; 132(5): e1134-40.
 24. López AS, Cardemil C, Pabst LJ, et al. Two-dose varicella vaccination coverage among children aged 7 years-Six sentinel sites, United States, 2006-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014; 63(08): 174-7.
 25. Streng A, Grote V, Carr D, et al. Varicella routine vaccination and the effects on varicella epidemiology-results from the Bavarian Varicella Surveillance Project (BaVariPro). *BMC Infect Dis*. 2013; 13: 303.
 26. Gil Prieto R, Walter S, González Escalada S, et al. Different vaccination strategies in Spain and its impact on severe varicella and zoster. *Vaccine*. 2014; 32: 277-83.
 27. Hales CM, Harpaz R, Joesoef R, Bialek SR. Examination of links between Herpes Zoster incidence and childhood varicella vaccination. *Ann Intern Med*. 2013; 159(11): 739-45.
 28. Poletti P, Melegaro S, Ajelli M, et al. Perspectives on the impact of varicella immunization on Herpes Zoster. A model-based evaluation from three European countries. *PlosONE*. 2013; 8(4): e60732.
 29. Las muertes por sarampión baten mínimos históricos con los frágiles avances logrados hacia su eliminación mundial. WHO, nota de prensa. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2014/measles-20140206/es>. Consultado 25/03/2014.
 30. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, November 2013-conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014; 89(1): 1-20.
 31. Global control and regional elimination of measles, 2000-2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014; 89 (6): 45-52.
 32. Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018. WHO. Disponible en <http://www.who.int/topics/poliomyelitis/en>. Consultado 24/03/2014.