

Otros Protocolos

Actualización en vacunación infantil

J.E. GARCÍA GARCÍA

Pediatra. Centro de Salud de Arévalo. Avila

INTRODUCCIÓN

Los importantes avances en el terreno de la inmunología, de la genética y en la tecnología han posibilitado que se desarrollen vacunas menos reactogénicas y más inmunógenas. A pesar de ello, la seguridad vacunal sigue centrando la atención de la población. Actualmente no hay evidencia científica de que la administración de una vacuna cause alergia, asma, autismo, esclerosis múltiple, síndrome de muerte súbita, ni enfermedades autoinmunes. No obstante, éstas y otras enfermedades han sido atribuidas a las vacunas, creando dudas en la población, lo cual puede poner en peligro las coberturas vacunales, dando lugar a epidemias de enfermedades que parecían controladas.

Desde el punto de vista sanitario, se consideran dos grupos de vacunas:

- *Vacunas sistemáticas* o de recomendación universal. El objetivo es proteger al individuo susceptible y además obtener inmunidad de grupo. Se aplican dentro de los programas de salud pública, mediante los calendarios vacunales. En España se incluyen: difteria, tétanos, tos ferina acelular, poliomielitis inyectable, *haemophilus influenzae* tipo b, hepatitis B, meningocócica conjugada serogrupo C, sarampión, rubéola y parotiditis.
- *Vacunaciones no sistemáticas* u optativas. No forman parte del programa de salud pública, y su aplicación tiene carácter individual o en grupos de población. Entre ellas se incluyen: varicela, neumocócicas polisacáridas y con-

jugadas, gripe, BCG, hepatitis A, meningocócica polisacárida serogrupos A, C, Y, W135, rabia, cólera...

VACUNACIÓN ANTIDIFTERIA-TÉTANOS-TOS FERINA

Esta vacuna trivalente, que combina células enteras de tos ferina con toxoide diftérico y tetánico (DTPe), se administra en España de forma sistemática desde 1965 y ha sido muy eficaz para controlar estas enfermedades.

Tos ferina. Actualmente, existe una falta de control epidemiológico de esta enfermedad, que se debe básicamente al aumento de la población de adolescentes y adultos susceptibles, en relación con la disminución de inmunidad vacunal y natural con el paso del tiempo. Los casos de tos ferina en este grupo constituyen la principal fuente de contagio para lactantes y niños pequeños que no han iniciado o completado su primovacunación.

DTPa. Se trata de una vacuna inactivada, preparada con toxoide diftérico y tetánico y con componentes antigénicos atóxicos de *Bordetella pertussis*. Numerosos estudios y ensayos clínicos ponen de manifiesto que la vacuna acelular frente a la tos ferina (DTPa) es efectiva y muestra menos efectos adversos que la vacuna de células enteras. Esto permite administrar dosis de refuerzo posteriores, para conseguir mantener una inmunidad prolongada en la edad adulta. En la prevención de la tos ferina, la DTPa es, en general, equivalente a la DTPe.

dTpa. Es una vacuna combinada con un componente tetánico normal, un componente antidiftérico tipo adulto y un componente pertúsico acelular con una menor carga antigénica. Esta vacuna podría sustituir a la tétanos difteria (dT) de adulto a los 14 años de edad y, posteriormente, ser prescrita como dosis de refuerzo cada 10 años, en especial, los que por su trabajo tengan estrecha relación con niños recién nacidos y lactantes. Esta vacuna sólo está indicada en personas mayores de 10 años. Por tanto, no se puede utilizar en primovacuna, vacunaciones incompletas o en profilaxis antitetánica. Solo inducirá una respuesta de recuerdo en personas que hayan sido previamente inmunizadas mediante la vacunación o la infección natural.

Difteria. Aunque hace años que no se declara ningún caso en España y la situación inmunitaria en niños es muy buena, no ocurre lo mismo con las tasas de protección en adultos. Ésto, unido a la creciente llegada de emigrantes, hace aconsejable mantener la revacunación a los 6 años y las vacunaciones de refuerzo con preparados de baja carga antigénica durante la vida adulta, cada 10 años.

Tétanos. Aún se siguen declarando casos en España, ya que, al igual que ocurre con la difteria, el grado de desprotección de la población adulta es elevado. Se recomienda una dosis de refuerzo de vacuna combinada Td de tipo adulto (o dTpa) a los 14 años, con revacunaciones cada 10 años a partir de la última dosis aplicada.

VACUNACIÓN ANTIPOLIOMIELITIS

La polio podría ser la primera enfermedad erradicada durante este siglo XXI. En junio 2002 se certificó la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como territorio libre de poliomiélitis. En relación al Plan de Erradicación de la Poliomiélitis, en el año 2004 se instauró en los calendarios vacunales de España el cambio de utilización de vacuna polio atenuada oral (VPO) por la vacuna de polio inactivada inyectable (VPI). Con esta vacuna se confiere una protección suficiente y duradera tras la administración de cuatro dosis. En la estrategia final de erradicación de la poliomiélitis se recomienda un período transitorio de VPI hasta que se elimine la circulación de los poliovirus derivados de la VPO, que puede revertir al estado salvaje y producir enfermedad. La utilización de vacunas combinadas ha permitido no aumentar el número de inyecciones al introducir la VPI, lo que es mejor aceptado por la población. Hay comerciali-

zadas en España dos vacunas combinadas pentavalentes, que asocian la VPI con las vacunas triple bacteriana acelular y *Haemophilus influenzae* tipo b. Esta vacuna ha sido incluida recientemente en el calendario vacunal de la mayoría de Comunidades Autónomas en España.

VACUNACIÓN ANTI-HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B (HIB)

Las vacunas anti-Hib utilizadas actualmente son producidas por conjugación del polisacárido capsular purificado con una fracción proteica (proteína transportadora). De este modo se consigue transformar el comportamiento timoindependiente del polisacárido en timodependiente, y así alcanzar una elevada respuesta inmunogénica ya a partir de los 2 meses de edad, a la vez que permitiría una respuesta anamnésica de anticuerpos (memoria inmunológica) cuando se administren dosis de refuerzo. Este es el fundamento de las vacunas conjugadas contra *H. influenzae* tipo b, y también frente a *Streptococcus pneumoniae* y por *Neisseria meningitidis*.

La eficacia clínica de las vacunas conjugadas Hib es cercana al 100%. La incidencia, morbilidad y mortalidad de estas infecciones han experimentado un espectacular descenso, llegando casi hasta desaparecer en aquellos países donde estas vacunas se ha incluido en los calendarios vacunales. Su uso generalizado produce también una disminución del número de portadores sanos del Hib. Por esta razón, los beneficios de la vacuna no son sólo individuales sino también colectivos o de grupo al evitar posibles fuentes de contagio.

Las vacunas combinadas DTPa-Hib han sido la base de las vacunas combinadas más recientes que incluyen un mayor número de antígenos. Al combinar el antígeno conjugado Hib con la vacuna DTPa se ha observado que el título de anticuerpos frente a Hib es menor que cuando se dan dos inyecciones separadas; sin embargo, diversos estudios han comprobado que, gracias a la memoria inmunológica inducida por estas vacunas, permiten una rápida y eficaz respuesta protectora de anticuerpos IgG específicos al administrar una dosis de refuerzo. En la práctica, por tanto, no hay diferencias clínicas relevantes en cuanto a eficacia protectora. No obstante, cuando se utilicen vacunas combinadas de Hib con DTPa, se recomienda la pauta vacunal de 4 dosis (tres de primovacuna y una dosis de recuerdo).

VACUNACIÓN ANTIHEPATITIS B

Las primeras vacunas utilizadas obtenidas a partir de plasma de portadores del virus de la hepatitis B (VHB) están en desuso. Las vacunas disponibles actualmente en España son las obtenidas con técnicas de recombinación genética.

La vacuna recombinante anti-VHB es una vacuna segura y eficaz con una escasa reactogenicidad y muy inmunógena. Con tres dosis se induce una respuesta protectora de anticuerpos (AntiHBs) en más del 95% de los individuos vacunados. La estrategia más efectiva para controlar la incidencia de la infección por el VHB consiste en vacunar simultáneamente lactantes, adolescentes y personas con prácticas de riesgo.

En los recién nacidos hijos de madres positivas al antígeno de superficie de la hepatitis B (HbsAg) se administrará en las primeras 12 horas de vida inmunoglobulina específica frente al VHB y en zona contralateral la primera dosis de la vacuna anti-VHB, repitiendo la segunda dosis al mes de vida y la tercera dosis a los seis meses. A los 9-15 meses de vida convendría hacer una serología para HBsAg y Anti-HBs. Se recomienda, por tanto, la detección del AgHBs en embarazadas en el tercer trimestre de gestación, a fin de detectar portadoras crónicas asintomáticas y poder así actuar mediante inmunoprofilaxis activa y pasiva en caso recién nacidos de madres portadoras.

Efectos adversos imputados a estas vacunas: la posible relación causal entre la vacuna de la hepatitis B y esclerosis múltiple surge en Francia en el año 1994, tras la publicación de varios casos de esta enfermedad los meses siguientes a la introducción de la vacunación sistemática infantil contra la hepatitis B. Posteriores estudios analíticos epidemiológicos han rechazado por completo esta relación. La O.M.S. ha concluido que esta asociación es meramente casual y que no hay razones para modificar las recomendaciones de la vacunación universal de niños y adolescentes.

El *timerosal* se ha usado durante décadas como conservante en muchas vacunas inactivadas, incluidas algunas de hepatitis B. Hace unos años surgió la sospecha de su presunta responsabilidad en la aparición de autismo y de otros trastornos del desarrollo neuropsíquico en niños (síndrome de hiperactividad y déficit de atención, retardos del habla, etc). Esto determinó que en 1999, las autoridades sanitarias norteamericanas aconsejasen eliminarlo o reducirlo drásticamente de las vacunas infantiles, lo que en la práctica

se ha llevado ya a efecto. Las presentaciones pediátricas actuales de vacuna contra el VHB no contienen timerosal. A pesar de todo, no se ha hallado ninguna evidencia hasta la fecha de que los niños expuestos a vacunas que contengan mercuriales sufran más autismo que los niños en quienes dichas exposiciones sean menores o nulas.

VACUNACIÓN ANTIMENINGOCOCO C

Neisseria meningitidis es la causa más frecuente de sepsis y meningitis en los niños de todo el mundo. En base al polisacárido capsular se clasifica en distintos serogrupos, de los que el A, B, y C son los responsables del 80- 90% de los casos de enfermedad meningocócica, siendo los serogrupos Y y W-135 los causantes prácticamente del resto. En 1997, ante la alta incidencia presentada por la enfermedad meningocócica por serogrupo C en España, se vacunó de forma generalizada a toda la población entre 18 meses y 19 años con la vacuna bivalente de polisacáridos A y C. Esto produjo un descenso global importante de la enfermedad meningocócica (76% de descenso en casos debidos al serogrupo C). Sin embargo, esta vacuna, la única disponible en esas fechas, tiene una eficacia y duración limitada, sobre todo en los niños más pequeños.

La vacuna antimeningocócica C conjugada se obtiene mediante la unión del oligosacárido de la cápsula con una proteína portadora: toxoide diftérico (proteína CMR197) o toxoide tetánico. La que contiene toxoide tetánico se ha comportado en el laboratorio como más inmunógena, por lo que se acepta un esquema de vacunación en lactantes con dos dosis en series primarias. Al igual que ocurre con la vacuna conjugada frente a Hib, esta vacuna es eficaz a partir de los 2 meses de edad, produce inmunidad duradera e induce memoria inmunológica. Al disponer en el año 2000 de esta vacuna, y dada la situación endémica en España de la enfermedad meningocócica serogrupo C, se introdujo en el calendario de vacunaciones sistemáticas de la mayoría de comunidades autónomas, mediante el esquema de 3 dosis (2, 4, y 6 meses). En algunas comunidades, a la vez se llevó a cabo una campaña para vacunar a todos los niños menores de 6 años, estuviesen o no vacunados con la vacuna de polisacáridos. En el año 2004 se abordó la vacunación de los escolares de 10 a 17 años de edad, que en 2000 eran mayores de 6 años y, por tanto, no estaban vacunados con la vacuna conjugada frente al meningococo-

co C. En nuestro medio, la eficacia de esta vacuna ha quedado demostrada dado el descenso espectacular del número de casos de enfermedad meningocócica; actualmente se aprecia un predominio de casos debidos al serogrupo B (50% de casos confirmados) frente a los debidos al serogrupo C (18%).

Estudios recientes han puesto de manifiesto la existencia de fallos vacunales, sobre todo en Gran Bretaña, donde se introdujo la vacunación sistemática a todos los lactantes desde 1999 mediante el esquema de 2, 3 y 4 meses. Para solventar este problema, se proponen calendarios de vacunación alternativos, administrando una cuarta dosis de refuerzo en el segundo año.

Recientemente, ha sido aprobada la *vacuna conjugada tetravalente* frente a los serogrupos A, C, Y y W135. En Estados Unidos se recomienda su administración mediante dosis única a niños mayores de 11 años.

La síntesis de una vacuna eficaz frente al *serogrupo B* resulta dificultosa, pues el polisacárido capsular, como base de la vacuna, no es lo suficiente inmunógeno. Tras la codificación del genoma del meningococo B, se está investigando la selección de otras proteínas con mayor capacidad antigénica, que permitan el desarrollo de una vacuna eficaz.

VACUNACIÓN ANTISARAMPIÓN-RUBÉOLA-PAROTIDITIS

Esta vacuna de virus vivos atenuados se aplica en España desde 1981 en una sola inyección. Induce anticuerpos protectores detectables frente al sarampión en el 96-98%, frente a la rubéola en el 90-95% y frente a la parotiditis en el 85-90% de los vacunados.

El calendario vacunal incluye 2 dosis de vacuna triple vírica (TV). Desde el año 2000 se adelantó la edad de administración de la segunda dosis, con el fin de que no haya niños susceptibles a estas enfermedades cuando comiencen la escolarización, evitando así la aparición de brotes escolares.

Triple vírica y alergia al huevo. Numerosos estudios han demostrado que las reacciones alérgicas tras la administración de la triple vírica tienen más posibilidades de deberse a otros componentes (como gelatina o neomicina) que a las proteínas del huevo, por lo que se ha matizado esta contraindicación. Actualmente, en función del tipo de reacción presentada, la pauta de actuación sería:

1. Reacción leve tras ingestión de huevo (reacciones orales, gastrointestinales, urticaria localizada o generalizada, angioedema):
 - No asma crónica activa: vacunar en centro de salud con la TV convencional con total seguridad; el niño permanecerá en el centro de vacunación 30 minutos para evaluar las posibles reacciones que pudieran aparecer.
 - Asma crónica que precisa medicación para el control de los síntomas: vacunación en medio hospitalario con la TV habitual.
2. Manifestaciones alérgicas con claro componente sistémico tras la ingestión de huevo (dificultad respiratoria, estridor, cianosis, palidez, hipotensión, alteraciones de la conciencia): vacunación en medio hospitalario con la TV habitual.
3. Reacción anafiláctica con una dosis de TV: no poner la segunda dosis.

Triple vírica y autismo. Esta asociación surge tras la publicación del trabajo de Wakefield et al. en The Lancet, en 1998, basado en la descripción de doce niños con síntomas intestinales y trastornos conductuales, en el que en ocho de ellos la sintomatología, parecía haber comenzado poco después de recibir la vacuna triple vírica. Desde entonces, han aparecido un gran volumen de trabajos científicos en relación con el tema, sin que se haya podido encontrar relación entre esta vacuna y el autismo y la enfermedad intestinal. Varias publicaciones recientes de prestigiosas instituciones avalan esta falta de relación. Igualmente, y tras revisar la evidencia científica existente entre virus del sarampión y enfermedad de Crohn, se ha concluido que el virus no se encuentra en el intestino de los pacientes con dicha enfermedad. A pesar de estas evidencias, todo esto ha contribuido a crear en la población cierta confusión sobre la seguridad de la vacuna, sobre todo en el Reino Unido. Esto ha llevado a una caída de las coberturas de vacunación con triple vírica, lo que ya ha provocado la aparición de brotes de sarampión, con sus habituales complicaciones.

VACUNAS COMBINADAS

Representan un gran avance técnico que permite la protección vacunal frente a un creciente número de infecciones sin necesidad de multiplicar el número de inyecciones. A partir de la vacuna triple bacteriana, en su forma con per-

tussis acelular (DTPa), se han desarrollado nuevas combinaciones y en la actualidad se dispone de vacunas tetravalentes, pentavalentes y una hexavalente, que han sustituido a las vacunas combinadas derivadas de la DTPe. Hay comercializadas en España dos vacunas pentavalentes, que contienen las vacunas DTPa/VPI/Hib.

La incorporación de mayor interés, actualmente, son las vacunas combinadas hexavalentes, que permiten la vacunación frente a seis antígenos con una sola inyección. Estos preparados contienen: toxoide diftérico, toxoide tetánico, antígenos de la tos ferina en su forma acelular, tres virus inactivados de la polio, antígeno recombinante de la hepatitis B y polisacárido capsular purificado de *H. Influenzae* tipo b conjugado con proteína atóxica tetánica. Están autorizadas en España desde octubre del 2000 dos preparados comerciales: *Infanrix-hexa*, y *Hexavac*; las diferencias entre ambos preparados son que *Infanrix hexa*, contiene 3 componentes de *Bordetella Pertussis*, y 10 microgramos de AgHBs, mientras que *Hexavac*, contiene 2 componentes de *B. Pertussis* y 5 microgramos de AgHBs. Ambas vacunas tienen una buena inmunogenicidad, similar a la que inducen sus componentes cuando se administran por separado. Además presentan escasa reactogenicidad y son seguras y bien toleradas. Incorporan el componente acelular de la tos ferina, menos reactogénico que las vacunas antipertussis con células enteras, así como la vacuna de poliovirus inactivados, evitando los riesgos de la VPO. Todo esto confiere a las vacunas hexavalente un interés especial en la elaboración de los calendarios vacunales actuales.

En el año 2003, se ha comunicado la posible relación entre la vacunas hexavalentes y el incremento de riesgo de muerte súbita. Se detectaron en los estudios de farmacovigilancia en Europa cinco casos de muerte súbita inesperada ocurridos en niños en las 24 horas siguientes a la administración de alguna de las vacunas hexavalentes. Esto ha hecho que la Agencia Europea para la Evaluación del Medicamento (EMA) haya revisado desde entonces en dos ocasiones la seguridad de las vacunas hexavalentes, manifestando en sus informes que no evidencian una relación causa efecto entre la vacuna hexavalente y los episodios de muerte súbita descritos, de tal manera que mantienen las mismas indicaciones y no establece ninguna modificación en las recomendaciones previas para estas vacunas. Un análisis epidemiológico retrospectivo realizado en Alemania para eva-

luar si la asociación temporal entre la administración de vacunas hexavalente y muerte súbita puede ser atribuida a una casualidad, concluye que los hallazgos no prueban una relación causal entre vacunación y muerte súbita, pero constituyen una señal de alerta para los niños vacunados con dosis de refuerzo con *Hexavac*, en el segundo año de vida, lo que implica una estrecha vigilancia después de la vacunación.

El Ministerio de Sanidad y Consumo en España acordó en Diciembre de 2003 no promover el uso de las vacunas hexavalentes en los programas de vacunación actuales, hasta disponer de más datos respecto a la señal de farmacovigilancia generada. El resto de países europeos no ha tomado medidas regulatorias contra estas vacunas, tal y como aconseja el Comité Científico de Especialidades Farmacéuticas de la EMA. A la luz de los conocimientos actuales y de la información disponible, los expertos europeos aconsejan continuar la vacunación con hexavalentes.

VACUNACIÓN ANTIVARICELA

La varicela en niños sanos, generalmente es una enfermedad benigna y autolimitada, pero puede llegar a causar complicaciones graves y/o muerte. La elevada incidencia de casos anuales da lugar a un número importante de complicaciones, hospitalizaciones y un alto costo económico.

La gravedad de la varicela aumenta con la edad, de forma que aunque menos de un 10% de los casos ocurren en personas mayores de 20 años, hasta un 55% de las muertes acaecen en este grupo de edad. La infección en gestantes no inmunes presenta un riesgo especial, pues puede haber transmisión intrauterina y perinatal. Si la infección es en las primeras semanas de embarazo (sobre todo, entre la 13-20 semana) produce un síndrome de varicela congénita en un 2% de casos, mientras que si ocurre en los 5 días antes o 2 días después del parto puede ocasionar una varicela perinatal en el 15-30% de casos, con una mortalidad asociada de hasta un 30%.

La primera vacuna antivariela fue desarrollada en Japón en 1974, a partir de virus vivos atenuados procedentes de la cepa Oka del virus varicela-zoster, y de ella derivan todas las utilizadas actualmente. En 1995, la Food and Drug Administration (FDA) autorizó una nueva variante de la vacuna para su uso regular en niños sanos. La primera vacuna comercializada en España se autorizó en diciembre de 1997;

en el año 2005 se comercializa la vacuna de varicela autorizada para su administración en niños sanos.

La *efectividad* de esta vacuna es del 75-95% frente a cualquier forma de varicela y del 99-100% en la prevención de la enfermedad moderada o grave. En la mayoría de niños vacunados que padecen varicela la enfermedad es muy leve y sin toxicidad sistémica. En Estados Unidos un plan de vacunación aplicado entre 1995 y 2003 ha conseguido rebajar en un 93% los casos de varicela y en un 60% las muertes.

Los *efectos adversos* más frecuentes han sido una erupción leve, que aparece a las 3-4 semanas de la vacunación; la mayoría de las erupciones que aparecen en la primera semana tras la vacunación están causados por el virus salvaje. En general, los exantemas diseminados los causa el virus salvaje, mientras que los exantemas zosteriformes suelen estar causados por la cepa Oka de la vacuna. Los efectos secundarios graves son muy infrecuentes.

La *transmisión* del virus vacunal a otros contactos susceptibles se ha descrito en raras ocasiones, y sólo en caso de que el vacunado presentara erupción, lo que sólo ocurre en el 5% de los vacunados. Por tanto, parece conveniente vacunar a los individuos sanos susceptibles de contraer varicela que estén en contacto con inmunodeprimidos y embarazadas susceptibles.

A pesar de que la vacuna de la varicela reúne las cualidades para poder ser utilizada en vacunación universal, existen aún importantes preocupaciones respecto su incorporación en el programa de vacunación infantil, ligadas sobre todo a la disminución de la circulación del virus:

- *Coberturas vacunales* inferiores al 70-80% podrían desplazar la enfermedad hacia los jóvenes y adultos, cuando la enfermedad es más grave.
- *Herpes zoster*. Recientes estudios demuestran una menor incidencia en niños o adultos sanos vacunados que en la población no vacunada. Datos clínico-epidemiológicos muestran que el estímulo repetido de la inmunidad celular mediante exposición al virus salvaje reduce el riesgo de herpes zoster en la edad adulta. Pero una vez que la vacunación universal disminuya la circulación del virus salvaje, es de esperar un posible aumento de su incidencia.
- *Duración de la protección*. Los seguimientos más extensos provienen de Japón y han demostrado protección de hasta 20 años en presencia del virus salvaje. Se ha obser-

vado en las personas vacunadas un aumento de los niveles de anticuerpos tras exposición a la varicela natural. Se ha constatado una disminución de la efectividad vacunal con el tiempo que transcurre desde la vacunación, por lo que no se sabe aún con certeza el número de dosis necesarias para garantizar una protección duradera, teniendo en cuenta además que los estudios realizados hasta la fecha han sido realizados en un contexto en que el virus de la varicela circula ampliamente. Recientemente, se están sugiriendo esquemas vacunales de 2 dosis en la edad pediátrica como más eficaces que el régimen de dosis única. En lo que respecta a la vacuna tetravérica (sarampión, rubéola, parotiditis y varicela), parece haber aún mayor convencimiento de que deberá aplicarse en régimen de 2 dosis en primovacación. También en pacientes inmunodeprimidos y en personas sanas mayores de 13 años es necesaria la administración de dos dosis para alcanzar tasas de seroconversión mayores del 90%.

- *Costo económico*. Los estudios de costo/beneficio demuestran que los costes directos de la enfermedad son menores que el coste de la vacunación universal. Pero al contabilizar los costes sociales, la vacunación es coste-efectiva, de manera que los estudios han sido siempre favorables a la vacunación teniendo en cuenta los costos directos y los indirectos. Estos estudios se realizan contemplando una sola dosis en el programa de vacunación infantil.

Todo esto hace que se considere con cautela la introducción de la vacuna en los calendarios de vacunaciones sistemáticas. El momento idóneo de administración sería coincidiendo con la triple vírica, ya que se evitarían la mayoría de los casos de la infancia (el 90% ocurre en menores de 10 años) y a esta edad la cobertura vacunal sería más amplia. Para aumentar la efectividad de esta estrategia deberá complementarse con la vacunación de adolescentes susceptibles. También está indicada en la profilaxis postexposición en los 3 días (máximo 5 días) posteriores al contacto. En el curso escolar 2005-2006 se incluirá en algunas comunidades autónomas la vacunación sistemática dirigida al colectivo de 10 a 14 años susceptibles; con esta estrategia se trata de prevenir que se padezca en edades donde las complicaciones son más graves. En el año 2004, Alemania ha anunciado la inclusión de la vacuna frente a la varicela en su calendario ruti-

nario de vacunación, convirtiéndose de ese modo en el primer país de la Unión Europea que la incluye.

Dados los elevados porcentajes de seroprotección, no está indicado el cribado serológico tras la vacunación de forma sistemática en niños. Tampoco estaría indicado para determinar la susceptibilidad, ya que no hay ningún problema si se administra a niños que ya han pasado la enfermedad.

VACUNACIÓN ANTINEUMOCÓCICA

Streptococcus pneumoniae ocupa en España el segundo lugar como agente causante de enfermedad invasora y meningitis en la infancia, después del meningococo serogrupo B. Numerosos estudios han evaluado la epidemiología española en lo que respecta al neumococo, constatándose tasas de incidencia de enfermedad invasora por neumococo en menores de dos años mucho más elevadas que en la población general.

La vacuna antineumocócica polisacárida no conjugada 23-valente, comercializada en 1983, evoca una respuesta T-independiente, lo que da una protección poco duradera y resulta ineficaz en niños menores de 24 meses, edad donde se presentan tasas más altas de enfermedad neumocócica invasora.

La vacuna antineumocócica polisacárida conjugada heptavalente (VCN 7-v) está formada por los polisacáridos capsulares de siete serotipos de neumococos, asociados cada uno de ellos a una proteína transportadora que los transforma de T independiente en T dependiente. Se ha utilizado como proteína transportadora la CRM197. Los serotipos incluidos en la vacuna representan la mayoría de los casos de enfermedad invasora en Estados Unidos y Europa: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F. Esta vacuna fue comercializada en Estados Unidos en febrero de 2000 y en España en junio de 2001.

Resulta altamente eficaz en la prevención de la enfermedad invasora causada por los serotipos incluidos en la vacuna y, además, no parece haber riesgo aumentado de enfermedad neumocócica por otros serotipos no incluidos en ella. Diversos estudios han mostrado tras la vacunación un llamativo descenso de las infecciones neumocócicas en niños menores de 5 años de edad, más importante aún en los primeros 12 meses, así como una disminución de las infecciones graves neumocócicas en personas mayores de

20 años de edad, posiblemente como consecuencia de la disminución de la transmisión del *S. pneumoniae* en la comunidad. También es eficaz en la prevención de neumonía neumocócica en menores de dos años y en la reducción del estado de portador de la enfermedad, pero no parece ser tan efectiva en la prevención de episodios de otitis media en aquellos niños con otitis media aguda recurrente. En base a las evidencias actuales, no se recomienda su uso para prevenir la otitis media.

Se trata de una vacuna segura, siendo la reactogenicidad similar a la de otras vacunas pediátricas del calendario. La coadministración de la vacuna heptavalente con el resto de vacunas sistemáticas del calendario vacunal es compatible, inyectándose por separado en zonas anatómicas distintas, sin que haya aumentos significativos de su reactogenicidad ni pérdida de su inmunogenicidad.

La VCN 7-v es la única vacuna capaz de prevenir la enfermedad neumocócica en niños menores de dos años de edad y de promover memoria inmunológica. Su introducción en el calendario de vacunaciones sistemáticas sería la única estrategia para conseguir las coberturas necesarias para reducir el impacto de la enfermedad

VACUNACIÓN ANTIGRI PAL

La morbilidad por gripe en niños menores de dos años es elevada, con tasas de hospitalización comparables a las de adultos mayores de 65 años. En España, la vacuna antigripal esta indicada en niños mayores de 6 meses de edad afectos de enfermedades crónicas (incluyendo asma infantil) que favorezcan la aparición de complicaciones asociadas al padecimiento de la enfermedad. En niños sanos no está específicamente indicada la vacunación. Las vacunas actuales son vacunas inactivadas obtenidas a partir de cultivos en huevo embrionado, y se administran vía intramuscular.

Vacunas intranasales. En octubre de 2000, se registra en Suiza una vacuna antigripal intranasal inactivada, que se dejó de comercializar al observarse con su utilización un aumento significativo del riesgo de parálisis facial. En 2003, fue registrada en los EE.UU. una nueva vacuna intranasal, elaborada con virus vivo genéticamente modificado y atenuado por adaptación a temperaturas bajas, que puede suponer ciertas ventajas en comparación con las vacunas antigripales de virus inactivados. Es muy eficaz, al producir inmunidad humoral, celular y local en mucosas; tiene pocos

efectos secundarios, de manera que no se han registrado, por el momento, casos de parálisis facial; y es cómoda de aplicar, por lo que es muy bien aceptada por niños y familiares.

VACUNACIÓN ANTIRROTAVIRUS

El rotavirus es el principal agente causal de la diarrea aguda grave en niños, una enfermedad que representa una de las principales causas de mortalidad infantil a nivel mundial, especialmente en países en vías de desarrollo. Según los estudios realizados en España, el rotavirus es el responsable del 20-30% de los casos de diarrea aguda en menores de cuatro años, siendo la principal causa de diarrea en esta edad.

La primera vacuna antirrotavirus fue registrada en Estados Unidos en 1998. Era una vacuna de virus vivos que combina cuatro serotipos. Fue retirada del mercado en 1999 tras observarse un aumento de la incidencia de invaginación intestinal en los lactantes vacunados.

En la actualidad se ha desarrollado una nueva vacuna que ha demostrado tener baja reactividad, adecuada inmunogenicidad, eficacia y es segura, sin asociación con invaginación intestinal. Se trata de una vacuna monovalente humana, obtenida mediante atenuación de un rotavirus obtenido de un niño, cuyo serotipo es prevalente. Desde enero de 2005 se comercializa en México y su autorización está próxima en América Latina y Asia Pacífico y después se extenderá a Europa y Estados Unidos.

Sería interesante su inclusión en el calendario de inmunizaciones, especialmente en países de baja renta, por el impacto y la gravedad que esta infección tiene en estas poblaciones. En los países industrializados hay que realizar estudios epidemiológicos y de eficiencia para decidir cuándo hay que incluir la vacuna en el calendario de vacunaciones sistemáticas del lactante. La administración por vía oral y la adaptación al calendario vacunal vigente por su compatibilidad con el resto de vacunas del mismo pueden facilitar su inclusión y hacer que su aceptación por parte de los padres y del personal sanitario sea buena.

VACUNA CONTRA EL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS)

Actualmente, se están ensayando varios tipos de vacunas frente al VRS:

1. *Vacunas de subunidades.* Las glicoproteínas de superficie F y G condicionan la diversidad antigénica del virus. Las vacunas PFP-1 y PFP-2 que contienen la proteína F purificada del VRS inducen anticuerpos en niños que han tenido infecciones previas por el VRS. Son inmunogénicas y con pocos efectos adversos. Aunque no se ha encontrado enfermedad potenciada por vacuna en los vacunados que se infectan por VRS, esta posibilidad no puede descartarse con absoluta seguridad, pues no son capaces de generar respuesta citotóxica específica. Estarían dirigidas a niños que ya han sido infectados en alguna ocasión por el VRS (por tanto, con capacidad citotóxica frente al VRS en el momento de ser vacunados) y que tienen alto riesgo de desarrollar complicaciones pulmonares tras la infección por VRS. Se están ensayando como vacunas otras proteínas: PFP-3, BBG2Na.
2. *Vacunas de virus vivos atenuados.* se han ensayado en niños seronegativos para VRS con resultados poco satisfactorios
3. *Vacunas de VRS recombinante.* Se pueden generar mutantes altamente atenuados y genéticamente estables, que permitirá obtener vacunas más seguras e inmunógenas.
4. *Vacunas expresadas en vectores vivos.* Están menos desarrolladas, y solo se han ensayado en animales.
5. *Inmunización maternal.* La vacunación a las mujeres gestantes en el tercer trimestre con vacunas frente al VRS, se está probando como estrategia de prevención de la infección. Se pretenden elevar los títulos de anticuerpos en el suero materno y, por ende, los niveles de anticuerpos transferidos al recién nacido.

A pesar de los numerosos intentos realizados, hasta el momento no se dispone de una vacuna eficaz frente a las infecciones por el VRS.

Otras vacunas no sistemáticas como la vacuna contra la hepatitis A o la vacuna BCG se administra de forma rutinaria en algunas comunidades autónomas. La actual vacuna BCG tiene escaso papel en nuestro medio en el control de la tuberculosis, pero avances en el campo de la genética están permitiendo el desarrollo de nuevas vacunas más eficaces y seguras contra la tuberculosis.

En los últimos años asistimos a la incorporación al mercado de un número creciente de vacunas, lo que lleva a rei-

teradas modificaciones de los calendarios vacunales. Esta amplia oferta de vacunaciones puede, a veces, ocasionar problemas de aceptabilidad por parte de los padres, y poner en peligro las elevadas coberturas vacunales conseguidas en primovacuna. Por tanto, cualquier decisión de incorporar una nueva vacuna o modificar los calendarios vacunales debe ser tomada con cautela.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario vacunal de la AEP: recomendaciones 2005. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62:158-160.
2. Committee on Infectious Diseases. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule: United States, 2005. *Pediatrics* 2005; 115:182.
3. Jumaan AO, Yu O, Jackson LA, Bohlke K, Galil K, Seward JF. Incidence of herpes zoster, before and after varicella-vaccination-associated incidence decreases in the incidence of varicella, 1992-2002. *J Infect Dis* 2005; 191:2002-2007.
4. Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54(RR-7):1-21.
5. Corretger JM, Arístegui J, Hernández-Sampelayo T. Las recientes imputaciones a las vacunas: interpretación actual. *Vacunas* 2004; 5:87-91.
6. DeStefano F, Thompson WW. MMR vaccine and autism: an update of the scientific evidence. *Expert Rev Vaccines* 2004; 3(1):19-22.
7. Moraga FA, Campins M. Vacunas combinadas en el calendario de inmunizaciones sistemáticas. Seguridad de las vacunas hexavalentes. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60:403-405.
8. Lin PL, Michaels MG, Janosky J, Ortenzo M, Wald ER, Mason EO Jr. Incidence of invasive pneumococcal disease in children 3 to 36 months of age at a tertiary care pediatric center 2 years after licensure of the pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 2003; 111:896-899.
9. Gonzalo CR. Ventajas de la vacuna DTPa sobre la DTPw. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58:18-21.
10. Campins Martí M, Moraga Llop FA. Tos ferina: cambios epidemiológicos y estrategias preventivas con dTpa. En Campins Martí M, Moraga Llop FA (eds.). *Vacunas 2002*. Barcelona: Prous Science; 2002, pp 41-53.