JORNADAS de VACUNAS de la A.E.P. 2010

RESUMEN DE PONENCIAS



BILBAO > 8 y 9 de julio de 2010

Organizado por el Comité Asesor de Vacunas de la A.E.P.

www.jornadasvacunaspediatria-aep.com

AEP



GRUPO PACÍFICO

Marià Cubí, 4 · 08006 Barcelona

T. 93 238 87 77 F. 93 238 74 88



JORNADAS de VACUNAS de la A.E.P.

8 de julio de 2010

09.30 - 10.00h INAUGURACIÓN

Sr. Don Jesús María Fernández Díaz

Viceconsejero de Sanidad del Gobierno Vasco

Dr. Serafín Málaga Guerrero

Presidente de la AEP

Dr. Javier Arístegui Fernández y Dr. José González Hachero

Directores de las Jornadas

Dr. Josep Marès Bermúdez

Coordinador del CAV

10.00 - 11.30h MESA REDONDA SOBRE LA PANDEMIA DE GRIPE H1N1 2009

Moderadora: Dra. Mercedes Estébanez Carrillo

- Epidemiología de la pandemia de gripe H1N1 en España Dra, Mª José Sierra Moros

Vacunas pandémicas monovalentes H1N1
 Dr. José María Arteagoitia Axpe

 Controversias y aceptabilidad de la campaña vacunal de gripe pandémica en España
 Dr. José García Sicilia

11.30 - 12.00h Descanso, Café

12.00 - 14.00h MESA REDONDA SOBRE SEGURIDAD VACUNAL

Moderador: Dr. Francisco Álvarez García

- Registro y control de la seguridad de las vacunas Dra. Dolores Montero Corominas

Seguridad de las vacunas de gripe pandémica H1N1
 Dr. David Moreno Pérez

- Seguridad de las vacunas frente a VPH Dr. José Mª Bayas Rodríguez

- Timerosal: estado actual de la evidencia Dr. José Mª Corretger Rauet

14.00 - 16.00h Comida



16.00 - 19.00h

MESA REDONDA SOBRE ASPECTOS PRÁCTICOS DE LAS VACUNACIONES

Moderador: Dr. Francisco Barrio Corrales

- Padres que no aceptan las vacunas. Papel del pediatra
 Dr. Diego Van Esso Arbolave
- Vacunas en internet

 Dr. Manuel Merino Moína
- Hacia un calendario único de vacunación
 Dr. Javier Arístegui Fernández
- Registros de vacunaciones: situación actual Dr. Eliseo Pastor Villalba

9 de julio de 2010

09.30 - 11.30h

MESA REDONDA DE ACTUALIZACIÓN EN VACUNAS

Moderador: Dr. José González Hachero

- Características generales, tipos y mecanismos de acción de los adyuvantes

Dr. Pedro J. Bernal González

- Aspectos actuales de la infección por rotavirus y su prevención Dr. Luis Ortigosa del Castillo
- Impacto de la vacunación universal frente a varicela Dr. Aurelio Barricarte Gurrea
- El proceso de autorización de vacunas en la Unión Europea Dr. Francisco Salmerón García

11.30 - 12.00h

Descanso, Café

12.00 - 14.00h

MESA REDONDA SOBRE NUEVAS VACUNAS

Moderador: Dr. Jaime Muñiz Saitúa

- Epidemiología en España del Streptococcus pneumoniae,
 Neisseria meningitidis y Haemophilus influenzae
 Dra. Mª José Cilleruelo Ortega
- Vacunas antineumocócicas 10 valente y 13 valente
 Dr. Josep Marés Bermúdez
- Vacunas contra *Neisseria meningitidis* serogrupo B

 Dr. José Antonio Navarro Alonso

14.00

Buffet.





PONENCIAS

MESA REDONDA SOBRE LA PANDEMIA DE GRIPE H1N1 2009

Moderadora: Dra. Mercedes Estébanez Carrillo / Directora de Salud Pública. Consejería de Sanidad del Gobierno Vasco.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA PANDEMIA DE GRIPE H1N1 EN ESPAÑA

Dra. Mª José Sierra Moros / Jefa de Área del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Política Social.

El 25 de abril de 2009, la OMS calificó el brote producido por el nuevo virus de la gripe A (H1N1) como una emergencia de Salud Pública de importancia internacional. El nivel de alerta pandémica pasó a fase 4 el 27 de abril, tras verificar una transmisión interhumana capaz de causar brotes a nivel comunitario, a fase 5 el 29 de abril y finalmente, el 11 de junio se declaró la fase 6 de pandemia debido a la extensión del nuevo virus en las diferentes Regiones del la OMS¹.

El Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Política Social actúa como Centro Nacional de Enlace para OMS bajo el Reglamento Sanitario Internacional, y ya en los días previos a la declaración de la situación de emergencia, se estaba recibiendo información de los primeros casos de EEUU y de la situación de Méjico. En este sentido, el día 24 de abril desde el CCAES se emitió una alerta dirigida a las CCAA en la que se recomendaba reforzar los sistemas de vigilancia para detectar la posible aparición de casos en España. A partir de este momento, se adapta la definición de caso del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe y los cuestionarios de notificación.

En el marco del citado Plan estaba ya constituido el denominado Subcomité de Vigilancia, en el que participan los responsables de vigilancia de todas las CCAA. Este subcomité tiene su primera reunión el día 27 de abril y es en el seno de este grupo donde se elabora y revisa de forma continua la estrategia de vigilancia que se sigue durante la pandemia.

En esta ponencia se expondrá la estrategia de vigilancia seguida durante la pandemia y los resultados obtenidos de esta vigilancia. La vigilancia del nuevo virus ha tenido dos ejes fundamentales que han sido por un lado la monitorización de la incidencia de los casos de gripe en la comunidad y por otro una vigilancia específica de casos graves centrada en los casos de gripe que han requerido hospitalización. La primera se ha basado, siguiendo las recomendaciones europeas en el mantenimiento de la vigilancia de gripe estacional que llevan a cabo los sistemas centinela nacionales. La vigilancia de los casos graves ha tenido como objetivo identificar las características clínico epidemiológicas y posibles cambios de estas formas graves de la enfermedad e identificar las variaciones genéticas, antigénicas o funcionales que puedan aparecer en el virus (por ejemplo, en su sensibilidad a los fármacos antivirales).

Las tres primeras sospechas de infección por el nuevo virus en nuestro país se notificaron el 26 de abril de 2009 y el día 27 España confirmó el primer caso notificado en Europa². A fecha 22 de febrero nos encontramos que en nuestro país la actividad gripal hace varias semanas que se sitúa en valores por debajo del umbral basal, tras la onda pandémica que alcanzó un pico en la semana 46 (del 15 al 21 de noviembre de 2009) con 372,70 casos por 100.0000 habitantes³.

La mayoría de las personas infectadas por el virus de gripe A (H1N1) 2009 han experimentado una enfermedad leve sin complicaciones. Sin embargo ha habido un pequeño porcentaje de casos que han desarrollado de manera rápida formas más severas. En esta pandemia se han descrito factores de riesgo asociados a la aparición de estas formas graves, alguno de los cuales, entre los que cabe destacar la obesidad mórbida, no había sido descrito en la gripe estacional⁴.

En la presentación se comentarán las características y factores de riesgo presentes en los casos graves notificados al CCAES. El 20% de estos casos se han producido en niños menores de 15 años, de los cuales más de un tercio no tenían ningún factor de riesgo para desarrollar complicaciones por gripe.

Bibliografía:

- 1. WHO. Statement to the press by WHO Director-General Dr Margaret Chan, 11 June 2009. World now at the start of 2009 influenza pandemic. Disponible en: www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html
- 2. Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation and Control in Spain. New influenza A(H1N1) virus infections in Spain, April-May 2009. Euro Surveill. 2009;14(19):pii=19209. Disponible en: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19209
- 3. Instituto de Salud Carlos III. Boletín semanal del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España(SVGE). Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/grn4909.pdf
- 4. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 nfluenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med. 2009;361(20):1925-44.

VACUNAS PANDÉMICAS MONOVALENTES H1N1

Dr. José María Arteagoitia Axpe / Jefe del Servicio de Vigilancia y Vacunas. Dirección de Salud Pública. Gobierno Vasco.

El proceso de elaboración de las vacunas pandémicas ha sido regulado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA) y avalado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se utilizó un procedimento llamado "'93centralizado"'94 ante la posible necesidad, en el proceso de fabricación de las vacuna, de manipulación del virus pandémico para conseguir su crecimiento en el huevo embrionado. Además, como no se podía conocer "'93a priori"'94 cual sería finalmente el virus que produjera la pandemia, se consideró que la mejor opción era desarrollar vacunas prototipo (mockup vaccine) a partir de cepas gripales tipo A que no hubiera circulado en seres humanos previamente. Estas vacunas modelo, tras cumplir los requisitos previstos de calidad, inmunogenicidad y seguridad, son autorizadas y sirven como base para la obtención de la vacuna pandémica definitiva. Para ello se sustituye el virus de la vacuna prototipo por el que la OMS determine como virus pandémico mediante una variación en el registro de autorización de la EMEA. Además, la OMS aconsejaba a las compañías farmacéuticas el desarrollo de vacunas con adyuvantes que permitieran, mejorar la respuesta inmune, reducir la cantidad de antígeno por dosis y permitir fabricar más dosis para vacunar a la mayor cantidad de población posible.

La Unión Europea autorizó en 2009 tres vacunas pandémicas por procedimiento centralizado: Focetria® (Novartis), Pandemrix® (GlaxoSmithKline) y Celvapan® (Baxter). Otra vacuna utilizada en España fue Panenza® (Sanofi-Pasteur) registrada en Francia y luego autorizada en otros países. Todas las vacunas se basan en la cepa A/California/7/2009 (H1N1)v. Pandemrix, Focetria y Panenza han sido han sido elaboradas en huevo embrionado y Calvapan en cultivo celular. Dos vacunas contienen menor carga antigénica y utilizan adyuvantes, Focetria (MF59C.1) y Pandemrix (ASO3). Las tres vacunas se han distribuido en presentación multidosis y Focetria y Panenza también en presentación monodosis. En las formulaciones multidosis de Focetria, Pandemrix y Panenza se utiliza tiomersal como conservante.

Las vacunas están indicadas en personas mayores de 6 meses de edad con una pauta de dos dosis con un intervalo mínimo de 3 semanas. Las contraindicaciones y precauciones principales, al igual que otras vacunas, son los antecedentes de reacción adversa conocida o anafilaxia frente algún componente de la vacuna. La vacuna Panenza es la única cuya ficha técnica contempla específicamente la vacunación en embarazadas.

Los resultados de inmunigenicidad de las vacunas pandémicas han sido excelentes y las vacunas han obtenido una buena respuesta que aumenta tras la administración de la segunda dosis. No obstante, los resultados de los últimos ensayos conocidos cuando ya la campaña de vacunación había sido iniciada en España indicaban que, en las vacunas adyuvadas, una sola dosis producía una buena respuesta de inmunidad, incluso en población infantil. Estos datos llevaron al Subcomité de Vacunas y Antivirales del Plan de Preparación ante una Pandemia de Gripe a recomendar una pauta de dosis única para las tres vacunas en todos los grupos de riesgo independientemente de su edad (aunque en los menores de 2 años seguía abierta la posibilidad de una segunda dosis). Pauta que fue aprobada por las autoridades sanitarias.

En España, la población diana de la campaña vacunación pandémica definida por el Consejo Interterritorial de Salud incluyó a las personas mayores de 6 meses incluidas en los grupos de riesgo: personas con patologías crónicas, embarazadas y el personal de servicios esenciales. A efectos prácticos se recomendó la vacuna pandémica Focetria en presentación monodosis a las personas entre 6 meses-17 años de edad. Los adultos entre 18 años-60 años se recomendaba preferentemente la vacuna pandémica Pandemrix (multidosis) y en los mayores de 60 años la vacuna Focetria en presentación monodosis o multidosis. En las mujeres embarazadas se indicaba la vacuna Panenza tanto en mono como multidosis.

La seguridad de las vacunas pandémicas ha sido analizada con gran detalle ya que en la mayoría de los países, incluida España, se han establecido sistemas de farmacovigilancia específicos.

Bibliografía:

- 1. European Medicines Agency. Guideline on influenza vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context. Jan 24, 2007. http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/wwp/26349906enfi n.pdf (accessed Dec 3,2009).
- 2. Johansen K, Nicoll A, Ciancio B, Kramarz P. Pandemic influenza A(H1N1) 2009 vaccines in the European Union. Eurosurveillance 2009;14(41):pii=19361. Available online: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19361
- 3. Campaña de vacunación frente al nuevo virus gripal pandémico H1N1. Recomendaciones oficiales (Versión 5: 21 de diciembre de 2009). Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Política Social. Disponible en:

http://www.aemps.es/actividad/documentos/infolnteres/docs/campanaVacunacion_H1N1_recomen Oficiales.pdf.

- 4. Clark TW, Pareek M, Hoschler K, et al. Trial of infl uenza A (H1N1) 2009 monovalent MF59-adjuvanted vaccine-preliminary report. N Engl J Med 2009;361:25:2424-35.
- 5. Kelly H, Barr I. Large trials confirm immunogenicity of H1N1 vaccines.Lancet 2010:375;5-6



Vacunas pandémicas monovalentes H1N1



Jornadas de Vacunas de la AEP Málaga, 25 y 2 de marzo de 2010



José Mª Arteagoitia Axpe Servicio de Vigilancia y Vacunas Dirección de Salud Pública





Estrategia de vacunas pandémicas. Agencia Europea de Medicamentos (EMEA)

- · Vacunas prototipo "Mock-up"
 - Vacunas preparadas en la fase prepandémica usando virus no circulantes en humanos.
 - · Ensayos para valorar su inmunidad, seguridad y calidad.
 - · Variación del registro: reemplazo por el "virus pandémico".
 - Cumplen las recomendaciones de la OMS y los criterios de la EMEA.



Criterios para la aprobación de las vacunas estacionales. EMEA

| Criterios serológicos | 18-50 años | >60 años |
|---------------------------|------------|----------|
| Tasa de seroprotección | >70% | >60% |
| Tasa de seroconversión | >40% | >30% |
| Factor de seroconversión | >2,5 | >2 |



Vacunas aprobadas por procedimiento centralizado por la EMEA en 2009

| Nombre | Tipo de vacuna | Cepa | Cantidad de antígeno Hemaglutinina | Adjuvante |
|-------------------------|--|---------------------------------------|--|-----------|
| Focetria® (Novartis) | Antigeno de surperficie subunidades Cultivado en huevo embrionado | A/California/7/2009 X-179A de NYMC | 7,5 microgramos por 0.5 ml | MF59C.1 |
| Pandemrix® (GSK) | Antigeno de surperficie fraccionado Cultivado en huevo embrionado | A/California/7/2009 X-179A de NYMC | 3,75 microgramos por 0.5 ml | AS03 |
| Celvapan® (Baxter) | Virus entero inactivado Cultivo celular en células Vero | A/California/7/2009 (H1N1)v | 7,5 microgramos por 0.5 ml | No |

Vacunas pandémicas H1N1 utilizadas en España

| Nombre | Presentación | Edades recomendadas* | Pauta |
|---------------------|--------------|----------------------|----------------|
| Focetria® | Monodosis | 6 meses – 17 años | |
| (Novartis) | Multidosis | > 60 años | 1 dosis (i.m.) |
| Pandemrix® (GSK) | Multidosis | 18-60 años | 1 dosis (i.m.) |
| Panenza® | Monodosis | Mujeres embarazadas | 1 dosis (i.m.) |
| (Sanofi) | Multidosis | | |



CONTROVERSIA Y ACEPTABILIDAD DE LA CAMPAÑA VACUNAL DE GRIPE PANDÉMICA EN ESPAÑA

Dr. José García Sicilia / Coordinador con pediatría de Atención Primaria del Hospital Infantil Universitario La Paz (Madrid)

"Corren malos tiempos para las vacunas" Anónimo (aunque lo podría suscribir cualquier vacunólogo).

Las últimas décadas en nuestro país, han constituido la edad de oro de la vacunologia. No ha habido movimientos detractores de la vacuna, organizados, y cualquier noticia anti-vacunas habría carecido de impacto. Todo ha cambiado bruscamente, culminando en la reciente situación frente a la gripe A, habiendo influido diversos factores.

A nivel mundial se ha ido generando una falta de credibilidad, progresiva, en las instituciones sanitarias, favorecidas por las sucesivas alarmas desproporcionadas "a posteriori" frente a potenciales calamidades de la salud mundial, generando una frivolización de los potenciales problemas de salud pública.

En cuanto a las vacunas, ningún efecto adverso relacionado con ellas, es aceptado por la exigente sociedad actual aún siendo excepcionales, ya que raramente se ha confirmado una relación de causalidad de los efectos adversos graves que se las han atribuido y, en cualquier caso, los tremendos beneficios eclipsarían con creces cualquier contratiempo.

Cuando esta sociedad ha perdido el miedo a la enfermedad prevenible con vacunación y/o le han generado temor a los efectos adversos de su administración, se hace incumplidora por rechazo pasivo, e incluso detractora activa. La información que llega de cualquiera de las fuentes que considera fiables las cuales, desgraciadamente, no suelen ser las más adecuadas, ha sido su principal influencia en cuanto a su actitud frente a la vacunación.

Dicha información procede fundamentalmente de:

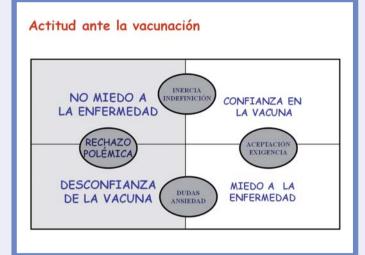
- Medios de comunicación.
- Autoridades sanitarias.
- Personal sanitario.
- Personalidades con ascendente sobre la sociedad, familiares, amigos, etc......Dr. Google!

Recordando la actitud de todos ellos no es difícil comprender el brutal fracaso de la campaña de vacunación frente a la gripe A. Aunque la reacción se desató en todo el mundo, aquí le dimos nuestro "toque nacional".

- Personal sanitario, en el que paradójicamente existe un sector reticente, mucho mayor del que cabría esperar. Este conjunto, de actitud generalmente pasiva, que inexplicablemente no se muestra manifiestamente a favor de la vacunación es, a mi juicio, el más importante de todos los objetivos a los que debemos dirigir nuestros argumentos que, en este caso, habrán de ser los más demostrativos y con mayor base científica, para conseguir su convicción y propiciar sus manifestaciones favorables, porque ¿quién se va a vacunar, si el propio personal sanitario no lo hace?
- Para elaborar cualquier argumento favorable habitualmente, suelen hacerse eco los medios de comunicación, frecuentemente con un talante subjetivo y una intención de espectacularidad y reclamo, sin fundamentos ni contrastación o asesoramiento científicos.

Normalmente tiene un efecto negativo, desproporcionado entre cierta población cuya actitud es proclive a la credibilidad en ese sentido, sin siquiera analizar la información.

La ulterior demostración pública del error o la falsedad del bulo, raramente se sigue del mismo despliegue mediático, ofreciéndose velada, al haber perdido el interés de captación, permitiendo la persistencia de un "poso" que se reactivará cíclicamente.



Medios de comunicación

Han hecho una exhibición oportunista de tácticas del periodismo actual en ambiente de competencia

- ·Solo se informa de lo que se vende, que en gran parte es lo que apetece oír.
- Prima la espectacularidad de la noticia mas que la noticia en si, acercándose a la manipulación dialéctica, al morbo y al escándalo con absoluto descontrol e imprudencia ("400 niños cobaya españoles").
- ·El derecho a la libertad de expresión no puede transformarse en un peligro para la salud pública.

(se habrán vacunado)

Autoridades sanitarias

- ·Constante y repetida desinformación.
- · Malinformación
- ·Muestras de desconocimiento de la materia.
- ·Sensación de descontrol.
- ·Cambios constantes de pautas y objetivos.
- ·Soluciones apresuradas de última hora explicadas por profanos.
- ·Recomendación de la vacunación sin convicción.

(se habrán vacunado)



Personal sanitario

·Pública y reiterada manifestación <u>ACTIVA</u> de falta de credibilidad en la vacuna por:

- -sus características
- -la poca experiencia
- -posible relación con el S. de Guillain-Barré
- -incorporación de adyuvantes csaben lo que son?
- -fabricación apresurada (icomo para esperar!).

·Intromisión en temas que la mayoría no conoce.

- -temas que casi ni se tratan durante la Carrera. -conocimientos básicos de inmunología casi nulos.
- -lecciones magistrales gratuitas y frívolas.
- -"teniendo UCIs cpara que vacunarse?"!!!

.Han supuesto el principal escollo por su gran repercusión sobre la población profana, precisamente por su condición de profesionales de la sanidad

(NO SE HAN VACUNADO)

| Personalid | ades con | ascendent | e sobre | la soc | ciedad, |
|------------|----------|------------|----------|--------|---------|
| famosillos | familiar | es, amigos | , iDr Go | ogle! | |

En Medicina "hasta el más tonto hace botijos". i todo el mundo opina!

¿Y todos aquellos otros que se supone deberían haberse vacunado? (policía, bomberos, etc) clo habrán hecho, o nuestros requerimientos públicos básicos se han garantizado en base al azar?.....

Si encima de una pandemia grave nos quedamos sin servicios públicos, agua, luz, médicos y restantes sanitarios, etc iqué insensatez!

MESA REDONDA SOBRE SEGURIDAD VACUNAL

Moderador: Dr. Francisco Álvarez García / Pediatra. Centro de Salud de Llanera (Asturias), Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría, Comité Asesor de Vacunas del Principado de Asturias.

La seguridad de las vacunas es un aspecto esencial en la investigación de las mismas, no menos que la posología, pautas de actuación o inmunogenicidad de éstas. Esta mesa redonda es de especial importancia dadas las repercusiones que tienen los posibles efectos secundarios de las vacunaciones tanto en la opinión pública como en los profesionales sanitarios.

En los países desarrollados muchas de las enfermedades inmunoprevenibles tienen una incidencia baja o incluso nula y es por ello que los signos y síntomas que se producían se han olvidado, prestando entonces mayor atención a los efectos secundarios de las vacunaciones y corriendo el riesgo de que disminuya la cobertura de vacunación y reaparezcan enfermedades que creíamos olvidadas.

Por otro lado hay que recordar que dadas las edades a las que aplicamos las vacunas a los niños, se adjudican a éstas todo tipo de enfermedades con las que al final se demuestra una relación casual y no causal y así, como ejemplo, la relación que estableció Andrew Wakefield hace una década entre la vacuna triple vírica y el autismo publicando un artículo en The Lancet que causó una gran conmoción y como consecuencia de la alarma social que se produjo entonces muchos niños ingleses no se vacunaron y quedaron desprotegidos frente a esas enfermedades. Hoy 10 años después se ha demostrado definitivamente la falsedad de esa posible relación. Pero sin irnos tan atrás en el tiempo la preocupación por la seguridad de las vacunas sigue siendo un tema muy actual y baste como ejemplo la polémica suscitada recientemente con las vacunas frente al papilomavirus humano y contra la gripe pandémica.

Esta mesa fue concebida para aclararnos todo esto y para ello tenemos a varios expertos en la cuestión:

La Dra Dolores Montero Corominas es jefe de división de farmacoepidemiología y farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Es doctora en medicina y cirugía y Magister en economía de la salud y del medicamento. Ha trabajado en la AEMPS desde su creación, en tareas ligadas con la farmacovigilancia y la utilidad terapéutica de los medicamentos. Nos hablará del registro y control de la seguridad de las vacunas que tanta importancia tiene en el mundo actual en el que la información al público y a los profesionales es cada vez más necesaria.

El Dr. David Moreno Pérez, que disertará sobre la seguridad de las vacunas de la gripe pandémica H1N1 que tantos ríos de tinta han producido en los medios de comunicación, así como sobre los efectos de los nuevos adyuvantes derivados del escualeno y del tiomersal que contienen algunas de ellas.

El Dr. José María Bayas nos presentará los estudios de seguridad de las vacunas frente al papilomavirus humano, introducidas en los calendarios vacunales de nuestras comunidades autónomas hace poco más de 1 año como cualquier nueva vacuna que sale al mercado también produjo desconcierto en la población. Se darán nuevos e interesantes datos de ensayos clínicos fase II/III y de estudios poscomercialización.

El Dr. José María Corretger también explicará el estado actual de la evidencia sobre el conservante tiomersal o timerosal que estaba incluido en múltiples vacunas y que ahora se ha disminuido su uso en base a los posibles, y aún no demostrados, efectos adversos sobre la salud que podría producir este derivado del mercurio.

REGISTRO Y CONTROL DE LA SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

Dra. Dolores Montero Corominas / xxx

pendiente resumen



SEGURIDAD DE LAS VACUNAS DE GRIPE PANDÉMICA H1N1

Dr. David Moreno Pérez / Unidad de Infectología e Inmunodeficiencias. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil Carlos Haya, Málaga. Cátedra de Pediatría, Universidad de Málaga.

Tras el inicio de la pandemia producida por el virus de la gripe A H1N1 2009, se pusieron en marcha los mecanismos para la obtención de vacunas monovalentes frente a dicho virus a través de dos procedimientos en Europa: a partir de vacunas pandémicas prototipo (ej: Focetria® de Novartis, Pandemrix® de GSK, y Celvapan® de Baxter) o mediante el desarrollo de nuevas vacunas autorizadas por proceso de emergencia (ej: Panenza® de Sanofi). Las primeras se basan en vacunas prototipo desarrolladas y registradas antes del inicio de la pandemia actual, y que utilizaron como antígeno la cepa H5N1 para su desarrollo. Los ensayos clínicos para el registro de estas vacunas incluyeron a más de 6.000 sujetos, incluyendo niños y adultos, y permitieron obtener datos de seguridad e inmunogenicidad de las mismas. Los preparados Focetria® y Pandemrix® incluyen adyuvante, MF-59 y ASO-3 respectivamente, cuestión que ha sido objeto de gran discusión mediática, por las "dudas" a cerca de su seguridad. Sobre todo con el adyuvante MF-59, existía gran experiencia previa en vacunación frente a gripe estacional en >65 años y un estudio en niños, así como ensayos clínicos con vacuna prepandémica H5N1, aportando datos fiables de seguridad. El advuvante ASO3 también había sido ensavado con vacuna H5N1en niños y adultos, demostrando ser seguro. Otras vacunas adyuvadas (ej: Arepanrix[®] de GSK, Humenza® de Sanofi) y no adyuvadas (ej: Panenza[®] de Sanofi) también ofrecen buenos datos de seguridad en los ensayos recientemente publicados. Actualmente, en niños, hay 8 ensayos clínicos finalizados y 6 en marcha que suman más de 10000 niños en estudio (de los que globalmente 6 ensayos incluyen niños menores de 3 años) evaluando la inmunogenicidad y la seguridad de estas vacunas adyuvadas.

Las vacunas vivas atenuadas no adyuvadas de administración intranasal han sido empleadas en EEUU (en Europa no están aprobadas), aunque la aceptabilidad ha sido discreta.

Tanto en los ensayos clínicos como en los estudios post-comercialización, las vacunas pandémicas H1N1 adyuvadas han demostrado, tanto en niños > 6 meses como en adultos, un buen perfil de seguridad, con una incidencia parecida de reacciones sistémicas, aunque con una leve mayor incidencia de reacciones locales respecto a las vacunas no adyuvadas, signo del mayor estímulo inmune que inducen. Se está realizando un seguimiento exhaustivo de las posibles reacciones adversas graves, incluyendo manifestaciones a nivel neurológico (sobre todo de síndrome de Guillain-Barré) y fenómenos autoinmunes, no encontrándose asociación hasta el momento. En nuestro medio se ha realizado un Plan de Farmacovigilancia, dependiente de la AGEMED, así como a nivel europeo por el Consorcio VAESCO, coordinado por la Fundación Brighton Collaboration y financiado por los eCDC. Además, se están poniendo en marcha estudios epidemiológicos para conocer la verdadera incidencia basal de entidades como el síndrome de Guillain-Barré. A pesar de los datos de seguridad y los esfuerzos de los sistemas sanitarios, las coberturas en la población diana no han sido las deseables, tanto para gripe estacional como pandémica. Es esperable que los profesionales responsables incrementen sus esfuerzos para concienciar a los grupos de riesgo y a los propios sanitarios de la conveniencia de alcanzar unas coberturas de vacunación antigripal adecuadas en próximas campañas.



Bibliografía.

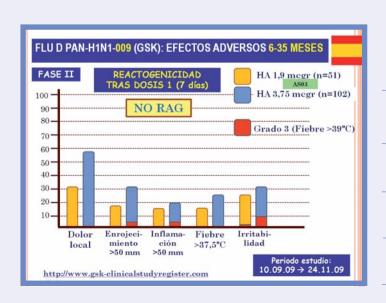
- 1. Black S, Eskola J, Siegrist CA, Halsey N, MacDonald N, Law B, et al. Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunization with pandemic H1N1 influenza vaccines. Lancet 2009;374:2115-22.
- 2. Pellegrini M, Nicolay U, Lindert K, Groth N, Della Cioppa G. MF59-adjuvanted versus non-adjuvanted influenza vaccines: integrated analysis from a large safety database. Vaccine. 2009;27:6959-65.
- 3. Arguedas A, Soley C, Lindert K. Responses to 2009 H1N1 vaccine in children 3 to 17 years of age. N Engl J Med 2010;362:370-2.
- 4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AGEMED). Plan de Farmacovigilancia de las vacunas pandémicas. Disponible en:

http://www.aemps.es/profHumana/farmacovigilancia/planVacunasPandemicas_gripeA_H1N1.htm

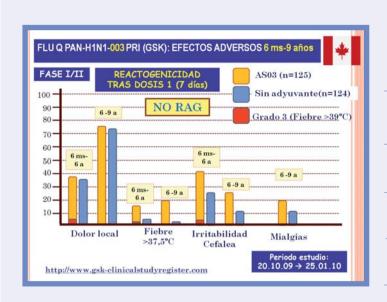
5. 17th Pandemic Pharmacovigilance update. 5 may 2010. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/pdfs/influenza/28195810en.pdf.

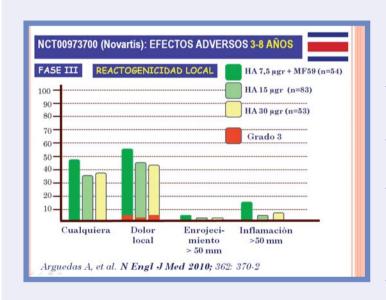


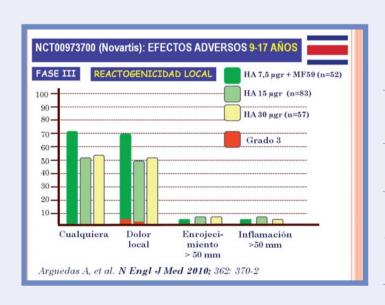
| | | | Adyuv | 6-35 ms | 3-5 años | 6-9 años | 9-17 años | TOTAL |
|----------|------------------------|---------|---------------|------------|-------------|-------------|--------------|-------|
| | Flu D-Pan H1N1-009 | España | AS03 | 153 | - | - | 7-11 | 153 |
| G | Flu D-Pan H1N1-010 | España | NO | - | 53 | 57 | 100 | 210 |
| S K | Flu Q-Pan H1N1-003 | Canadá | AS03 vs NO | 18 | 39 | 67 | - | 256 |
| | Flu D-Plan H1N1-023 | Aleman | AS03 | - | 61 | 64 | 118 | 243 |
| NOVARTIS | NCT00973700 | C. Rica | MF59 | | 19 | 90 | 192 | 382 |



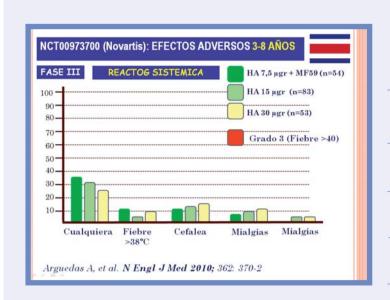


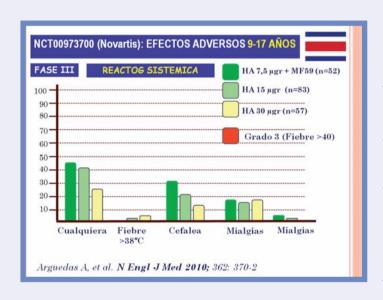














SEGURIDAD DE LAS VACUNAS FRENTE A VPH

Dr. José María Bayas Rodríguez / Consultor Senior del servicio de Medicina Preventiva y Epidemiologia, Hospital Clínic de Barcelona

La seguridad mostrada en los modelos animales con vacunas contra el VPH pudo ser corroborada en humanos en los estudios fase I y II. Estos estudios fueron consistentes en hallar escasas diferencias en la reactogenicidad en el grupo experimental y placebo. Algunos ensayos con vacunas con sistemas adyuvantes altamente inmunógenos como el ASO4, encontraron mayor reactogenicidad fundamentalmente local, en el grupo experimental.

Los grandes ensayos fase III que han incluido a docenas de miles de mujeres de un elevado número de países, como los estudios FUTURE I y II con vacuna tetravalente y PATRICIA con vacuna bivalente, han corroborado en los resultados observados hasta el momento, la elevada seguridad de estos preparados vacunales.

Los estudios de seguimiento a largo plazo, de hasta 6,4 años, han confirmado la seguridad de las vacunas contra el VPH al no encontrar diferencias en el número de acontecimientos adversos, acontecimientos adversos graves o enfermedades crónicas de nueva aparición entre los grupos a comparar. Distintos estudios no han hallado tampoco diferencias de relieve en el cumplimiento delesquema vacunal de 3 dosis entre los grupos experimental y placebo.

El adyuvante ASO4 empleado en la formulación de vacunas con diferentes antígenos en vacunas comercializadas y no comercializadas: VPH, virus de la hepatitis B (Fendrix) y virus del herpes simple tipo II no se ha asociado a mayor riesgo de enfermedades autoinmunes ni a otros acontecimientos adversos de relieve.

Los estudios fase IV, postcomercialización, tras unas pocas decenas de millones de dosis administradas, especialmente de vacuna tetravalente, avalan los beneficios del empleo de estas vacunas tanto en los programas sistemáticos como en la vacunación de rescate.

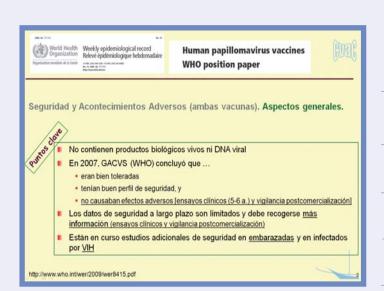
Referencias:

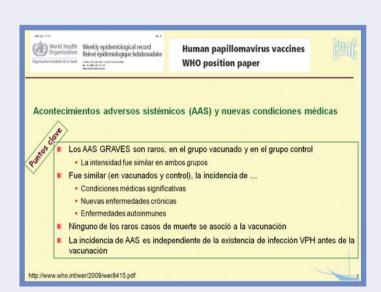
Descamps D, et al. Safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine for cervical cancer prevention: A pooled analysis of 11 clinical trials. Hum Vaccin. 2009 May 20;5(5).

FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med. 2007 May 10;356(19):1915-27.

Paavonen J, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. Lancet. 2009 Jul 25;374(9686):301-14.







| | | as ady | | | | Cont (N = 31 | | | | sgo Re | lativo control |
|-----------------------------------|-----|---|------|------|-----|-----------------|------|------|-------|--------|-------------------|
| | | ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,, | | 95% | | | IC S | 5% | proor | | 95% |
| MedDRA términos preferidos | n | % | LI | LS | n | % | LI | LS | RR | LI | LS |
| Al menos un AA | 191 | 0.52 | 0.45 | 0.60 | 171 | 0.54 | 0.46 | 0.63 | 0.98 | 0.80 | 1.21 |
| Neuroinflamatorio | 5 | 0.01 | 0.00 | 0.03 | 4 | 0.01 | 0.00 | 0.03 | 1.00 | 0.21 | 5.13 |
| Trastornos gastrointestinales | 16 | 0.04 | 0.02 | 0.07 | 17 | 0.05 | 0.03 | 0.09 | 0.85 | 0.41 | 1.75 |
| Trastornos musculoesqueléticos | 45 | 0.12 | 0.09 | 0.16 | 34 | 0.11 | 0.07 | 0.15 | 1.16 | 0.73 | 1.85 |
| Trastornos cutáneos | 27 | 0.07 | 0.05 | 0.11 | 22 | 0.07 | 0.04 | 0.10 | 1.07 | 0.59 | 1.98 |
| Enfermedad tiroidea | 81 | 0.22 | 0.18 | 0.27 | 78 | 0.25 | 0.19 | 0.31 | 0.92 | 0.67 | 1.26 |
| Otras | 19 | 0.05 | 0.03 | 0.08 | 17 | 0.05 | 0.03 | 0.09 | 0.98 | 0.48 | 2.00 |
| No hubo incremento en recibiero | | | | | | | | | | ipante | s que |

| S | egurida | ad, Cei | rvarix®, | 11 ens | ayos o | línicos | |
|--|------------|---------|-----------|------------|----------------------|-----------|----------------------|
| | 10-14 años | | | 15-25 años | >25 años | | |
| | VPH-16/18 | HAV360 | VPH-16/18 | HAV720 | AI (OH) ₂ | VPH-16/18 | AI (OH) ₃ |
| Total | | | | | | | |
| N° de mujeres* | 1.194 | 1.032 | 11.508 | 9.315 | 553 | 1.449 | 984 |
| Enfermedad Clinicamente Relevante | 21,3 | 24,8 | 20,0 | 21,8 | | 13,4 | 14,6 |
| Enfermedad Crónica de Nueva Aparición | 3,3 | 3,0 | 1,7 | 1,7 | 1,1 | 1,0 | 1,0 |
| Enfermedad Autoinmune de Nueva Aparición | 0,3 | 0,6 | 0,4 | 0,3 | 0,7 | 0,2 | 0,2 |
| Acontecimiento Adverso Grave | 2,3 | 2,4 | 3,4 | 3,5 | 8,4 | 1,1 | 0,9 |





TIMEROSAL: ESTADO ACTUAL DE LA EVIDENCIA

Dr. José María Corretger Rauet / Doctor en Medicina y Cirugía y especialista en Pediatría y Puericultura por la Universidad Central de Barcelona. Desempeño continuado de la especialidad de Pediatría en los ámbitos privado, público y hospitalario universitario, como especialista y docente. (Barcelona)

En 1999, la *Food and Drug Administration* (FDA) y la Agencia Europea del Medicamento (EMEA), amparándose en el principio de precaución, aconsejaron a los laboratorios fabricantes eliminar o reducir al máximo de las vacunas su contenido en timerosal (o tiomersal), germicida usado desde los años 1930, a concentraciones ≤ 0,01%, en la fabricación de vacunas inactivadas, sobre todo en sus presentaciones multidosis. Alrededor del 50% del peso del timerosal es etilmercurio y esto había generado, una década antes, la hipótesis de que su acumulación en el SNC podría ser equivalente a la observada tras la ingestión de metilmercurio, conocido neurotóxico difundido en la naturaleza. Su consecuencia sería que las vacunaciones administradas durante el primer semestre de vida podrían constituir la causa del documentado incremento del diagnóstico de autismo y de otros trastornos del desarrollo neuropsíquico. Estudios posteriores aportaron evidencias de las que entonces se carecía.

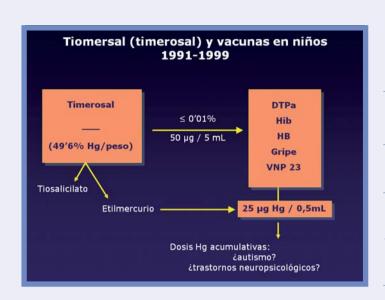
En primer término la de que no puede equipararse la capacidad neurotóxica del metilmercurio con la del etilmercurio. Éste se elimina del organismo con mucha mayor rapidez y no cuenta con un mecanismo activo para cruzar la barrera hémato-encefálica, con la consiguiente menor acumulación tisular, sobre todo en el cerebro.

Extensos y rigurosos estudios analíticos, realizados en EE UU, Dinamarca y Gran Bretaña, conjuntamente con otros diversos estudios ecológicos, han demostrado de modo concluyente la ausencia de asociación entre vacunaciones y autismo. Los trabajos hasta entonces realizados permitieron al Instituto de Medicina de EE UU (IOM) concluir, en 2004, que el conjunto de evidencias disponibles descartaban una relación causal entre vacunas y trastornos del espectro autista. Estudios posteriores han ratificado esta afirmación. Paralelamente, diversos estudios epidemiológicos multinacionales exploraron los posibles vínculos entre vacunaciones pediátricas que incluían timerosal y posteriores trastornos del neurodesarrollo. Los resultados obtenidos revelaron un desarrollo neuropsíquico similar en las poblaciones expuestas o no al timerosal, sin que una exposición superior se traduzca en un aumento de los trastornos detectados en el conjunto de las muestras. Sólo en alguno de los estudios se apreció una leve mayor prevalencia de tics o una conducta prosocial pobre. De todo lo cual el IOM y otros grupos de expertos concluyeron que las evidencias existentes no sugieren una asociación causal entre el timerosal contenido en las vacunas y ulteriores problemas del desarrollo neuropsíquico infantil.

Progresivamente, a partir de 2001-2003, todas las vacunas indicadas para menores de 6 años dejaron de contener timerosal o lo redujeron a "trazas" (≤1 mcg de Hg / dosis), concentración sin posibilidad de repercusiones clínicas.

Bibliografía.

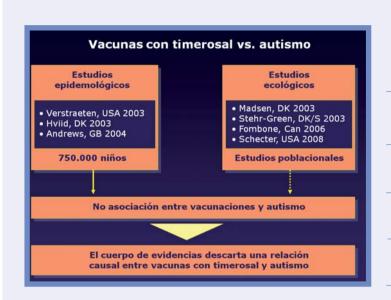
- 1. Immunization Safety Review Committee. Immunization Safety Review. Vaccines and Autism Board of Health Promotion and Disease Prevention. Institute of Medicine, National Academy Press. Washington D.C.; 2004
- 2. DeStefano F. Thimerosal-containing vaccines: evidence versus public apprehension. Expert Opin Drug Saf 2009; 8: 1-4
- 3. Pichichero M, Gentile A, Giglio N et al. Mercury levels in Newborns and Infants after receipt Thimerosal-Containing Vaccines. Pediatrics 2008; 121; e215-e222
- 4. Thompson WW, Price C, Goodson B t al. Early Thimerosal Exposure and Neuropsychological Outcomes at 7 to 10 years. NEJM 2007; 357: 1281-92
- 5. Tozzi AE, Bisiacchi P, Tarantino N et al. Rendimiento neuropsicológico a los 10 años de la inmunización en la infancia con vacunas que contienen timerosal. Pediatrics (Ed. Esp.) 2009; 67: 95-102



| | | | i. EEUU, 199 imada a Hg* | 9-2004 | |
|------|-----------|-------------|------------------------------------|--------|------|
| Edad | Vacunas | Dosis màxim | nas (µg/dosis) | Tota | lμg |
| Edad | vacunas | 1999 | 2004 | 1999 | 2004 |
| < 6m | DTPa × 3 | 75 | <0,9 | | |
| | HB × 3 | 37,5 | <1,5 | 187,5 | <2,4 |
| | Hib × 3 | 75 | 0 | | |
| < 2a | DTPa × 4 | 100 | <1,2 | | |
| | HB × 3 | 37,5 | <1,5 | 275 | <40, |
| | Hib × 4 | 100 | 0 | | ,. |
| | Gripe × 2 | 37,5 | 37,5 | | |

| Et Hg | Acción | Referencias |
|---|---------------------|---------------------------------------|
| Vida media sangre (lactantes): 3′7 (vs. 20-70) días | Eliminación rápida* | EPA, 2002 Pichichero ME, 2002/2008 |
| Altas concentraciones Hg heces postvacunación | | |
| No cruce activo | Bioacumulación | Harper LE, 1992 |
| por BHE | cerebral mínima | Sager P, 2004 |
| Concentraciones cerebro | o ausente | Clarkson TW; 2006 |
| 3-10 veces inferiores A ≈ dosis | 3.232231112 | Zareba G, 2007 |
| Bioacumulación Hg | Invalidación | Burbacher TM, 2003 |
| en cabello ≈ a dosis equivalentes | test en cabello | Clarkson TW, 2006 |







MESA REDONDA SOBRE ASPECTOS PRÁCTICOS DE LAS VACUNACIONES

Moderador: Dr. Francisco Barrio Corrales / Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Departamento de Pediatría. Hospital de la Axarquía. Málaga- Vélez.

OBJETIVOS:

- 1°) Exponer de forma práctica los problemas mas importantes en situaciones en las que los padres no aceptan las vacunas y la actitud de comunicación complicada que debe tomar el pediatra ante estas circunstancias.
- 2°) Detallar los avances tecnológicos y con mayor repercusión social de Internet y su relación con las vacunas como fuente de información objetiva, independiente y actualizada.
- 3°) Discutir brevemente los calendarios de vacunaciones existentes en nuestro país y exponer los criterios que modifican las vacunaciones sistemáticas; considerando como objetivo prioritario del CAV de la AEP la consecución de un calendario único de vacunaciones en el que se utilicen las mismas vacunas para todos los niños del Estado Español, manteniendo criterios de equidad, eliminando desigualdades potenciales. 4°) Resaltar la importancia de los registros vacúnales, haciendo énfasis en la metodología empleada, indicadores, evaluación y su relevancia en la incidencia positiva sobre la morbimortalidad de la población vacunada al igual que la de la protegida, gracias a la inmunidad de grupo producida cuando se alcanzan niveles de cobertura amplios.

INTRODUCCIÓN:

Las vacunas han demostrado ser el mayor hito de la medicina del siglo XX por su eficacia, seguridad y responsabilidad en la desaparición de las enfermedades infecciosas y desde luego porque han modificado de forma evidente la salud humana, más que ningún otro programa y avance tecnológico de la medicina. En nuestro país los programas de vacunación instaurados a lo largo de toda su geografía (17 comunidades y 2 ciudades autónomas, con transferencias sanitarias completas) han tenido un éxito importante por las coberturas vacúnales logradas, al menos durante el primer año. En este aspecto España puede considerarse como un país modélico dentro del marco europeo.

En esta mesa redonda denominada "Aspectos prácticos de las vacunaciones" se abordarán diversos temas de interés que de una forma u otra inciden sobre la práctica clínica diaria del pediatra en su consulta médica. El primero de ellos tratará sobre los "Padres que no aceptan las vacunas".

A pesar de las amplias coberturas mencionadas en el entorno de nuestro país, existen grupos de padres que no aceptan las vacunas como medida preventiva para la salud de sus hijos. En algunos casos por creencias religiosas, en otros por miedo a las mismas. La falta de información y la desconfianza son factores decisivos. Los medios de comunicación y en los últimos años los sistemas de información, Internet y otros, fácilmente asequibles al público en general, ofrecen una oportunidad sin precedentes para difundir información contraria a las vacunaciones 1-3. Ello ha permitido que se hayan formado grupos bien coordinados que pueden deteriorar la confianza de los padres hacia las vacunas. Los distintos "webmasters" se esfuerzan en aparecer como profesionales honestos que luchan y defienden la verdad contra la confabulación de las autoridades sanitarias, los profesionales de la medicina y la industria farmacéutica. Navegando por estas páginas es fácil encontrar documentos que proporcionan estrategias para la legítima exención de las vacunaciones y consideran estas como una violación de la libertad de elección.

Finalmente, es necesario resaltar que los profesionales tienen una influencia notoria en la opinión y decisión de los padres, la mayoría de ellos lo que quieren es escuchar el consejo de sus médicos y salvo actitudes rígidas por creencias religiosas, éticas u opciones filosóficas, etc., el convencimiento es factible. El pediatra es decisivo para el cambio de actitud.

El segundo tema a considerar es el de "Vacunas e Internet".

Internet como sistema de información en todos los ámbitos de la vida ha supuesto una auténtica revolución cultural y un instrumento imprescindible en la actualidad. Los aspectos relacionados con la vacunología no han pasado desapercibidos³.



Los buscadores habitualmente utilizados proporcionan referencias bibliográficas, artículos en periódicos, diarios médicos, revistas científicas, etc.

También las sociedades profesionales y organismos científicos (AEP, AEV, CDC, ECDC, etc.) disponen de web sobre vacunas que permiten consultar sus calendarios de vacunaciones, efectos adversos y las novedades de las vacunas. Además de la página Web sobre vacunas de la AEP⁴, una de las mejores páginas Web en español y más completa, es la de AEV³. Está actualizada permanentemente y cabe destacar como uno de sus apartados mejores es el de la bibliografía comentada; mensualmente se revisan y se hacen comentarios de aquellos artículos relacionados con las vacunas en las revistas de impacto. Cuenta también con otros apartados de noticias on-line, revisión y de preguntas de expertos³.

Frente a estas bondades informativas potenciales existen páginas (como hemos comentado anteriormente) dedicadas a la lucha contra las vacunas que cada día son más consultadas y que pueden ejercer un efecto negativo frente a las buenas prácticas vacúnales²⁻³.

El tercer aspecto que se va a tratar en esta mesa redonda es el de el "Calendario vacunal único". Entre las recomendaciones del 2010 del CAV de la AEP⁵, se hace hincapié sobre esta medida y cita como objetivo prioritario el conseguir un calendario único de vacunaciones en todo el Estado Español en el que se apliquen criterios de equidad (las mismas vacunas para todos los niños)⁵⁻⁶. De tal forma que en todas las comunidades autónomas exista un solo calendario que facilite el cumplimiento de las inmunizaciones con criterios de racionalidad. Ello facilitaría también su utilización en la población emigrante, aunque cambie de domiciliación y comunidad.

En nuestro país existen en el momento 19 calendarios en las distintas comunidades y las dos ciudades autónomas (Ceuta y Melilla). En la mayor parte no existen diferencias significativas, aunque estos cambios podrían estar justificados en las dos ciudades autónomas por la vecindad con el país magrebí. Finalmente el último aspecto a tratar en esta mesa redonda es el de los "Registros vacúnales: situación actual". Este apartado es de una importancia alta en el campo de la vacunología porque va a monitorizar la calidad de nuestras actuaciones y conocer la medición de lo que hacemos así como su evaluación. Por estas razones en la actualidad se han hecho imprescindibles los registros vacúnales.

Estos registros y dependiendo de las variables que recojan se pueden considerar como numéricos y nominales. Los primeros se basan en el número de vacunas administradas por puesto de vacunación; los segundos se fundamentan en bases de datos poblacionales en los que las dosis de vacunas administradas están identificadas con las personas que reciben las dosis.

La explotación de datos del registro es la principal herramienta con la que cuenta el gestor que tenga bajo su responsabilidad un programa de vacunaciones. Por ello se puede afirmar que constituyen unos instrumentos muy potentes dentro de la Salud Pública, no solo por identificar tanto a personas correctamente vacunadas, sino también a los que no lo están y en consecuencia poder elaborar estrategias de captación de personas y colectivos no vacunados. Son de gran ayuda en la toma de decisiones para elaborar estrategias en campañas específicas de vacunación con la posibilidad de inclusión o no de vacunas en los calendarios sistemáticos y la repercusión en la salud de la población que está recogida en el registro.

METODOLOGÍA:

Las ponencias serán expuestas por los componentes de la mesa redonda utilizando técnicas bidireccionales de comunicación, ayudadas por medios audiovisuales resaltando aquellos aspectos prácticos de la clínica diaria, adaptándose siempre a las necesidades de los asistentes.

Cada ponente dispondrá de 20 minutos para su exposición y al final de la mesa se abrirá un debate para resolver aquellas cuestiones que no hayan quedado claras con formulación de opiniones y preguntas. Recordamos también la página web de vacunas de la AEP y la sección de preguntas del CAV, están a disposición de los asistentes posteriormente a estas Jornadas donde se podrán formular las cuestiones que deseen.

CONCLUSIONES:

Al final de la Mesa Redonda se enunciaran aquellas conclusiones de impacto de cada uno de los ponentes.

Bibliografía:

- 1. Campins Martí M. Grupos antivacunación y argumentos para rebatirlos. En: Campins Martí y Moraga Llop FA. Eds. Vacunas 2000. Prous Science, SA. Barcelona 2000: 217-228.
- 2. Wolfe RM, Sharp LK, Lipsky MS. Content and design attributes of antivaccination web sites. JAMA 2002: 287: 3245-3248.
- 3. Muñiz Saitua J, de Arístegui Fernández J. Vacunología en la Web (e-vacunas). En: de Arístegui J. Ed. Vacunaciones en el niño. De la Teoría a la práctica. 1ª Ed. Ciclo Editorial SL. Bilbao,2004:1013-1047. Disponible en URL: http://www.vacunas.org/index.php?option=com_content&task=view&id=7116<emid=396
- 4. Página Web del Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Disponible en URL: http://www.vacunasaep.org/index.htm
- 5. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendario de vacunaciones de la AEP 2010 recomendaciones del CAV. Disponible en URL: www.vacunasaep.org/profesionales/calendarioaep_presentacion.htm [Actualizado 01-02-2010 ; Citado 07-02-2010] [aprox. 2 p.]
- 6. Sauquillo MR. 19 calendarios de vacunación ahondan las desigualdades. [Actualizado 17-12-2008; Citado 6-02-2010] [aprox. 2 p.]. Disponible en : http://www.elpais.com/articulo/sociedad/calendarios/vacunacion/ahondan/desigualdades/elpepusoc/20081117elpepisoc_2/Tes
- 7. Bernal González PJ, Navarro Alonso JA. Registros vacúnales.
 [Actualizado 14-03-2007; Citado 5-02-10] [aprox. 5 p.
 Disponible en: www.vacunas.org/index2.php?option=com_content&task=view&id=731<emi=366



PADRES QUE NO ACEPTAN LAS VACUNAS. PAPEL DEL PEDIATRA

Dr. Diego Van Esso Arbolave / Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Médico pediatra de Atención Primaria en EAP "Joanic". CAP Pare Claret (Barcelona)

Cuando los padres de un lactante le comunican al pediatra que han decidido no vacunar a su hijo, o bién que se estan pensando si lo vacunarán o no, se produce una situación, generalmente de máxima tensión, que puede condicionar la relación profesional a partir de aquel instante.

La situación prototípica planteada en el párrafo anterior puede variar en función de diversos factores entre los que destacan el grado de compromiso del pediatra con la vacunación de sus pacientes, la forma y grado de convencimiento respecto a la no vacunación que las familias manifiesten, si el rechazo es parcial o de todas las vacunas, si la negativa a aceptar la vacunación se produce en un lactante no vacunado o en un niño mayor con algunas vacunas ya administradas y, finalmente la experiencia previa con el manejo de este tipo de situaciones, etc.

En otras ocasiones la situación que se produce es que los padres simplemente solicitan o comunican que quieren comenzar el calendario más tarde y de forma más escalonada pero aceptando las vacunas indicadas. En todo caso, la verbalización de posturas opuestas sobre un aspecto tan importante como la vacunación infantil, es un hecho que en general no se produce sin algún tipo de consecuencia en la relación médico-paciente-familia.

La relación médico paciente esta cambiando y estamos en una etapa de transición en la que el paciente, y en el caso pediátrico la familia en nombre del paciente, han pasado a tomar una postura más activa que incluye la aceptación o no de determinadas terapéuticas incluyendo también las vacunas. La posibilidad de acceder facilmente a fuentes de información alternativas a través de internet contribuye a este nuevo escenario.

En la presentación se abordarán los aspectos más relevantes de esta situación.

El rechazo completo a todo tipo de vacunas o el rechazo parcial de algunas vacunas con la consiguiente alteración del calendario de vacunas es un fenómeno que parece estar en aumento. Es en E.E.U.U. donde se ha estudiado más extensamente este fenómeno y donde se observa en los últimos años un aumento de las excenciones a la vacunación debido a motivos no religiosos. A nivel de Europa, durante el año 2009, la European Academy of Paediatrics ha llevado a cabo a través de EAPRASnet (European Academy of Paediatrics Ambulatory Research net) una encuesta entre pediatras de atención primaria para conocer la percepción de dichos pediatras sobre el tema del rechazo a la vacunación.

En España no hay, en nuestro conocimiento, datos globales que permitan cuantificar la extensión de este fenómeno aunque existe una percepción, al menos en algunos medios, entre pediatras de atención primaria que el fenómeno está en aumento.

Los pediatras necesitan una formación específica sobre las técnicas adecuadas para abordar la situación de rechazo por parte de las familias a vacunar con la finalidad de evitar una ruptura o deterioro de la relación médico paciente que pueda perjudicar la atención integral del niño.

Bibliografía:

- 1. Omer SB, Salmon DA, Orenstein WA, de Hart P, Halsey N. Vaccine Refusal, Mandatory Immunization, and the Risk fo Vaccine-Preventable Diseases. N Engl J Med 2009;360:1981-8
- 2. Salmon DA, Moulton LH, Omer SB, Dehart MP, Stokley S, Halsey NA. Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school-aged children: a case-control study. Arch Pediatr Adolesc Med 2005; 159:470-6
- 3. Wei F, Mullooly JP, Goodman M, McCarty MC, Hanson AM, Crane B, Nordin JD. Identification and characteristics of vaccine refusers. BMC Pediatrics 2009; 9:18
- 4. Flanagan-Klygis EA, Sharp L, Frader JE. Dismissing the family who refuses vaccines. A study of Pediatrician Attitudes. Arch Pediatr Adolesc Med 2005; 159:929-34
- 5. Fredrickson DD, Davis TC, Arnold CL, Kennen EM, Humiston SG, Cross JT, Bocchini JA: Childhood Immunization Refusal: Provider and Parent Perceptions. Fam Med 2004;36:431-9.

Padres que no aceptan vacunar

- La negativa de los padres a vacunar crea en la consulta pediátrica una situación de tensión
- La relación pediatra-familia puede sufrir un deterioro significativo si esta negativa no se reconduce adecuadamente

Dimensión del problema

- En E.E.U.U. se ha detectado, en los últimos años, un incremento de familias que rechazan la vacunación de sus hijos por motivos no religiosos
- En Europa, la European Academy of Paediatrics apoyo la realización de un estudio de percepción del problema entre pediatras de atención primaria.
- En España no disponemos de datos sobre el grado y extensión de este fenómeno.



¿Qué esta ocurriendo?

- Nueva relación médica con pacientes más activos que intervienen en la toma de decisiones
- Internet, foros y redes sociales como fuentes de información
- Incremento no objetivado pero percibido de que esta problemática está en aumento también en nuestro país

Condicionantes del impacto en la relación pediatra-familia (I)

- Grado de compromiso del pediatra con la vacunación
- Forma en la que las familias plantean la negativa
- Grado de convencimiento de las familias respecto a su decisión
- Rechazo parcial o rechazo total

Condicionantes del impacto en la relación pediatra-familia (II)

- Negativa o simplemente un retraso temporal en iniciar una vacunación completa
- Negativa a vacunar a un lactante o a un niños mayor ya parcialmente vacunado
- Experiencia del pediatra en el manejo de situaciones de negación a aceptar determinados consejos médicos.

VACUNAS EN INTERNET

Dr. Manuel Merino Moína / Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatra. Pediatra de Atención Primaria Centro de Salud El Greco, Getafe, Madrid

La mejor fuente de información de casi todo y también de vacunas, es la gran red mundial de ordenadores conectados entre sí y con un lenguaje informático común, conocida como Internet. Sin embargo, la información está dispersa y Google no siempre podrá ayudarnos cuando se hagan búsquedas muy específicas. Así, si el término de búsqueda es vacuna, el buscador actualmente nos devuelve 2,6 millones de páginas, y si es vaccine, 17,8. Una guía breve que agrupe los sitios más importantes sobre vacunaciones, solo unos pocos, nos puede ayudar a ahorrar tiempo y ganar en fiabilidad de los datos obtenidos.

Con este artículo se pretende facilitar a los pediatras y a otros profesionales que trabajen con niños, la búsqueda de información sobre vacunas, agrupándola en forma de preguntas simples que se nos plantean en la consulta diaria, del tipo de: ¿Dónde se pueden consultar las fichas técnicas de las vacunas? ¿Hay algún vademecum especializado? ¿Dónde informarnos de los calendarios de vacunaciones? ¿Dónde consultar las vacunas necesarias ante un viaje? ¿Hay libros de acceso gratuito disponibles en La Red? ¿Dónde hay información para la población general? ¿Cómo puedo suscribirme a alertas de correo electrónico para mantenerme actualizado? ¿Existe algún buscador específico? Y si no encuentro la respuesta a mi duda sobre vacunas, ¿dónde puedo preguntar?

En las últimas páginas se reseñan algunas de las principales webs, tanto nacionales como internacionales, dedicadas monográficamente a las inmunizaciones.

Finalmente, durante el curso se dará a conocer la dirección URL de una simple página web que agrupará las direcciones comentadas a lo largo del artículo, para hacer más cómodas las búsquedas.



Fichas técnicas

- Sección de fichas técnicas del portal de vacunas de la AEP
 - www.vacunasaep.org



- · Vademecum de vacunas de la AEV
 - http://vademecumvacunas.org



Calendarios de vacunaciones



CC. AA. ESPAÑOLAS Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria www.aepap.org

> EUROPA Web EUVAC.NET de la Unión Europea www.euvac.net





EL MUNDO ENTERO Organización Mundial de la Salud

http://www.who.int/immunization_monitoring/ en/globalsummary/scheduleselect.cfm

Viajes y vacunas

Web del Ministerio de Sanidad Sanidad Exterior



www.msc.es/sanitarios/consejos/vacExt.do

Web de los CDC Travelers' Health http://wwwnc.cdc.gov/travel/



Libros online

- Pink Book. Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases (CDC)
 - www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pink-chapters.htm
- · Green Book. Immunisation against infectious disease (NHS)
 - www.dh.gov.uk/en/Publichealth/Healthprotection/Immunisation/Greenbook
- · The Australian Immunisation Handbook
 - http://immunise.health.gov.au
- Yellow Book. Travelers' Health (CDC)
 - http://wwwn.cdc.gov/travel/ybToc.aspx
- · Vacunas (Fisterra)
 - www.fisterra.com/vacunas/



Algunas de las mejores webs

- [AAP] Immunization (American Academy of Pediatrics)
 - www.aap.org/immunization/
- [AEP] VACUNAS ¡sí! (Comité Asesor de Vacunas de la AEP)
 - www.vacunasaep.org
- [AEV] Vacunas.org (Asociación Española de Vacunología)
 - www.vacunas.org
- [CDC] National Immunization Program
- [IAC] Immunization Action Coalition
- [NNii] National Network for immunization information
 - www.immunizationinfo.org
- [OMS] Immunizations, Vaccines and Biologicals
 - www.who.int/immunization



HACIA UN CALENDARIO ÚNICO DE VACUNACIÓN

Dr. Javier de Arístegui Fernández / Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatra. Especialista en Pediatría y Especialista en Microbiología. Jefe de Sección de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Basurto (Bilbao)

A partir de 1981 y como consecuencia de la descentralización sanitaria y de las transferencias a las Comunidades Autónomas (CC.AA.), se han realizado sucesivas modificaciones en el calendario de vacunación, que ha pasado progresivamente de ser un calendario de vacunación unificado para toda España a la existencia de diferentes calendarios de aplicación autonómica.

En los últimos años las diferencias entre los calendarios de vacunación de las distintas CC.AA. están siendo bastante relevantes:

- En algunas CC.AA. se vacuna universalmente contra la hepatitis A (Cataluña, Ceuta y Melilla).
- En Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla se vacuna universalmente contra la varicela en el 2º año de vida.
- En el País Vasco se administra la BCG en el primer mes de vida.
- La Comunidad de Madrid incorporó al calendario en el año 2006 la vacunación neumocócica conjugada.
- Algunas CC.AA. vacunan sistemáticamente frente a la hepatitis B al nacer, en cuyo caso, conservando el esquema de O-1-6 meses, administran las dosis restantes de hepatitis B a los 1-2 meses y a los 6 meses; en otras CC.AA. el esquema de vacunación de hepatitis B es a los 2, 4 y 6 meses.
- La 1ª dosis de vacuna triple vírica se administra a los 15 meses en todas las CC.AA., salvo en el País Vasco, Cataluña y Melilla que se hace a los 12 meses.
- En Ceuta y Melilla a los 14 años se administra vacuna dTpa.
- En el año 2008 todas las CC.AA. han incorporado la vacunación universal contra el papilomavirus (VPH) en niñas a diferentes edades, entre los 11 y 14 años de edad.

La consecuencia de estos hechos ha sido la existencia de diferentes calendarios de vacunación en España, cuyas diferencias entre unos y otros son de carácter cronológico en unos casos, pero en otros constituyen diferencias importantes entre unas regiones a otras en la prevención de enfermedades infantiles. El CAV considera un objetivo prioritario la consecución de un **calendario de vacunaciones único**, de forma que se mantenga el principio de equidad en la prevención de la salud y el principio de racionalidad que facilite el cumplimento de las inmunizaciones en los niños que cambien de comunidad autónoma como lugar de residencia. En la actualidad, no hay diferencias epidemiológicas en las enfermedades inmunoprevenibles entre las diferentes CC.AA., con la posible excepción de la hepatitis A en Ceuta y Melilla, que justifiquen calendarios de vacunación distintos. El CAV estima que es necesario un esfuerzo colectivo de todos los agentes sanitarios y políticos implicados en la toma de decisiones en el diseño del calendario de vacunaciones para los niños españoles y ofrece su colaboración para la consecución de este objetivo.









Calendarios Vacunales 2010 CC. AA. con vacuna anti- Men C

✓ 1 CC.AA. (2 - 4 - 12 meses)

✓ 10 CC.AA. (2 - 4 - 15 meses)

✓ 5 CC.AA. (2 - 4 - 18 meses)

✓ 1 CC.AA. (2 - 6 - 15 meses)

✓ 2 CC.AA. (2 - 6 - 18 meses)

Calendarios Vacunales 2010 Algunas diferencias entre CC.AA.

- ✓ BCG: País Vasco
- ✓ Neumococo conjugado: Madrid
- ✓ Varicela universal: Madrid, Navarra, Ceuta y Melilla
- ✓ dTpa en adolescentes: Ceuta y Melilla
- ✓ VHA universal: Cataluña, Ceuta y Melilla

REGISTROS DE VACUNACIONES: SITUACIÓN ACTUAL

Dr. Eliseo Pastor Villalba / Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat. Valencia.

Entendemos por Sistema de Información Sanitaria¹ según la Organización Mundial de la Salud (OMS) "la estructura para la **recolección**, el **proceso**, el **análisis** y la **transmisión** de la información necesaria para **organizar** y hacer **funcionar** los servicios sanitarios".

El cada vez mayor numero de vacunas incluidas en los calendarios de vacunación tanto infantiles como de adultos, el incremento del numero de personas que viajan a lugares exóticos así como los nacidos en países en desarrollo que migran a los países desarrollados; las personas con inmunodepresión por la existencia de procesos patológicos (trasplantados, tratamientos prolongados con corticoides, etc.) junto con las bajas tasas de incidencia de enfermedades inmunoprevenibles en nuestro país conseguidas por las excelentes coberturas vacunales en niños; son argumentos que justifican sobradamente la existencia de registros vacunales nominales de base poblacional.

Si a lo anterior le añadimos un mundo globalizado con una gran movilidad geográfica no solo entre los municipios de nuestras comunidades sino también entre comunidades y países tanto europeos como de otros continentes por motivos de trabajo, estudio, etc.; queda claro la necesidad de registros nominales a ser posible transnacionales.

Esta movilidad geográfica esta produciendo brotes de enfermedades vacunables (sarampión, rubéola, etc.) en España cuyo caso índice son ciudadanos de otros países.

Los registros vacunales nominales deben de constituir una prioridad de las autoridades sanitarias así como su interconexión y accesibilidad no solo a nivel del estado español sino con carácter transeuropeo siempre garantizando la seguridad y confidencialidad de los datos que marca la Ley de Protección de Datos.

La evaluación de los programas de vacunación para reducir la incidencia de las enfermedades inmunoprevenibles se suele realizar no solo en función de los resultados obtenidos (disminución de las tasas de incidencia de las enfermedades inmunoprevenibles) sino mediante la evaluación de las coberturas vacunales alcanzadas que es el sistema que propone la OMS² y es el establecido en la mayoría de países del mundo.

Las coberturas vacunales se pueden obtener fundamentalmente, mediante tres métodos: a partir de los datos de registros numéricos de vacunas distribuidas y administradas³⁻⁶, los registros nominales de vacunaciones⁷ y las encuestas poblacionales⁸⁻¹⁰.

La cobertura vacunal es el indicador sanitario más utilizado en la actualidad para evaluar los resultados de los programas vacunales, tanto en los países desarrollados como en los no desarrollados. Definiremos la cobertura vacunal como la proporción de personas del grupo de edad de población objetivo de una vacuna que este correctamente vacunada en un momento o periodo concreto¹¹.

Los registros vacunales pueden ser numéricos y nominales.

Entre las ventajas de los registros vacunales numéricos (no nominales) se encuentra la facilidad para la recogida y análisis de los datos, su rapidez y su bajo coste¹¹ siendo su principal inconveniente la fiabilidad de la información disponible tanto de las vacunas administradas como de la población a vacunar.

Trabajos clásicos en este sentido han constatado que las coberturas vacunales oficiales que se suelen calcular según este método eran hasta un 20% mayores de las obtenidas a partir de la información muestral poblacional de las vacunaciones documentadas y declaradas¹².

Los registros nominales de vacunaciones permiten obtener coberturas vacunales de forma instantánea aunque suelen presentar dificultad para conocer la población diana con precisión dado que si se utiliza el padrón suele minimizar esta población diana mientras que si se utilizan registros administrativos de base poblacional como la tarjeta sanitaria suele estar aumentada la población diana sobre todo en zonas con altas tasas de movilidad entre sus habitantes (zonas turísticas) por otro lado este tipo de registros son de un alto coste y complejidad en su gestión.



Asi podemos destacar entre las ventajas de los registros nominales entre otras: el seguimiento individualizado del estado vacunal, facilitar la captación activa utilizando tanto el correo, como el teléfono o los mensajes sms, el permitir localizar población a riesgo, la obtención de certificados individuales del estado vacunal; su fácil acceso a la información por los clínicos, gestores, técnicos y ciudadano, conocer la trazabilidad completa de los lotes y de las incidencias en la logística de vacunas y realizar estimaciones mas precisas de la efectividad vacunal.

Alguno de los inconvenientes que presentan son: la necesidad de mayores dotaciones de recursos materiales y humanos (alto coste), que se sustentan en el compromiso del profesional sanitario, una mayor formación y actualización en el uso y utilización de los registros.

Las nuevas tecnologías de la información y las comunicaciones (TIC) han permitido dar un importante salto cualitativo en los sistemas de Información sanitaria desde la historia clínica informatizada pasando por la trasmisión de imágenes (radiología, dermatología, etc.) hasta los sistemas de información de salud pública (vigilancia epidemiológica, registros de mortalidad y morbilidad, registros de vigilancia microbiológica, registros vacunales, etc.).

Cuando hablamos hoy en día de Registros Vacunales Nominales desde la perspectiva de las TIC, nos referimos al modelo **centralizado**¹³ que permite el acceso a una base de datos única a la que se pueden interconectar TODOS los ordenadores del centro donde uno trabaja, también los ordenadores conectados a través de esa Intranet y los de otras redes a través de Internet, lo que facilita el acceso a los mismos desde diferentes entornos, beneficiándose mutuamente del trabajo y de la información vacunal existente.

Entre las características básicas¹⁴⁻¹⁵ que deben de tener los registros vacunales están:
1) la confidencialidad, 2) la seguridad, 3) la simplicidad, 4) la compatibilidad, 5) la flexibilidad,
6) la accesibilidad, 7) la exhaustividad, 8) la calidad de los datos, 9) la retroalimentación de la información.

En España, los registros vacunales No están integrados, de hecho, cada una de las diecisiete comunidades autónomas cuentan con uno o varios registros de vacunación sin existir uno común, ni siquiera una mínima interrelación entre los existentes.

Por otra parte, las fuentes de información (productores en el argot informático) de las que se alimentan los sistema de información vacunal son muy diversas tanto para el calculo de las coberturas como de la actividad de vacunación realizada por los centros de vacunación sean estos públicos o privados y estén ubicados tanto en atención primaria como en hospitales u otros puntos de vacunación como servicios de riesgos laborales, residencias de personas mayores, etc.

Los programas de vacunación reciben cada vez una mayor solicitud de información por parte de los clínicos (pediatras, enfermería, etc.), por los epidemiólogos, por los gestores y por los ciudadanos para poder tomar decisiones con el menor grado de incertidumbre posible.

- El Registro de Vacunas Nominal de la Comunidad Valenciana 16 se sustenta conceptualmente en:
- a) Máxima accesibilidad.
- b) Integración con otros sistemas de información sanitaria tanto de carácter asistencial como de carácter administrativo, de salud pública o de gestión.
- c) Desarrollo por módulos.
- d) Respuesta a todos los potenciales clientes: clínicos, gestores, epidemiólogos, investigadores, ciudadanos.

La Seguridad y Confidencialidad del Sistema de Información Vacunal (SIV) esta asegurada pues su acceso es personalizado y segurizado, bien a través de la tarjeta personal con firma electrónica o bien a través de un código de acceso y una clave unipersonal (Figura 1) en función de su perfil individual. Dicho perfil viene determinado por sus tareas y responsabilidades dentro de la organización sanitaria y por su ámbito territorial de trabajo (centro de salud, zona básica, hospital, servicio, etc.).



Figura 1.- Acceso a los diferentes módulos del Sistema de Información Vacunal de la C. Valenciana



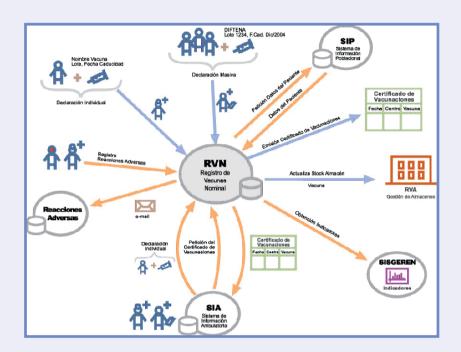
Entre las funcionalidades actuales del SIV existente en la Comunidad Valenciana están:

- La Web del Sistema de Información Vacunal (pensada para informar tanto a los profesionales sanitarios como al ciudadano).
- El Registro de Vacunas Nominal (RVN) donde se registran los actos vacunales y consta de una serie de Módulos y/o utilidades (Modulo de Declaración y Consulta, Certificado de vacunación, Modulo de Listados de actividad, Historial vacunal, Historial de reacciones adversas, etc.).
- El Registro de Vacunas de Almacén (RVA) desde donde se realiza la gestión integral de la logística de vacunas (Consultar existencias de vacunas on line, petitorio de vacunas, alta de lotes nuevos, control de stocks, control de las incidencias en la cadena de frío y la gestión de las facturas entre otros.
- El **BackOffice (BAC)** para facilitar al profesional sanitario la **recaptación activa** de las personas que No acuden a vacunarse o de las que No tenemos constancia de su vacunación. El SIV, a través de la aplicación BackOffice permite una captación activa bien mediante el envío de cartas o por teléfono de los No vacunados así como, fomentar la vacunación mediante el envio de cartas **preaviso**; recordando a los padres que deben ir a vacunar a sus hijos.
- Indicadores (IND) donde se informa diariamente de las coberturas para determinadas etapas vacunales en cada uno de los ámbitos a los que tiene acceso el usuario (centro de vacunación, zona básica, Área y Comunidad) por lo que permite no solo saber la situación concreta de su centro o centros sino también compararse con otros ámbitos territoriales mas amplios (Área, Comunitat).

A continuación pasamos a describir brevemente alguna de las funcionalidades del sistema. Con relación al Registro de Vacunas Nominal (RVN), el proceso de declaración de los actos vacunales así como las interrelaciones del registro con otros sistemas de información con los que intercambia datos lo podemos ver en la Figura 2.



Figura 2.- Modelo de Proceso en la declaración de actos vacunales en el Registro de Vacunas Nominal de la C. Valenciana



Desde el Sistema de Información Poblacional (SIP) o Tarjeta Sanitaria de donde proceden los datos administrativos (nombre y apellido, fecha de nacimiento, centro y medico asignado, dirección, proveedor del servicio, etc.) así como los denominadores para el calculo de coberturas según etapas vacunales de las personas inmunizadas y/o a inmunizar. También su interrelación con Farmacovigilancia (Reacciones Adversas), Historia Clínica Informatizada (SIA), integración con el Registro de Vacunas de Almacén (RVA) para control de existencias de vacunas y con otros sistemas de salud pública como vigilancia epidemiológica de las enfermedades vacunables, registro de accidentes biológicos, Historia Clínica Hospitalaria, etc.

Existe lo que técnicamente se denomina integridad referencial entre el Registro Nominal de Vacunas y el Registro de Almacén (RVA) por el cual cualquier acto vacunal declarado en un centro de vacunación descuenta dicha vacuna de las existencias de su almacén, lo que permite, por una parte; poder conocer on line en todo momento las existencias por tipo de vacuna en al nevera del centro y poder gestionar los pedidos de forma electrónica a su almacén de referencia. Además sabemos la trazabilidad de cualquier vacuna de las incluidas en los programas de vacunación (infantil, adultos) suministrada a ese centro desde que se recibe en los almacenes de departamento procedente de los laboratorios fabricantes hasta que es administrada a una persona y en caso de producirse algún tipo de inmovilización del lote o alerta sobre el mismo poder actuar tanto sobre la retirada de la vacuna como sobre las personas que se vacunaron con dicha vacuna afectada.

El Registro de Vacunas de Almacén también tiene una utilidad para registrar y gestionar las incidencias por rotura de la cadena de frío, sus circunstancias, motivos, temperaturas alcanzadas y coste de las vacunas afectadas. Este es un elemento primordial de la logística de la cadena de frío, pues permite ahorros importantes e intervenir sobre las personas que han podido recibir vacunas con una eficacia menor por haber estado expuestas a temperaturas inadecuadas.

Un hecho fundamental en los programas de vacunaciones es el de disponer de herramientas que permitan realizar captación activa de las personas que deberían haberse vacunado en una determinada edad o para completar una pauta vacunal. El Sistema de Información Vacunal permite a través del modulo BackOffice (BAC) realizar esta captación activa. Como se muestra en la Figura 3 se puede generar cartas individualizadas o listados para llamar telefónicamente o enviar sms con una desagregación de centro pero que puede ser



mas amplia (zona básica, Área de Salud) a las personas de las que no hay constancia en el registro de que se hayan vacunado en una etapa vacunal determinada (Triple Vírica 1ª dosis, 2ª dosis del papiloma en las que se han administrado la 1ª dosis, etc.) esto permite mejorar las coberturas y la eficiencia de los Programas de vacunación, así como dotar de autonomía a los centros para adoptar estrategias especificas en función de su organización y recursos.

Figura 3.- Utilidades de Cartas Recordatorio del BackOffice (BAC) de la C. Valenciana



La calidad de los datos que conforman el registro nominal es básica para su utilización y consolidación, pensando en ello se le ha dotado de una utilidad de "Auditoria de datos" que permite identificar aquellos actos vacunales a nivel de centro que pueden estar duplicados o ser inconsistentes. En la Figura 4 se muestra un ejemplo de esta auditoria, en este caso un potencial acto duplicado donde son idénticos el numero de tarjeta sanitaria, la vacuna, el centro y la fecha de vacunación pero el declarante es diferente proponiendo el sistema el acto a eliminar. La realización periódica de auditorias permite eliminar el "ruido" del sistema y dotarlo de solidez.

Figura 4.- Utilidad de Auditoria de Datos del BackOffice (BAC) de la C. Valenciana





El último modulo incorporado al SIV, es el de Indicadores (IND) donde diariamente se calculan las coberturas vacunales por centro, zona, área y comunidad de determinadas etapas vacunales incluidas en los objetivos de productividad de la Agencia Valenciana de la Salud así como una proyección de dichas coberturas a final de año. Esta retroalimentación de la información es otro de los pilares para el buen funcionamiento del SIV, ya que tanto el profesional sanitario como el gestor pueden conocer sus datos y compararse con sus entornos próximos (otros centros de su zona y área) y con la Comunidad.

Como se aprecia en la Tabla 1 la utilización y acceso al sistema es casi universal en nuestra comunidad. Los datos actuales a 7 de Junio de 2010 son los siguientes:

Tabla 1: Usuarios y centros con acceso al Sistema de Información Vacunal de la C. Valenciana

| Centros con acceso | N° de Centros |
|--|---------------|
| Centros Públicos | 1.146 |
| Centros Privados | 371 |
| (Mutuas, Consultas privadas, Residencias personas mayores, etc.) | |
| Total | 1.517 |

| | Nº de Usuarios |
|---|---------------------|
| Usuarios SIA (Historia Clínica Informatizada) | 30.979 |
| Usuarios Registro Vacunas Nominal (RVN) Local | 6.953 |
| Usuarios Internos | 6.217 |
| Usuarios Externos | 736 |
| Total | 37.932 |
| | N° Actos Declarados |
| | 00 405 540 |

Total 22.135.512

Como cualquier sistema de información cuyo objetivo es servir al ciudadano y al profesional sanitario el nuestro se encuentra en continua evolución y abierto a las sugerencias y demanda de los colectivos que lo utilizan.

Las líneas futuras de trabajo de nuestro Sistema de Información Vacunal se dirigen a:

- a) Mejorar la interface con otras aplicaciones, sobre todo asistenciales para la vacunación de crónicos y/o enfermos con determinadas patologías.
- b) Retroalimentar nuevos indicadores.
- c) Implementar nuevas funcionalidades como las negativas a la vacunación y mejorar la exhaustividad y calidad de los registros.
- d) Accesibilidad de los ciudadanos a su historial vacunal a través de las nuevas tecnologías según la legislación vigente sobre protección de datos.



Bibliografía.

Disponible en:

- 1. Word Health Organization. Health Information Systems. Report on a conference. Copenhagen: WHO; 1973.
- 2. Word Health Organization, Regional Office for Europe. Targets for Health for all. Copenhaguen: WHO; 1985
- 3. The LATH Consortium. Inmunization data quality audit evaluation report: final report from Deloitte Touche Tochmatsu Emerging Markets, Euro Health Group, and Liverpool Associates in Tropical Health. Geneve: World Health Organization; 2001
- 4. CDC. Progress in development of immunization registries- United States, 1999. MMWR.2000;49: 274-8
- 5. Farjas P, Zubizarreta R, Rego E. Evaluación de las coberturas vacunales. En: Vacunaciones preventivas:principios y aplicaciones. Barcelona: Masson; 2003. 773-80.
- 6. Farjas P, Zubizarreta R, Rego E., Taboada JA, Paz J. Indicadores de resultados de los programas de vacunación: coberturas vacunales. Vacunas Invest Pract. 2001; 2: 158-63.
- 7. Bernal PJ, Navarro JA, Lun T. Registro nominal de vacunaciones de la región de Murcia. Vacunas Invest Pract.2000;1: 137-40.
- 8. Salleras L, Plans P, Vidal J, Domínguez A. Encuestas seroepidemiologicas. En: Vacunaciones preventivas: principios y aplicaciones. Barcelona: Masson; 2003. 763-72.
- 9. Plans P. Evaluación de los programas de vacunación mediante estudios serologicos y vacunas distribuidas. Gac Sanit 2005:19(6):456-62.
- 10. Cults FT, Walkman RJ, Zoffman HMD. Surveillance for the expanded programme on immunizations. Bull WHO. 1993;71:633-9.
- 11. Guerin N. Assessing immunizations coverage:how and why?. Vaccine. 1998;16 Suppl:81-3.
- 12. Murray CJL, Shengelia B, Gupta N, Moussavi S, Tandon A, Thieren M. Validity of reported vaccination coverage in 45 countries. Lancet. 2003;362:1022-7.
- 13. Pastor Villalba E. Las nuevas tecnologías de la información en los registros vacunales. Disponible en: http://www.vacunas.org/index.php?option=com_content&task=view&id=9918<emid=366 Consultado el 9/06/2010
- 14. Batalla J, Carbó JM, Bayas JM. Registros de Vacunaciones. En Salleras L. Vacunaciones Preventivas: Principios y aplicaciones (2ª edición). Barcelona; Ed. Masson, 2003; 721-730
- 15. Bernal González PJ, Navarro Alonso JA. Registros Vacunales. En Javier de Aristegui. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la Práctica. Bilbao. Ed. Ciclo Editorial S.L. 2004; 165-180
- 16. Pastor Villalba E, Martin Ivorra R, Alguacil Ramos AM , et al. Sistema de Información Vacunal (SIV). Valencia. Generalitat. Conselleria de Sanitat. 2009.

http://biblioteca.sp.san.gva.es/biblioteca/publicaciones/MATERIAL/PUBLICACIONES/PROMO_SALUD/CSP/MANUAL_SIV.PDF. Consultado el 9/06/2010





MODELO CONCEPTUAL (S.I.V. VALENCIA): 1. Máxima accesibilidad: Acceso por Intranet e Internet 2. Integración con otros sistemas de información: SIP, SIA, ORION-CLINIC, CRC, SISGEREN, Farmacovigilancia, Vigilancia epidemiológica ... 3. Desarrollo por módulos: Declaración, indicadores, informes, ... 4. Respuesta a todos los 'clientes': Clínicos, epidemiólogos, gestores, población. Objetivo: Gestión Integral de los Programas de Vacunaciones



GENERALITAT VALENCIANA

DESARROLLO POR MÓDULOS

- 1. Declaración y Consulta
 - 1.1. Identificar el paciente con el que se va a trabajar
 - 1.2. Selección de la Vacuna
 - 1.3. Declaración del acto Vacunal
 - 1.4 Certificado de Vacunación
- 2. Listados e Indicadores
- 3. Gestión de Almacenes
 - 3.1 Sistema de Registro del Almacén (RVA)
 - 3.2. Consulta de Existencias, Petitorio
 - 3.3. Trazabilidad
 - 3.4. Gestión Incidencias "Cadena de frío"

GENERALITAT VALENCIANA

DESARROLLO POR MÓDULOS

- 4. Gestión de Usuarios, Calidad, Captación, etc
 - 4.1. Acceso al Sistema, Identificar al paciente y/o Acto vacunal
 - 4.2. Calidad Interna del Sistema. Auditoria de datos
 - 4.3. Sistemas de Preaviso/Recuerdo
 - 4.4. Fármaco vigilancia
 - 4.5. Consultas Más Frecuentes
- 5. Indicadores Coberturas

MESA REDONDA DE ACTUALIZACIÓN EN VACUNAS

Moderador: Dr. José González Hachero / Comité Asesor de Vacunas de las Asociación Española de Pediatría. Catedrático de pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla. Jefe del Servicio Pediatría del Hospital Universitario Virgen de la Macarena de Sevilla.

1 – Los adyuvantes son sustancias que se incorporan a las vacunas para acelerar, prolongar o potenciar la respuesta inmunológica frente a las mismas. Su importancia radica sobre todo en la potenciación de la inmunogenicidad vacunal. Entre sus aplicaciones destacan el aumento de la eficacia en la vacunación de individuos con capacidad inmune disminuida como niños, ancianos o inmunodeprimidos, la elaboración de vacunas con menor dosis de antígeno y la posibilidad de administrar un menor número de dosis de una determinada vacuna.

Los adyuvantes mas empleados en la actualidad son de tres tipos: 1-adyuvantes de sales minerales fundamentalmente de aluminio. 2-El MF59, una emulsión microfluidificada del aceite escualeno en agua. 3-Monofosforil lípido A (MPL).

- 2- Los rotavirus constituyen el principal agente etiológico productor de diarrea infantil a escala mundial, con una incidencia máxima entre los 6 y 24 meses. En países en vías de desarrollo la diarrea por rotavirus origina entre 500.000 y 600.000 muertes al año. En los países industrializados la mortalidad es mínima o ausente pero la morbilidad es alta y ocasiona un alto coste sanitario y social. Dado que la mejoría de las condiciones higiénico-sanitarias de la población no es suficiente para el control adecuado de la enfermedad, se necesitan otras medidas como la vacunación para prevenir en unos casos como en nuestro medio las formas graves que originan hospitalización y en otros la muerte de los niños afectados.
- 3- La varicela es una enfermedad de gran importancia en Pediatría por razones diversas, como son su frecuencia, ya que en ausencia de vacunación la incidencia anual en un país equivale a la cohorte de niños nacidos cada año, en España unos 400.000; porque aunque en un gran porcentaje de casos su evolución es benigna, no está exenta de complicaciones, algunas de las cuales pueden ser graves, sobre todo cuando afecta a niños inmunodeprimidos, niños recién nacidos o menores de un año y adultos y porque cuando la contrae la embarazada puede producir embriopatía con repercusiones fetales a veces severas. Estos hechos condicionan que su asistencia suponga un elevado coste económico y social y a la vez justifican el interés de una vacunación contra la misma, vacunación cuya estrategia ha sufrido variaciones importantes en nuestro país en los últimos años.
- 4- Desde la entrada en vigor de la Directiva 89/342/EEC de 3 de Mayo de 1989, se establece la consideración de las vacunas como medicamentos en toda la Unión Europea.

Cuando una compañía farmacéutica considera que dispone de suficiente documentación científica para poner en el mercado un medicamento, presenta a la autoridad regulatoria la solicitud de comercialización. Dicha solicitud está constituida por una documentación que se divide en varias partes. El sistema administrativo y las garantías legales y de plazos, así como los organismos que intervienen constituyen parte del procedimiento de registro.

Bibliografía.

- 1- Vogel, F.R. Hem,S.L. Adyuvantes inmunológicos. En Vacunas 1ªed.Plotkin,Orenstein y Picazzo(eds).Editorial Médica Awwe S.L. Madrid 2007 pp 69-79.
- 2- Parashar, U.D. Gibson, C.J.Bresse, J.S.Glass, R.I. Rotavirus and severe diarrhoea. Emerg. Infect. Dis. 2006; 12:304-306.
- 3- American Academy of Pediatrics. Commite on Infectious Diseases. Prevention of varicella: Recomendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendations for a routine 2-dose varicella immunization schedule. Pediatrics 2007: 120 (1): 221-231.
- 4- Salmeron, F. Limia, A. Autorización de comercialización de vacunas. En vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. 2ª ed. L. Salleras (ed). Masson S.A. Barcelona 2003, pp. 741-752.



CARACTERÍSTICAS GENERALES, TIPOS Y MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ADYUVANTES

Dr. Pedro J. Bernal González / Pedíatra. Técnico de Salud Pública. Programa de Vacunaciones. Dirección General de Salud Pública Consejería de Sanidad. (Murcia)

Los adyuvantes son compuestos incorporados a las vacunas para aumentar la inmunogenicidad de los antígenos contenidos en las mismas. La inmunogenicidad de una vacuna es su capacidad para producir una respuesta inmunitaria en el individuo vacunado.

Mecanismos de acción de los adyuvantes:

Los adyuvantes actúan a través de los siguientes mecanismos: Acción sobre la inmunidad innata y adquirida, Inducción de citocinas inmunorreguladoras, Efectos sobre células presentadoras de antígenos (CPA), Efecto sobre la liberación antigénica.

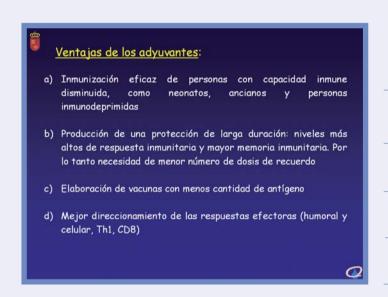
Alguno de los adyuvantes más utilizados:

Sales de aluminio: históricamente el más utilizado. Actúan mediante efecto "depot", atrayendo células presentadoras de antígenos (CPA), activando la incorporación del Ag en los macrófagos y células dendríticas (CD). AAHS: Hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo. Estabiliza las VLP y se une a más VLP que otros adyuvantes de aluminio.

MF59: es una emulsión de aceite en agua. Produce maduración de CD y reclutamiento de células inmunitarias, aumento de la captación de Ag.

Monofosforil lípido A (MPL): Activa la inmunidad innata uniéndose a los receptores TLR-4. Se utiliza formando parte de alguno de los sistemas adyuvantes AS, junto con sales de aluminio (ASO4, vacuna frente a VPH), junto con liposomas y saponina QS21 (ASO1, vacunas en desarrollo frente a Malaria, TB, Zoster y VIH), junto con CpG, liposomas y QS21 (AS15, vacunas frente al cáncer de pulmón ó melanomas). ASO3: Emulsión o/w + alfa-tocoferol. Activa la inmunidad innata (vacunas de gripe pandémica). Virosomas: Microesferas lipídicas con antígenos en su superficie, que presentan a dichos antígenos a sus dianas específicas.









(i)

Adyuvantes autorizados para su empleo en humanos:

- <u>Sales de Aluminio</u> (el más utilizado). Actúan mediante efecto "depot", atrayendo células presentadoras de antígenos (CPA), activando la incorporación del Ag en los macrófagos y células dendríticas (CD).
- 2. <u>AAHS</u>: Hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo (SP-MSD). Estabiliza las VLP y se une a más VLP que otros adyuvantes de aluminio.
- MF59 (Novartis Vaccine): vacuna de gripe. Es una emulsión de aceite en agua. Produce maduración de CD y reclutamiento de células inmunitarias, aumento de la captación de Ag.
- Virosomas: basados en liposomas, vacuna frente a la gripe y a la hepatitis
 A (Crucell). Microesferas lipídicas con antígenos en su superficie, que
 presentan a dichos antígenos a sus dianas específicas.
- ASO4: Sales de aluminio + MPL (Monofosforil Lípido A, GSK Bio). Activa la inmunidad innata uniéndose a los receptores TLR-4. Vacuna frente a VOLJ
- ASO3: Emulsión o/w + tocoferol: (GSK Bio). Activa la inmunidad innata (vacunas de gripe pandémica).



ASPECTOS ACTUALES DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS Y SU PREVENCIÓN

Dr. Luis Ortigosa del Castillo / Médico Adjunto de Pediatría. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Ntra Sra de Candelaria. Tenerife. Profesor Asociado de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. Miembro del Comité Asesor de Vacunas de la Dirección General de Salud Pública del Gobierno de Canarias, y del CAV de la Asociación Española de Pediatría.

Dentro de los cuatro agentes víricos que más frecuentemente producen gastroenteritis agudas en la infancia (adenovirus, astrovirus, calicivirus y rotavirus), el rotavirus es el principal agente etiológico de gastroenteritis agudas graves y de deshidratación en lactantes y niños pequeños. Prácticamente todos los niños en los primeros cinco años van a ser infectados por rotavirus.

En los países subdesarrollados es causa de alta morbimortalidad, frente a los países industrializados, donde cada vez se registran mayores tasas de enfermedad por rotavirus, aunque con baja letalidad, pero ocasionando grandes costos sanitarios y sociales por causar cifras importantes de visitas médicas y estancias hospitalarias. La mejor estrategia preventiva para la enfermedad es la vacunación universal. El objetivo fundamental de la vacunación frente el rotavirus es proteger frente a las formas graves de gastroenteritis aguda, previniendo muertes, hospitalizaciones, pérdidas de jornadas de trabajo en los padres, absentismo escolar, etc., reduciendo la carga de la enfermedad y la utilización de recursos (costes)¹.

En los dos últimos años se han publicado numerosos artículos científicos en los que se destaca la importancia y la carga por enfermedad que representa la infección por rotavirus, con datos actualizados sobre la situación en España y Europa².

Los esfuerzos por desarrollar vacunas antirotavirus seguras y eficaces han ido dando resultados positivos a lo largo de los últimos años, y hoy disponemos en nuestro país de dos vacunas frente a rotavirus, avaladas por importantes ensayos clínicos en los que han participado numerosos países y miles de niños, que han demostrado sus características de eficacia, inmunogenicidad, seguridad y escasa reactogenicidad:

- □ **Rotarix**®, del laboratorio *GlaxoSmithKline*, comercializada en España *en 2006*, vacuna monovalente de virus atenuados obtenida a partir de una cepa de virus de origen humano, que contiene el tipo G1P[8], con pauta de administración oral de dos dosis a partir de la 6-12 semanas de edad, debiéndose completar la vacunación antes de las 24 semanas.
- □ **RotaTeq**®, del laboratorio Sanofi Pasteur MSD, disponible en España desde vacuna pentavalente que contiene los tipos G1,G2,G3,G4 y P[8], obtenida por reagrupación de rotavirus de origen humano y bovino, y con pauta de administración de tres dosis, recomendándose la última dosis a las 26 semanas.

Hace unos meses, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos, por medio de su Comité Asesor sobre Vacunaciones (ACIP) destaca en sus recomendaciones la ampliación de la edad máxima de administración de ambas vacunas hasta los ocho meses de edad, dada la ausencia de problemas de seguridad y con el objetivo de mejorar la cobertura vacunal³. No obstante en España las fichas técnicas mantienen la limitación de edad máxima de administración antes comentada para ambas vacunas.

En Europa, tanto la Sociedad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN), como la Sociedad Europea de Infectología Pediátrica (ESPID) han recomendado la vacunación frente a rotavirus de forma universal en todos los niños europeos sanos⁴.

La OMS recientemente ha actualizado sus recomendaciones mundiales para la vacunación contra el rotavirus, indicando que ambas vacunas son eficaces en la prevención de formas graves de diarrea y seguras, y recomendando la introducción de la vacuna en todos los programas nacionales, especialmente donde la diarrea suponga más del 10% de la mortalidad en menores de 5 años. La primera dosis de ambas vacunas debe de administrarse entre las 6 y 15 semanas, y la edad máxima para la última dosis de cualquiera de ambas es de 32 semanas⁵.

Dada la morbilidad y la elevada carga sanitaria que representa esta enfermedad, el Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría en sus recomendaciones del Calendario de Vacunaciones de 2010 considera recomendable la vacunacion frente a rotavirus de todos los lactantes. No obstante, como quiera que la infección por rotavirus no ocasiona mortalidad en nuestro medio, la inclusión de esta



vacuna en los calendarios sistemáticos debe integrase en el marco de las estrategias preventivas frente a otras enfermedades más graves, que requieren mayor prioridad de financiación pública⁶. La Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos publicó el 22 de Marzo de 2010 un comunicado sobre el uso de vacunas frente a rotavirus, recomendando a los profesionales de la salud la suspensión temporal del uso de *Rotarix®*, mientras la propia FDA y el laboratorio fabricante de la vacuna investigasen el hallazgo de partículas de ADN de circovirus porcino tipo 1 (PCV1) en lotes vacunales⁷. Posteriormente también se ha informado de la existencia de PCV1 y circovirus porcino tipo 2 (PCV2) en lotes de RotaTeq®.

Tras varios semanas de investigación y análisis de esas informaciones, el día 14 de Mayo de 2010, la FDA publica unas nuevas recomendaciones sobre estas dos vacunas, proponiendo reanudar el empleo de *Rotarix®* y continuar la utilización de *RotaTeq®*, basándose en la demostrada seguridad de ambas vacunas tras millones de dosis administradas y la ausencia de evidencia de que PCV1 y PCV2 representen un riesgo para la salud de las personas, confirmándose la ausencia de capacidad de generar enfermedad en el hombre, y que los beneficios de la vacunación, tanto en países en desarrollo como en países industrializados, superan los riesgos, que en este caso son exclusivamente teóricos.

Tanto la Agencia Europea del Medicamento (EMA) como la Organización Mundial de la Salud (OMS), en base a la evidencia científica de que estos hallazgos no representan un riesgo para la salud en humanos, no han hecho ninguna modificación en sus recomendaciones para el uso de las vacunas frente a rotavirus. En el momento de redactar este artículo (18 de Mayo de 2010) estamos a la espera de que la EMA y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publiquen sus conclusiones finales.

Bibliografía.

- 1. Moraga FA, Marés J. Vacunación. En: Román E (Ed). Actualización en la infección por rotavirus. Madrid. Undergraf SL. 2009, págs 41-65.
- 2. Forster J, Guarino A, Parez N, Moraga F, Román E, Mory O, et al, and the Rotavirus Study Group. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among european children younger than 5 years of age. Pediatrics 2009; 123: e393-e400
- 3.CDC. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on immunization practices (ACIP). MMWR 2009; 58(RR-2): 1-25
- 4. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, Gray J, Mrukowicz J, Dagan R, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases/European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Evidence-Based Recommendations for Rotavirus Vaccination in Europe. J Ped Gastroenterol Nutr 2008; 46(Suppl 2):S38-S48.
- 5. World Health Organization. Rotavirus vaccines: an update. Weekly Epidemiological Record 2009; 84: 533-8
- 6. Calendario de Vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2010. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Marés Bermúdez et al. An Pediatr (Barc). 2010. doi:10-1016/j.anpedi.2010.02.009.
- 7.FDA. Components of extraneous virus detected in Rotarix vaccine. March 22, 2010. http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm 205625.htm.
- 8.FDA. Update on recommendations for the use of Rotavirus vaccines. May 14, 2010.http://www.fda.gov/BiologicBlodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ ucm212140.htm

| ASPECTOS ACTUALES DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUSY SU PREVENCIÓN Introducción (I) Dentro de los cuatro agentes víricos que más frecuentemente producen gastroenteritis agudas en niños (adenovirus, astrovirus, calicivirus y rotavirus), el rotavirus es el principal agente etiológico de gastroenteritis agudas graves y de deshidratación en lactantes y niños pequeños. Prácticamente todos los niños en los primeros cinco años van a ser infectados por rotavirus. | |
|--|--|
| | |
| | |
| ASPECTOS ACTUALES DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUSY SU PREVENCIÓN | |
| Introducción (II) | |
| ☐ En los países subdesarrollados es causa de alta morbimortalidad, frente a los países desarrollados, donde cada vez se registran mayores tasas de enfermedad por Rotavirus, aunque con baja letalidad, pero ocasionando grandes costos sanitarios y sociales por causar cifras importantes de visitas médicas y estancias | |
| hospitalarias. | |
| | |
| ASPECTOS ACTUALES DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUSY SU PREVENCIÓN | |
| Introducción (II) | |
| □ La mejor estrategia preventiva para la enfermedad es la vacunación universal. □ El objetivo fundamental de la vacunación contra el rotavirus es proteger frente a las formas graves de gastroenteritis aguda, previniendo muertes, hospitalizaciones, pérdidas de jornadas de trabajo en los padres, etc., reduciendo la carga de la enfermedad y la utilización de recursos (costes).². | |

| ASPECTOS ACTUALES DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUSY SU PREVENCIÓN | |
|--|--|
| Introducción (III) En los dos últimos años se han publicado numerosos artículos científicos que aportan datos actualizados sobre la importancia de la infección por rotavirus, con datos sobre la situación en España y Europa (1 Forter 2009). | |
| ASPECTOS ACTUALES DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUSY SU PREVENCIÓN | |
| Introducción (III) En los dos últimos años se han publicado numerosos artículos científicos que aportan datos actualizados sobre la importancia de la infección por rotavirus, con datos sobre la situación en España y Europa (1 Forter 2009). | |
| Justificación y objetivos generales de la | |
| Vacunación frente a rotavirus En el año 2009, el ACIP destaca en sus recomendaciones la ampliación de la edad máxima de administración de ambas vacunas hasta los ocho meses de edad, dada la ausencia de problemas de seguridad y con el objetivo de mejorar la cobertura vacunal. No obstante en España las fichas técnicas mantienen la limitación de edad máxima de administración antes comentada. | |
| (MMWR 2009;58 (RR-2):1-25) | |

Justificación y objetivos generales de la vacunación frente a rotavirus Disponemos en nuestro país de dos vacunas frente al rotavirus aprobadas por la EMA y comercializadas durante los años 2006-2007, cuyos ensayos clínicos han demostrado su eficacia, la inmunogenicidad, su seguridad y la escasa reactogenicidad^{85,91-93} ☐ Estas vacunas son Rotarix®, GlaxoSmithKline y RotaTeq®, Sanofi Pasteur MSD. Justificación y objetivos generales de la vacunación frente a rotavirus Rotavirus es el principal agente etiológico de gastroenteritis agudas graves y deshidratación en lactantes y niños > 5 años En países subdesarrollados es causa de alta morbimortalidad, frente a países industrializados, aunque con baja letalidad, ocasiona grandes costos sanitarios y sociales, por causar cifras importantes de visitas médicas y estancias hospitalarias, absentismo laboral y escolar ☐ La mejor estrategia preventiva para la enfermedad es la vacunación universal Los principales objetivos de la vacunación en nuestro medio es proteger frente a la enfermedad moderada/grave, prevenir la hospitalización y el contagio nosocomial, disminuir la duración de la enfermedad y reducir el coste económico sanitario, social Cambios en las recomendaciones de la vacunación frente a rotavirus de distintos organismos ACIP 2009: Ampliación de la edad máxima de administración de ambas vacunas hasta los 8 meses de edad, dada la ausencia de problemas de seguridad y con el objetivo de mejorar la cobertura vacunal. (MMWR 2009;58) (RR-2):1-25) OMS 2009: Recomienda la introducción de la vacuna en todos los programas nacionales, especialmente donde la diarrea suponga más del 10% de la mortalidad en niños < 5 años. La edad máxima para la última dosis a los 8 meses. (Wkly Epidemiol Rec 2009;84:533-8)</p> ESPGHAN/ESPID 2008: Recomendación de la vacunación frente a rotavirus de forma universal a todos los niños europeos sanos. (J Ped Gastroenterol Nutr 2008; 46 (Suppl 2);84:533-8). □ CAV 2010: Considera recomendable la vacunación frente a rotavirus de todos los lactantes. "...no obstante como quiera que la infección por rotavirus no ocasiona mortalidad en nuestro medio, la inclusión de esta vacuna en los calendarios sistemáticos debe integrarse en el marco de las estrategias preventivas frente a otras enfermedades mas graves,que requieren mayor prioridad en la financiación pública..." (An Ped 2010. En prensa)

Vacunación frente a rotavirus. Recomendaciones en España y últimos cambios en la ficha técnica Edad de administración de la primera dosis: 6 a 12 semanas Edad máxima de administración de la última dosis: RotaTeq®: 26 semanas Rotarix®: 24 semanas Intervalo mínimo entre dosis: 4 semanas Pautas de administración: ambas por vía oral RotaTeq®: solución oral de 2.0 ml, administrada en 3 dosis, a los 2, 4 y 6 meses Rotarix®: suspensión oral de 1.5 ml, administrada en 2 dosis, a los 2 y 4 meses Ambas vacunas se pueden coadministrar con el resto de vacunas del Calendario Sistemático de Vacunaciones RotaTeq® y Rotarix® no se pueden intercambiar entre sí Dada la morbilidad y elevada carga sanitaria que representa la enfermedad, el Comité Asesor de Vacunas de la AEP considera recomendable la vacunación frente a rotavirus de todos los lactantes

| | RotaTeq® (Sanofi Pasteur MSD) | Rotarix® (GSK) |
|--|---|---|
| Composición | Pentavalente, recombinante bovina-humana, serotipos G1,G2,G3,G4, P[8] | Monovalente, cepa humana alenuada G1P[8] (RIX 4414) |
| Forma farmacéutica | Solución oral (2ml) | Suspensión oral en aplicador oral precargado (1.5 ml). Esta forma farmacéutica sustituye a la anterior (polvo liofitizado y disolvente para suspensión oral) |
| Indicaciones | Indicada para prevenir gastroententis por rotimus (GERV) desde la sexta semana de vida: | Indicada para prevenir gastroententis por colavirus (GERV) desde la sexta semana de vida. |
| | Eficacia demostrada frente a GERV causadas por 5 serotipos G1,G2,G3,G4,G9 por protección homotípica | Efficacia demostrada frente a GERV causadas por 5 serotipos: G1,G2, G3, G4, G9 |
| Posologia y método de administración | 3 doss desde la 6º hasta la 12º semana de edad. Intervalos de 4 semanas entre las doss. Las tres dosis deben administrarse antes de la 26º semana de edad. Uso exclusivamente ciral. | 2 doss a partir de la 6º semana de edad. Intervalos de 4 semanas entre las doss. El curso vacunal debe completarse antes de la 24º semana de edad. Uso exclusivamente oral. |
| Uso en prematuros | Niños prematuros: posología como en niños a término si la edad gestacional es >25 semanas. | Niños prematuros: posología como en niños a término si la edad gestacional es >27 semanas. |
| Coadministración con otras vacunas | Vacunas infantiles habituales, inclusive MenC e Infantix Hexa | Vacunas infantiles habituales, inclusive MenC e Infantix Hexa |
| Efectos indeseables | Segundad demostrada dentro de los intervalos de vacunación. No asociación con invaginación intestinal. | Segundad demostrada dentro de los intervalos de vacunación. No asociación con invaginación intestinal. |
| Propiedades farmacológicas | Protección demostrada hasta 3 años tras la vacunación Protección temprana tras la primera dosis | Protección demostrada hasta 2 años tras la vacunación Protección temprana tras la primera dosis |
| Eficacia en la práctica (países desarrollados) | Datos de eficiencia publicados (Vesikari T et al, NEJM 2006.354 23-33) | Eficacia global para GERV : 87% (Vesikari T et al, Lancet 2007 370 1757-63) |



IMPACTO DE LA VACUNACIÓN UNIVERSAL FRENTE A VARICELA

Dr. Aurelio Barricarte Gurrea / Facultativo Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Jefe de Servicio de Epidemiología, Prevención y Promoción de la Salud del Instituto de Salud Pública de Navarra, desde 1 de noviembre de 2005.

1) Antecedentes y objetivos. En 2004, ¹ se introdujo en Navarra la vacunación. frente a varicela de todos los nacidos a partir del 1 de enero de 1990, si después de cumplir 14 años de edad eran susceptibles a la enfermedad, con una pauta de dos dosis separadas por un intervalo de 4-8 semanas de acuerdo con la ficha técnica de la vacuna comercializada entonces en España (Varilrix®). En 2006, después de que se comercializara Varivax®, se modificó el calendario vacunal de Navarra adelantando la vacunación a los 10 años de edad. Además entre el 24 de abril de 2006 y el 30 de junio de 2006 se realizó una campaña de vacunación escolar frente a varicela para todos los niños nacidos entre el 1 de enero de 1992 y el 31 de diciembre de 1996 que no hubieran pasado la enfermedad. ² Por último en el año 2007 se introdujo la vacunación a los 15 meses para todos los nacidos a partir del 1 de enero de 2006 y a los tres años para los nacidos a partir del 1 de enero de 2004 que no hubieran pasado la enfermedad ni estuvieran previamente vacunados. ³

Hemos evaluado Impacto de la vacunación universal frente a varicela en Navarra.

- **2) Métodos.** Se han analizado los casos de varicela registrados en las historias clínicas informatizadas de atención primaria. Se han calculado tasas de incidencia de varicela por edad utilizando como denominadores los datos de población residente en Navarra a 1 de enero de cada año, según el padrón del Instituto Nacional de Estadística. A Se ha comparado el % de cambio de las tasas de incidencia prevacunales con las del año 2009 y su correspondiente significación estadística mediante la prueba de **c**2. Se ha analizado el impacto de la vacuna en la población vacunada (efecto directo) y sobre la población no vacunada (efecto indirecto) como consecuencia de la disminución de la circulación del virus salvaje de la varicela.
- 3) Resultados. La vacunación de susceptibles a los 14 años de edad, introducida en el calendario de 2004, ha dado lugar a una reducción de la incidencia de la enfermedad de un 97% (p= 0,0000) en la cohorte nacida en 1990 entre 2004 y 2009 y de un 99% (p= 0,0000) en la cohorte nacida en 1991 entre 2005 y 2009 (tabla I). La campaña de vacunación de 2006 (tabla II), realizada a los susceptibles nacidos entre 1992 y 1996 a los 10-14 años, redujo la incidencia de varicela en estas cohortes, con porcentajes que oscilan entre el 82% (p= 0,0000) y el 94% (p= 0,0000). Entre 2006 y 2009, como consecuencia de la introducción de la vacunación universal frente a varicela en el calendario de 2007, se han reducido las tasas específicas por edad un 92% (p= 0,0000) en niños de un año, un 95% (p= 0,0000) en niños de dos años, un 97% (p= 0,0000) a los tres años y un 95% (p= 0,0000) a los cuatro años de edad (tabla III). Como consecuencia de la reducción de la circulación del virus salvaje de la varicela, la incidencia de la enfermedad en niños menores de un año se ha reducido en un 87% (p= 0,0000) entre 2006 y 2009 (tabla I). En niños comprendidos entre 5 y 9 años de edad la tasa de incidencia de varicela se ha reducción de la tasa de incidencia ha sido de un 79% % (p= 0,000) en ese mismo periodo.
- **4) Conclusiones**: La vacunación universal frente a varicela ha reducido de manera espectacular la incidencia de varicela en la población vacunada (menores de 5 años y jóvenes de 10 a 19 años). Igualmente por el efecto indirecto de la vacunación, en solamente tres años, se ha reducido drásticamente la incidencia de la enfermedad en menores de un año. También se ha reducido significativamente la incidencia de la enfermedad en niños comprendidos entre 5 y 9 años de edad y en adultos mayores de 20 años.

Tabla I. Incidencia de varicela en cohortes de adolescentes vacunadas a los 14 años. Tasas/1000

| | | | | | | | % | |
|---------|-------|------|------|------|------|------|--------|-------|
| Cohorte | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | cambio | р |
| 1990 | 11,49 | 4,57 | 3,06 | 0,71 | 0,51 | 0,34 | -97,04 | 0,000 |
| 1991 | | 15,5 | 7,15 | 0,93 | 0,36 | 0,17 | -98,90 | 0,000 |

Tabla II. Incidencia de varicela en cohortes vacunadas a los 10-14 años. Tasas/1000

| Cohorte | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | % Cambio 2006 - 09 | p |
|---------|------|------|------|------|-----------------------|--------|
| 1992 | 6,36 | 0,36 | 1,05 | 0,51 | -92 | 0,0000 |
| 1993 | 7,45 | 0,73 | 0,54 | 1,05 | -86 | 0,0000 |
| 1994 | 5,8 | 0,74 | 1,81 | 0,35 | -94 | 0,0000 |
| 1995 | 8,31 | 1,1 | 0,71 | 1,39 | -83 | 0,0000 |
| 1996 | 7,02 | 2,21 | 0,9 | 1,23 | -82 | 0,0000 |

Tabla III. Incidencia de varicela en menores de 5 años. Navarra 2006-2009. Tasas/1000

| EDAD | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | % Cambio 2006 - 09 | р |
|-------|--------|-------|-------|------|-----------------------|--------|
| 0 | 52,69 | 28,24 | 14,28 | 6,75 | -87 | 0.0000 |
| 1 | 97,91 | 48,17 | 17,10 | 8,01 | -92 | 0.0000 |
| 2 | 130,07 | 79,42 | 31,47 | 6,36 | -95 | 0.0000 |
| 3 | 152,15 | 85,01 | 31,42 | 5,01 | -97 | 0.0000 |
| 4 | 103,23 | 65,82 | 26,92 | 5,36 | -95 | 0.0000 |
| | | | | | | |
| < 5 | | | | | | |
| años | 107,62 | 61,59 | 24,28 | 6,31 | -94,1 | 0,0000 |
| casos | 3298 | 1940 | 793 | 212 | -93,6 | |

Tabla IV. Incidencia de varicela en niños de 5 a 9 años. Navarra 2006-2009. Tasas/1000

| EDAD | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | % Cambio 2006-2009 | р |
|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------|-------|
| 5 | 65,39 | 33,83 | 31,44 | 12,19 | -81 | 0,000 |
| 6 | 34,82 | 25,94 | 15,20 | 13,71 | -61 | 0,000 |
| 7 | 19,72 | 15,54 | 8,62 | 6,26 | -68 | 0,000 |
| 8 | 13,70 | 7,61 | 7,97 | 4,21 | -69 | 0,000 |
| 9 | 10,94 | 6,61 | 4,72 | 2,98 | -73 | 0,000 |
| | | | | | | |
| 5 a 9 | 29,10 | 18,11 | 13,78 | 7,99 | -73 | 0,000 |
| casos | 829 | 529 | 418 | 253 | -69 | |

Tabla V. Incidencia de varicela en adultos Navarra 2006-2009. Tasas/1000

| EDAD | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | % Cambio 2006 - 09 | р |
|----------|------|------|------|------|-----------------------|-------|
| 20-24 | 2,04 | 1,44 | 0,69 | 0,63 | -69 | 0,000 |
| 25-29 | 1,73 | 1,25 | 0,72 | 0,44 | -75 | 0,000 |
| 30-34 | 1,89 | 0,92 | 0,80 | 0,20 | -90 | 0,000 |
| 35-39 | 1,59 | 1,00 | 0,44 | 0,35 | -78 | 0,000 |
| 40-44 | 0,92 | 0,41 | 0,30 | 0,16 | -83 | 0,000 |
| 45-49 | 0,35 | 0,20 | 0,09 | 0,09 | -75 | 0,006 |
| 50-54 | 0,11 | 0,18 | 0,10 | 0,12 | 14 | 0,848 |
| 55-59 | 0,23 | 0,17 | 0,11 | 0,03 | -88 | 0,017 |
| 60-64 | 0,13 | 0,13 | 0,09 | 0,03 | -77 | 0,145 |
| 65-69 | 0,16 | 0,08 | 0,00 | 0,08 | -54 | 0,359 |
| 70-74 | 0,15 | 0,11 | 0,12 | 0,00 | -100 | 0,539 |
| 75 y más | 0,07 | 0,04 | 0,05 | 0,02 | -77 | 0,557 |
| | | | | | | |
| 20 y más | 0,88 | 0,54 | 0,32 | 0,19 | -79 | 0,000 |
| casos | 415 | 262 | 153 | 91 | -78 | |

Bibliografía.

- 1. http://www.navarra.es/home_es/Actualidad/BON/Boletines/2003/153/Anuncio-2/
- 2. http://www.navarra.es/home_es/Actualidad/BON/Boletines/2006/21/Anuncio-1/
- 3. http://www.navarra.es/home_es/Actualidad/BON/Boletines/2007/4/Anuncio-1/
- 4.http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t20/e245/p04/a2009/I0/&file=00031002.px&type=pcaxis&L=0



EL PROCESO DE AUTORIZACIÓN DE VACUNAS EN LA UNIÓN EUROPEA

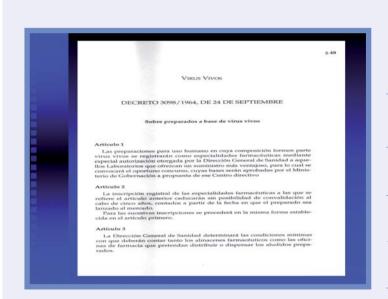
Dr. Francisco Salmerón García / Director del Área de Bioterapia del Centro Nacional de Fármaco biología y la División de Productos Biológicos y Biotecnología de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y de sus Laboratorio de Biológicos.

A lo largo del tiempo han ido cambiando los actores de las etapas que se precisan para el desarrollo y utilización de una vacuna. Originalmente Institutos de Salud Pública, investigaban, producían, controlaban y administraban la vacuna. En el momento actual la investigación y la producción de una vacuna se realiza en su mayor parte por la Industria Farmacéutica, estando encargadas las Agencias del Medicamento de su autorización y control oficial, y Farmacia de la determinación de su precio y condiciones de financiación. Por ultimo Salud Pública y el Conjunto del Sistema Sanitario las administra.

La autorización de Medicamentos, incluidas las vacunas, es competencia de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios dentro del complejo sistema existente para la autorización de los mismos. Dos elementos hay esenciales en la autorización de una vacuna: El Procedimiento y la Solicitud (El CTD Documento Técnico Común). La Solicitud es un documento de gran complejidad que recoge la información sobre el proceso de producción y control (módulo 3), los estudios no clínicos (módulo 4) y los estudios clínicos (módulo 5). El módulo 2 recoge los informes de los expertos sobre estas partes y el modulo 1 los datos administrativos. Salvo el modulo 1, el resto de los módulos están estructurados de modo similar en el Área Europea , USA y Japón. Para dar una idea del volumen de documentación se podría decir que una solicitud de autorización actual se contiene en unas 25 cajas , cada una de ellas con 5 archivadores, distribuyendose aproximadamente del siguiente modo (módulo 1 , 3 archivadores; módulo 2, 8 archivadores; módulo 3 14 archivadores, módulo 4, 22 archivadores y módulo 5 , 65 archivadores.

En el momento actual hay varios Procedimientos para la autorización de medicamentos, incluidas las vacunas. El nacional que casi solo se emplea en el caso de las autorizaciones de medicamentos genéricos, el de Reconocimiento Mutuo y el Descentralizado, que básicamente consiste en la extensión de la autorización de un medicamento de un estado a otros. El procedimiento Centralizado es el más usado en la actualidad y consiste en que dos países hacen una evaluación de los solicitud (ponente y coponente) que se distribuye entre el resto, que así mismo han estudiado la solicitud y tras hacerse un informe consolidado, hay varias discusiones con la Compañía y finalmente el producto se autoriza o se rechaza.

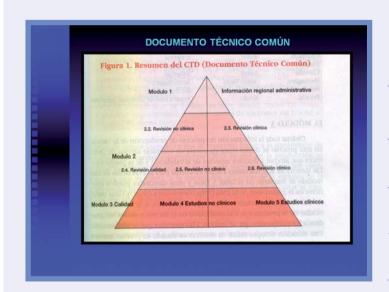
Las vacunas combinadas con la vacuna de la hepatitis B, las vacunas de rotavirus y de neumococos, las vacunas de gripe pandémicas, las vacunas de meningitis conjugadas A, C, Y W135, las vacunas de papilomavirus, son vacunas autorizadas por procedimiento Centralizado, también alguna de las vacunas de gripe estacional, aunque la mayor parte de estas están aprobadas por procedimiento de Reconocimiento mutuo. Los aspectos más importantes de las discusiones se relacionan en la mayor parte de los casos con el establecimiento de parámetros subrogados de protección. Algunos de los aspectos de Seguridad se concretan tras la comercialización, especialmente las reacciones adversas muy infrecuentes.













MESA REDONDA SOBRE NUEVAS VACUNAS

Moderador: Dr. Jaime Muñiz Saitúa / Subdirección de Asistencia Sanitaria Osakidetza - Servicio Vasco de Salud Vitoria-Gasteiz.

EPIDEMIOLOGÍA EN ESPAÑA DEL STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, NEISSERIA MENINGITIDIS Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE

Dra. Mª José Cilleruelo Ortega / Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

Las peculiaridades biológicas de los diferentes serotipos neumocócicos condicionan que la epidemiología de esta bacteria sea difícil de comprender y, mucho menos, predecir. En una parte sustancial, el comportamiento del neumococo viene determinado por su capacidad para colonizar la nasofaringe desde los primeros meses de vida, colonización que aumenta de forma progresiva hasta un 40-60% de los niños menores de 4 años. La nasofaringe puede ser considerada como un auténtico ecosistema en constante cambio y en el que los distintos serotipos neumocócicos compiten tanto entre sí como con otras bacterias saprofitas. El estado de portador nasofaríngeo es esencial en la selección de cepas de neumococos resistentes, toda vez que la exposición a antibióticos elimina las cepas sensibles y facilita la expansión de aquellas. Por otra parte, la diseminación del neumococo entre los niños y entre éstos y los adultos que conviven en el mismo domicilio se realiza desde la nasofaringe. Por último, la colonización nasofaríngea, aunque sea de breve duración, es el paso previo a la infección invasora o no invasora.

En España, después de la introducción de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (Prevenar), se ha producido una disminución de enfermedad invasora por los serotipos neumocócicos no contenidos en la vacuna a la par que un aumento de los serotipos no vacunales. El análisis preliminar de un estudio multicéntrico llevado a cabo en Madrid (donde Prevenar fue incorporada a los calendarios sistemáticos en Noviembre de 2006) ha mostrado que los serotipos más prevalentes, por orden de frecuencia, son: 1, 5, 19A, 7F, 3, 6A, 19F y 14. Los serotipos 1, 5 y 19A representaron el 60% de los casos. El serotipo 1 ha sido también el más frecuente en niños con enfermedad neumocócica invasora Barcelona y Sevilla.

El aumento del 19A comenzó en nuestro país en la primera parte de la década de los 90 del siglo anterior, aunque el incremento se acentuó después del 2.000. En un hospital infantil de Barcelona se ha demostrado un incremento progresivo de la ENI por este serotipo hasta alcanzar un 22% en 2005-2007. El serotipo 19A es el causante del 42% y del 17% de las meningitis neumocócicas en niños de Madrid y Barcelona respectivamente. Es también el agente causal más frecuente de las bacteriemias y sepsis neumocócicas, y está involucrado en una proporción sustancial de casos de empiemas y neumonías bacteriémicas.

Además de su implicación en la enfermedad invasora, el 19A es el serotipo al que con más frecuencia se asocian multirresistencias (resistencia a 3 o más antibióticos). En Madrid, un 88% de las multirresistencias se asocian a este serotipo, mientras que en Barcelona un 66% de las cepas de 19A productoras de meningitis fueron multirresistentes. Lo que es más importante, 4/10 (40%) de 19A causantes de meningitis en Madrid y 3/12 (25%) en Barcelona fueron resistentes a cefotaxima (CIM³'3d2g/ml). Los clonos a los que se asocian multirresistencias y resistencias a cefotaxima son el ST276 y, sobre todo, el ST 320.

El incremento del 19A es probablemente multifactorial. Aunque la acción de Prevenar ha tenido sin duda algún papel, este no es el único y, probablemente, ni siquiera el factor más importante que ha contribuido al aumento de este serotipo. Como se ha visto más arriba, el incremento del 19A en nuestro país comenzó muchos años antes del advenimiento de Prevenar, y un incremento muy importante ha sido constatado en Corea antes de la llegada de esta vacuna y en niños beduinos no vacunados en Israel. Por otra parte, en países como Alemania en los que se realiza vacunación sistemática con Prevenar no se ha constatado ningún aumento. Parece claro que la presión selectiva de los antibióticos, al permitir la expansión de clonos resistentes, ha contribuido, de forma muy notable, al aumento del 19A.

El ascenso del serotipo 1 se ha acompañado de un aumento de empiemas y neumonías bacteriémicas en todo el territorio nacional, como consecuencia de la propensión de este serotipo a producir estas formas de enfermedad invasora. En un área de Barcelona, la frecuencia de neumonía bacteriémica y/o empiema incrementó un 320% en niños menores de 5 años entre el periodo pre y posvacunal. El serotipo más frecuente fue el 1.

En Madrid, el 33% de los casos de niños que precisaron hospitalización por enfermedad neumocócica invasora fueron empiemas y un 37% de éstos estaba producido por el serotipo 1. Además, el 36% de los casos de ENI fueron neumonías bacteriémicas, producidas fundamentalmente por los serotipos 1, 5 y 7F.

Otro estudio realizado en tres hospitales terciarios de España ha demostrado un fuerte incremento del número de empiemas en niños en Barcelona, Sevilla y Málaga. Globalmente, un 48% de estos estuvo causado por el serotipo 1, un 13% por el serotipo 7F y un 11% por el serotipo 3.

De nuevo, el aumento del serotipo 1 y de los empiemas no puede ser atribuido exclusivamente a Prevenar, ya que se ha producido en muchos países antes de la llegada de esta vacuna. En España, la incidencia del serotipo 1 fue alta en el inicio de la década de los 80 del siglo anterior, descendió progresivamente hasta alcanzar la cifra más baja en los años 1989-1995 y desde entonces ha aumentado progresivamente.

Por último, en el periodo postvacunal ha ocurrido en España también un incremento del serotipo 7F y del 6A, mientras que la frecuencia del 3 ha permanecido estable a lo largo de tres décadas.

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES MENINGOCÓCICAS

En los primeros años de la década de los 90, se produjeron en España cambios significativos en la epidemiología de la enfermedad meningocócica, que consistieron en un incremento de las infecciones por el serogrupo C, desplazamiento de la enfermedad por este serogrupo a niños mayores y adolescentes, y un aumento marcado de la letalidad. En 1997, se alcanzó la máxima incidencia (5,8/100.000 personas), con una letalidad superior al 20% en algunas comunidades autónomas.

Como consecuencia de los hechos anteriores, en 1997 se inició una campaña de vacunación con la vacuna antimeningocócica de polisacáridos A+C, en 16 CCAA, dirigida a una población diana comprendida entre las edades de 18 meses y 19 años. Esta intervención supuso, en la temporada siguiente, una disminución del 61% de los casos de enfermedad por meningococo C, así cono una reducción significativa de muertes.

Desgraciadamente, en los años sucesivos se produjo de nuevo un incremento, leve pero progresivo, de los casos de infecciones por el grupo C, sobre todo en menores de 4 años como reflejo de la pérdida de efectividad de la vacuna de polisacáridos puros en este grupo de edad.

En Otoño del año 2.000 se introdujo la vacunación universal con la vacuna conjugada frente a meningococo C, con esquema vacunal 2, 4 y 6 meses, al tiempo que se establecieron programas de Catch up en niños menores de 6 años. Esta nueva intervención fue extraordinariamente eficaz, disminuyendo de forma muy acusada la incidencia y las muertes en la población vacunada. Durante los años siguientes siguieron produciéndose casos en adolescentes y adultos jóvenes, por lo que se iniciaron nuevas intervenciones, con la vacuna conjugada en la población de niños comprendida entre los 10 y 20 años de edad.

En la temporada 2002-2003, de forma similar a lo que había ocurrido en el Reino Unido, comenzaron a aparecer casos de infecciones por el grupo C en niños que habían sido vacunados durante el primer año de vida. Se constató que en los años siguientes a la vacunación, especialmente en este grupo de niños, había una pérdida de efectividad de la vacuna. Los análisis de capacidad bactericida del suero también demostraron que a los 2 años una proporción sustancial de los niños vacunados tenían títulos inferiores a 1/8, y eran, por tanto, susceptibles a la enfermedad.

En 2006, el Consejo Interterritorial decidió pasar la última dosis de la vacunación (la de los 6 meses) al segundo año de vida, iniciándose una pauta vacunal 2+1. Esta nueva intervención supuso la desaparición de los casos de infección en los niños vacunados.

En la actualidad, la mayoría de los casos de infección en nuestro país se deben al meningococo B. Las tasas de enfermedad por 100.000 de este grupo son las siguientes: menores de un año, 27; de 1-4 años 8; de 5-9 años, 3; y tasas progresivamente decrecientes a partir de los 10 años.



Un fenómeno curioso es que se ha producido una disminución de la incidencia de infecciones por el grupo B desde la introducción de la vacuna conjugada frente al grupo C. La letalidad por este serogrupo oscila entre el 5 y el 10%, pero en los niños mayores y adultos alcanza el 15%.

La incidencia actual de enfermedad por meningococo C es menor de 1/100.000 en todas las edades, con la excepción del grupo de 1-4 años y 15-19 (incidencia 1/100.000). Sin embargo, la reducción de la incidencia no se ha acompañado de una disminución similar del número de muertes por este grupo, ya que la letalidad en niños oscila entre el 10% y el 15%, pero en los adolescentes y adultos alcanza cifras superiores al 90%.

Bibliografía.

Epidemiología de las infecciones meningocócicas

Ardanuy C, Fubau F, Pallares R, Calatayud L, Domínguez MA, Rolo D, et al. Epìdemiology of invasive pneumococcal disease among adult patients in Barcelona before and after pediatric 7-valent pneumococcal vaccine introduction, 1997-2007. Clin Infect Dis 2009; 48: 57-64.

Fenoll A, Granizo JJ, Aguilar L, Giménez MJ, Aragoneses-Fenoll L, Hanquet G, et al. Temporal trends of invasive *Streptococcus pneumoniae* serotypes and antimicrobial resistance patterns in Spain from 1979 to 2007. J Clin Microbiol 2009; 47: 1012-20.

Muñoz-Almagro C, Esteva C, Fernández de Sevilla M, Selva L, Gene A, Pallarés R. Em, ergence of invasive pneumococcal disease caused by multidrug-resistant serotype 19A among children in Barcelona. J Infect 2009; 59: 75-82.

Muñoz-Almagro C, Jordan I, Gene A, Latorre C, García-García JJ, Pallarés R. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes in the era of 7-valent conjugate vaccine. Clin Infect Dis 2008; 46: 174-82.

Obando I, Arroyo LA, Sánchez-Tatay D, Tarragó D, Moreno D, Hausdorff WP, Brueggemann AB. Molecular epidemiology of paediatric invasive pneumococcal disease in southern Spain after the introduction of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. Clin Microbiol Infect 2007; 13: 347-9.

Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Giangaspro E, Castillo F, Hernández San Pelayo T, et al. Invasive *Streptococcus pneumoniae* serotype distribution among hospitalized pediatric population in Madrid (May 2007-April 2008). 27th Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases. Brussels, Belgium June 9-13, 2009.

Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, Castillo F, Hernández San Pelayo T, et al. Serotype-specific clinical outcomes of invasive pneumococcal disease (IPD) among hospitalized pediatric population in Madrid (May 2007-April 2008). 27th Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases. Brussels, Belgium June 9-13, 2009.

Epidemiología de las infecciones meningocócicas

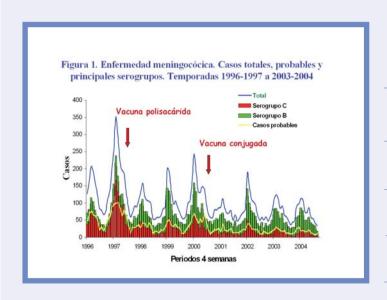
Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Informe: Impacto de la vacunación en la enfermedad meningocócica serogrupo C. Vol 6, nº 7, enero-febrero 2000.

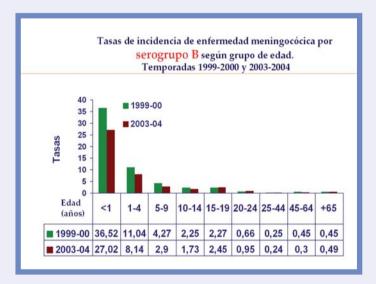
Campaña de refuerzo de la vacunación frente a la Enfermedad Meningocócica por serogrupo C en la Comunidad de Madrid. Año 2004. Instituto de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. Dirección General de Salud Pública, Alimentación y Consumo.

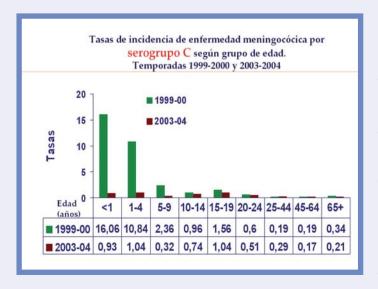
Mateo S, Cano R, García C. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. La enfermedad meningocócica en España, 1989-1997. Cambio en su patrón epidemiológico. Euro surveillance. Vol 2, No 10. Octubre 1997.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Vacunas conjugadas frente a meningitis C: recomendaciones de Salud Pública . Septiembre 1999.

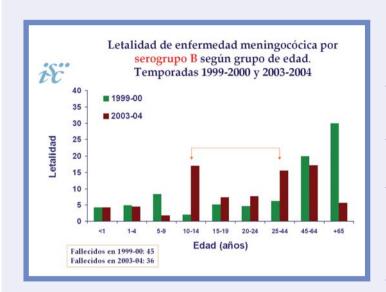
Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España. Centro Nacional de Epidemiología Enfermedad meningocócica. Análisis de la temporada 2003-4 y 2004-2005.

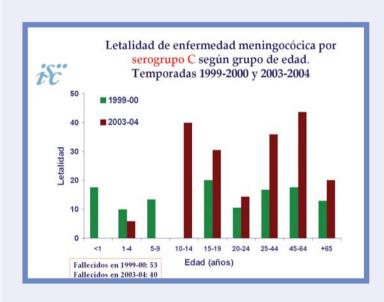


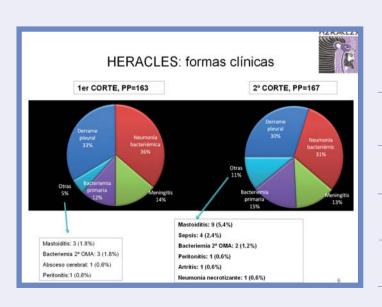


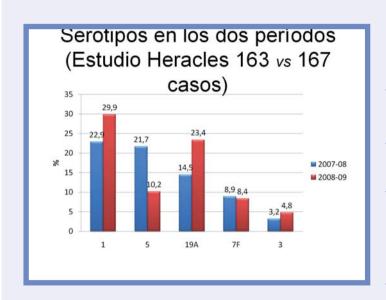


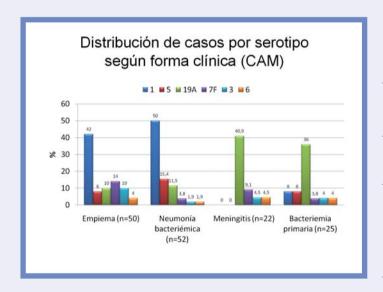


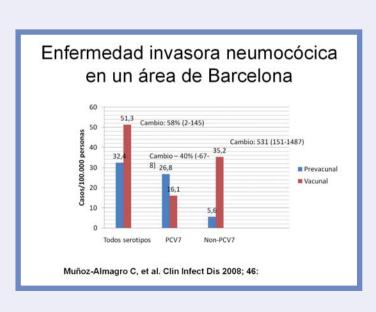






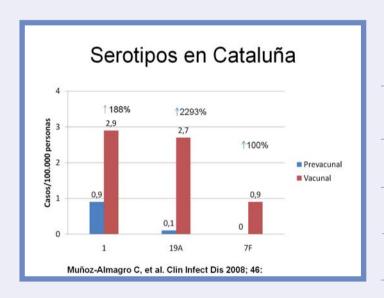


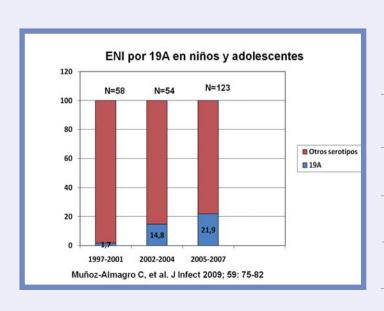












VACUNAS ANTINEUMOCÓCICAS 10 VALENTE Y 13 VALENTE

Dr. Josep Marès Bermúdez / Comité Asesor de Vacunas de las Asociación Española de Pediatría. Pediatra de atención primaria y director del Institut Pediatric Marès-Riera, Centro Sanitario Extrahospitalario de Atención Pediatrica acreditado por el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, en Blanes (Girona), España.

Los cambios en la epidemiología y en la carga de la enfermedad neumocócica justifican la necesidad nuevas estrategias en el diseño de las vacunas antineumocócicas con la ampliación de la protección a un mayor número de serotipos de neumococo. Ya que las vacunas antineumocócicas conjugadas, precisan la unión individual de cada polisacárido de un serotipo con la proteína transportadora, incrementar el número de serotipos es un proceso complejo. No es ético realizar estudios de eficacia en ENI, enfermedad para la que ya existe una vacuna eficaz como es Prevenar®, por lo que la OMS ha definido un correlato de eficacia para el desarrollo de las nuevas vacunas con más serotipos frente a ENI basado en estudios de no inferioridad inmunológica frente a la VNC7. Se han desarrollado varias combinaciones, siendo dos vacunas las que han completado el desarrollo clínico requerido y han sido autorizadas por la EMA: la vacuna decavalente (*Synflorix®*, *GlaxoSmithKline*) y la vacuna tridecavalente (*Prevenar 13®*, *Pfizer*).

Vacuna antineumocócica conjugada decavalente (VNC10)

La VNC10 incluye además de los serotipos de la VNC7 el 1, 5, 7F y utiliza como proteína trasportadora para ocho de los diez serotipos la proteína D, una lipoproteína de 42 kD obtenida de la membrana externa de *H. influenzae* no tipable. La VNC10 cumple los criterios de no inferioridad inmunológica frente a la VNC7 para los serotipos comunes, así como los parámetros de protección frente a los 3 serotipos que amplía, considerando los criterios inmunológicos establecidos por la OMS.

Con la proteína D utilizada como *carrier* se ha demostrado en un estudio clínico con una vacuna 11-valente, predecesora de la formulación final de la VNC10, una eficacia protectora para la otitis media aguda (OMA) por *H. influenzae* no tipable del 35%, con una reducción global de la OMA de cualquier etiología del 33%. Con esta nueva vacuna es esperable ampliar la efectividad frente a la enfermedad neumocócica obtenida hasta ahora con la VNC7, y de corroborarse su potencialidad preventiva frente a OMA, puede situarla como una herramienta preventiva de gran interés en salud pública. Ha sido aprobada por la EMA e indicada para la prevención de la ENI y OMA causadas por neumococo en niños de entre 6 semanas y 2 años de edad.

Vacuna antineumocócica conjugada tridecavalente (VNC13)

La VNC13 incorpora los serotipos 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A a la VNC7, utilizando la misma proteína transportadora que ésta, una la mutante atóxica de la toxina diftérica (CRM197). En relación a la decavalente, la inclusión del serotipo 6A, pero sobre todo el 3 y el 19A, implicados en el reemplazo observado en la ENI y también prevalentes en la OMA, ofrecerá un gran beneficio especialmente en países, donde el 19A tenga un papel significativo. La VNC13 cumple los criterios de no inferioridad inmunológica frente a la VNC7 para los serotipos comunes, así como los parámetros de protección frente a los 6 serotipos que amplía, considerando los criterios inmunológicos establecidos por la OMS.

Ha sido aprobada por la EMA e indicada para la prevención de la ENI, neumonía y OMA causadas por neumococo en niños de entre 6 semanas y 5 años de edad.

Ambas vacunas 10 y 13-valente han mostrado una seguridad y reactogenicidad similar a la VNC7, y pueden coadministrarse con otras vacunas del calendario sistemático sin interferencias inmunológicas significativas y sin incrementar la reactogenicidad.

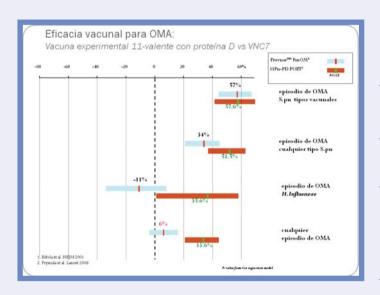
Bibliografía.

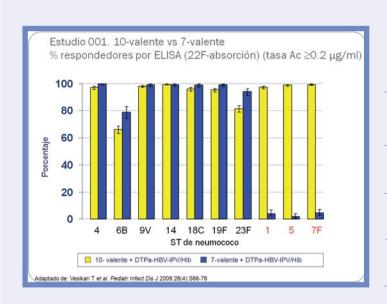
- 1. Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. Lancet. 2006;367:740-8.
- 2. Vesikari T, Wysocki J, Chevallier B, Karvonen A, Czajka H, Arsène JP, et al. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) compared to the licensed 7vCRM vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2009;28: S66–S76.



- 3. Kieninger DM, Kueper K, Steul K, et al. Safety and immunologic non-inferiority of 13-valent pneumoccocal conjugate vaccine given as a 4-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. Poster presented at the 48th Annual ICAAC/IDSA 46th annual meeting. Washington DC. October 2008.
- 4. Grimprel E, Laudat F, Baker SA, Sidhu MS, Sekaran C, Gruber WC, et al. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccination to healthy children in France. Presented at the 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID), June 9-13, 2009, Brussels, Belgium.

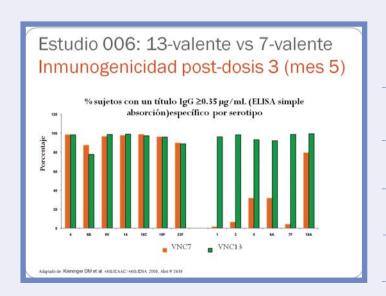






Vacuna antineumocócica conjugada 13 valente-Pfizer: Prevenar 13®

- Polisacárido capsular de 13 Serotipos de Streptococcus pneumoniae:
 - 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
 - 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A
 - * 2 μg de cada serotipo (excepto 6B: 4 $\mu g)$
- Conjugados con proteína diftérica CRM₁₉₇
- Adsorbida en fosfato de Aluminio (0,125 mg de aluminio)
- Jeringa precargada 0,5 ml





VACUNAS CONTRA NEISSERIA MENINGITIDIS SEROGRUPO B

Dr. José Antonio Navarro Alonso / Jefe, Servicio de Prevención y Protección de salud. Dirección General de Salud Pública. Región de Murcia.

N meningitidis es un diplococo Gram negativo recubierto por una cápsula cuya composición química determina su clasificación en 13 serogrupos. De éstos son 5 (A, C, Y, W₁₃₅ y B) los responsables de más del 90% de las enfermedades invasora en todo el mundo.

La enfermedad meningocócica por el serogrupo B se presenta bajo dos patrones epidemiológicos bien diferenciados, bien en forma de brotes epidémicos con un solo clon como único responsable, o bien como enfermedad endémica causada por una amplia variedad de cepas.

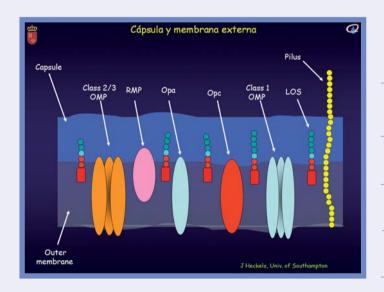
Una de las estrategias preventivas sería mediante la utilización de vacunas universales basadas en la cápsula, al igual que se ha hecho con otros serogrupos. Esta estrategia se ha desechado ya que no genera anticuerpos bactericidas en humanos debido a la homología estructural entre el polisacárido B y ciertos componentes neuronales humanos.

Otros candidatos serían las vacunas constituidas por proteínas de la membrana externa, especialmente las que contienen porinas A o de clase 1, vehiculizadas en forma de vesículas. El limitante de estas vacunas es que la respuesta inmune bactericida va dirigida mayoritariamente frente al serosubtipo, de los que existen más de 600 variantes. Ello implica que la vacuna puede tener utilidad cuando la enfermedad esté causada por un meningococo que exprese la misma porina A (cepas homólogas), pero no cuando se trate de cepas heterólogas. Otros limitantes son la necesidad de administrar varias dosis para obtener una buena respuesta inmune, la escasa duración de la misma y la baja efectividad en lactantes y niños pequeños. Las experiencias con vacunas de estas características en Cuba y en otros países sudamericanos, en Nueva Zelanda en 2004 y actualmente en una región francesa son el paradigma de esta estrategia de prevención activa. El futuro de las vacunas antimeningocócicas puede venir por la utilización como antígenos de proteínaslipoproteínas no estructurales expuestos o secretados en la superficie bacteriana durante procesos invasivos. Estas vacunas pueden contener una lipoproteína, rLP 2086, obtenida mediante clonación del gen que la codifica y posterior expresión y purificación en E coli mediante técnicas recombinantes, o bien varias proteínaslipoproteínas identificadas mediante "vacunología inversa", rMenB Novartis, obtenidas también por técnicas de ADN recombinante, que incluyen varios antígenos relacionados con la patogenicidad, LP2086, NadA y GNA2132, a los que se le une la vacuna de proteínas de membrana externa utilizada en Nueva Zelanda, NZ98/254, como inmunomodulador.

Bibliografía.

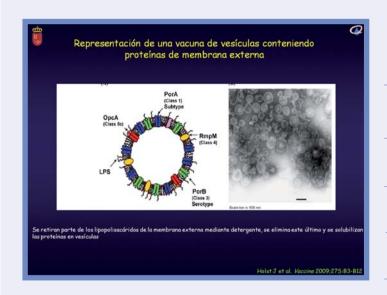
- 1. Fletcher L, Bernfield L, Barniak V, Farley J, Howell A, Knauf M et al. Vaccine potential of the Neisseria meningitidis 2086 lipoprotein. Infect Immun 2004;72:2088-2100
- 2. Giuliani M, Bobie J, Comanducci M, Aricó B, Savino S, Santini L et al. A universal vaccine for serogroup B meningococcus. Proc Natl Acad Sci 2006;103:10834-10839
- 3. Holst J. Strategies for development of universal vaccines against meningococcal serogroup B disease. Human Vaccines 2007;3:290-294
- 4. Criado MT, Sánchez S, Ferreirós C. Vacunología clásica y nuevas tecnologías en el diseño de vacunas. Enf Infecc Microbiol Clin 2008;26:564-572
- 5. Lewis S, Sadarangani M, Hoe J, Pollard A. Challenges and progress in the development of a serogroup B meningococcal vaccine. Exp Rev Vaccines 2009;8:729-745
- 6. Sadarangani M, Pollard A. Serogroup B meningococcal vaccines an unfinished story. Lancet Infect Dis 2010;10:112-124
- 7. Granoff D. Review of meningococcal group B vaccines. Clin Infect Dis 2010;50(Suppl 2): S54-S65
- 8. Tan L, Carlone G, Borrow R. Advances in the development of vaccines against Neisseria meningitidis. N Eng J Med 2010.362:1511-1520

| ogrupos de <i>N meningitidis</i> clínicamente relevantes |
|--|
| características |
| . Causa más importante de <u>epidemias</u> en el mundo . Más prevalente en Africa y China |
| . Infrecuente en América y Europa |
| . Causa más importante de <u>endemias</u> en Europa y Améric |
| . No existe vacuna comercializada |
| . Menos frecuentes desde vacuna conjugada |
| . Asociado con neumonía, especialmente en ancianos |
| . Aumento en EEUU y Sudamérica desde 1990 |
| . Escaso número de infecciones globalmente |
| . Asociado a brotes en peregrinos a La Meca . Endémico en Africa (2002) |
| |

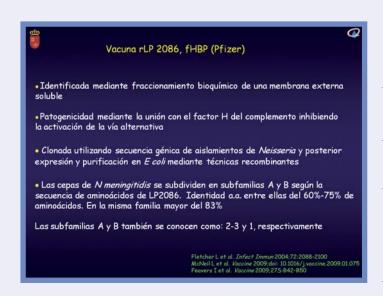




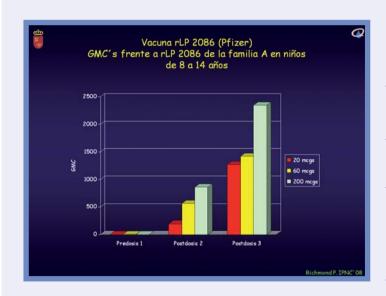


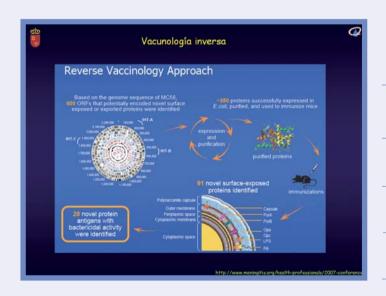


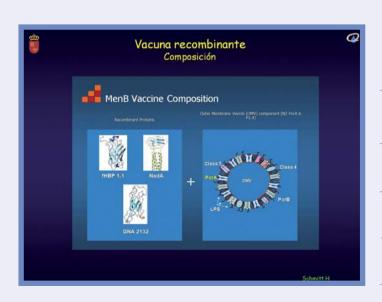




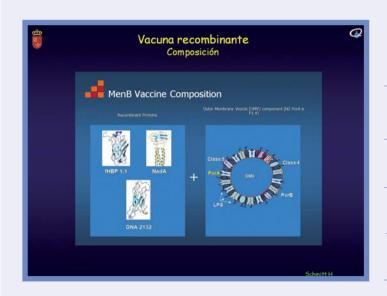


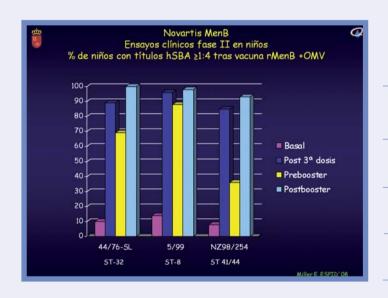












ÍNDICE

| PROGRAMA | 1 |
|--|-------|
| PONENTES Y MODERADORES | |
| MESA REDONDA SOBRE LA PANDEMIA DE GRIPE H1N1 2009 | 5 |
| Moderadora: Dra. Mercedes Estébanez Carrillo | _ |
| EPIDEMIOLOGÍA DE LA PANDEMIA DE GRIPE H1N1 EN ESPAÑA | 5 |
| VACUNAS PANDÉMICAS MONOVALENTES H1N1 | X |
| Dr. José María Arteagoitia Axpe | |
| CONTROVERSIA Y ACEPTABILÍDAD DE LA CAMPAÑA VACUNACIÓN | |
| DE GRIPE PANDÉMICA EN ESPAÑA | .XX |
| <i>Dr. José García Sicilia</i> MESA REDONDA SOBRE SEGURIDAD VACUNAL | |
| Miesa Redunda subre seguridad vacunal | .XX |
| REGISTRO Y CONTROL DE LA SEGURIDAD DE LAS VACUNAS | .XX |
| Dra. Dolores Montero Corominas | |
| SEGURIDAD DE LAS VACUNAS DE GRIPE PANDÉMICA H1N1 | .XX |
| Dr. David Moreno Pérez | |
| TIMEROSAL: ESTADO ACTUAL DE LA EVIDENCIA | xx |
| MESA REDONDA SOBRE ASPECTOS PRÁCTICOS DE LAS VACUNACIONES | XX |
| Moderador: Dr. Francisco Barrio Corrales | |
| PADRES QUE NO ACEPTAN LAS VACUNAS. PAPEL DEL PEDIATRA | xx |
| Dr. Diego Van Esso Arbolave | |
| VACUNAS EN INTERNET | XX |
| HACIA UN CALENDARIO ÚNICO EN VACUNACIÓN | XX |
| Dr. Javier de Λrístegui Fernández | |
| REGISTROS DE VACUNACIONES: SITUACIÓN ACTUAL | xx |
| Dr. Eliseo Pastor Villalba | |
| MESA REDONDA DE ACTUALIZACIÓN EN VACUNAS | XX |
| Moderador: Dr. José González Hachero CARACTERÍSTICAS GENERALES, TIPOS Y MECANISMOS DE | |
| ACCIÓN DE LOS ADYUVANTES | xx |
| Dr. Pedro J. Bernal González | |
| ASPECTOS ACTUALES DE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS Y | |
| SU PREVENCION Dr. Luis Ortigosa del Castillo | XX |
| EL PROCESO DE AUTORIZACIÓN DE VACUNAS DE LA UNIÓN EUROPEA | YY |
| Dr. Francisco Salmerón García | |
| MESA REDONDA SOBRE NUEVAS VACUNAS | XX |
| Moderador: Dr. Jaime Muñiz Saitúa | |
| EPIDEMIOLOGÍA EN ESPAÑA DEL STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, | |
| NEISSERIA MENINGITIDIS Y HAEMOPHILUS INFLUENZAE | XX |
| VACUNAS ANTINEUMOCÓCICAS 10 VALENTE Y 13 VALENTE | XX |
| Dr. Josep Marès Bermúdez | .,,,, |
| VACUNAS CONTRA NEISSERIA MENINGITIDIS SEROGRUPO B | xx |
| Dr. José Antonio Navarro Alonso | |



ORGANIZADORES





COLABORADORES PRINCIPALES







OTROS COLABORADORES



