



RESUMEN DE PONENCIAS

Jornadas de Vacunas de la A.E.P. 2011

24 y 25 de marzo de 2011, SEVILLA

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

www.jornadasvacunaspediatria-aep.com



Actividad Validada
N.E. 20102012- VAC 18



Comisión de Formación Continuada
de las Profesiones Sanitarias de
la Comunidad de Madrid
2011/263
2,1 créditos

Secretaría Técnica:
GRUPO PACÍFICO

Marià Cubí, 4 · 08006 Barcelona
T. 93 238 87 77 F. 93 238 74 88

E-mail: vacunasaep@pacifico-meetings.com

Jornadas de Vacunas de la A.E.P. 2011

24 de marzo de 2011

10:00 - 10:30

INAUGURACIÓN

Dra. M^a Josefa Ruiz Fernández. Ilma. Sra. Secretaria General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud. Junta de Andalucía

Dr. Serafín Málaga Guerrero. *Presidente de la AEP*

Dr. José González- Hachero y Dr. Javier de Arístegui Fernández. *Directores de Jornadas*

Dr. Josep Marès Bermúdez. *Coordinador del CAV*

10:30 - 12:00

MESA REDONDA SOBRE “PERCEPCIÓN PÚBLICA DE LAS VACUNACIONES”

Moderador: Dr. Fermín García Rodríguez

- Seguridad de las vacunas: sistemas de vigilancia pre y postcomercialización

Dra. Dolores Montero Corominas

- Recientes controversias en vacunaciones pediátricas: VPH, rotavirus, gripe A

Dr. José Antonio Navarro Alonso

- Colectivos antivacunas: Objetivos, estrategias e impacto

Dr. Jaime Muñiz Saitua

- Discusión

12:00 - 12:30

Descanso. Café

12:30 - 14:00

MESA REDONDA SOBRE “ACTUACIÓN EN VACUNAS I”

Moderador: Dr. José González-Hachero

- Brotes epidémicos de enfermedad prevenibles mediante vacunas: situación en Europa

Dr. Diego van Esso Arbolave

- Actualización en vacunación frente a papilomavirus (VPH)

Dr. Josep Marès Bermúdez

- Actualización en vacunación frente a la tos ferina

Dr. Jesús Ruiz Contreras

- Discusión

14:00 - 16:00

Comida

16:00 - 18:00

MESA REDONDA SOBRE “ASPECTOS PRÁCTICOS DE LAS VACUNACIONES”

Moderador: Dr. Javier de Arístegui Fernández

- El niño mal vacunado: pautas de actualización y rescate

Dr. Francisco José Álvarez García

- Vacunación en niños con enfermedades crónicas

Dr. David Moreno Pérez

- Vacunaciones en el niño viajero

Dra. Milagros García-López Hortelano

- Discusión



25 de marzo de 2011

09:30 - 11:00

MESA REDONDA SOBRE “ACTUALIZACIONES EN VACUNAS II”

Moderador: Dr. Luis Ortigosa del Castillo

- **Cómo actualizarse en vacunas a través de Internet**
Dr. Manolo Merino Moína
- **Enfermedad neumocócica en España y su prevención**
Dra. M^a José Cilleruelo Ortega
- **Impacto de la vacunación frente a rotavirus**
Dr. Francisco Barrio Corrales
- **Discusión**

11:00 - 11:30

Descanso. Café

11:30 - 13:30

MESA REDONDA SOBRE “VACUNAS DE FUTURO INMEDIATO”

Moderador: Dr. Josep Marès Bermúdez

- **Investigación en vacunas pediátricas: ensayos clínicos**
Dr. Javier Díez Domingo
- **Vacunas antimeningocócicas frente al serogrupo B: situación actual**
Dra. María Garcés Sánchez
- **Nuevas vacunas antigripales**
Javier de Arístegui Fernández
- **Vacunas tetravíricas (sarampión, rubeola, parotiditis y varicela)**
Dr. José González-Hachero
- **Discusión**

13:30

Clausura de las Jornadas

14:00

Buffet de despedida

SEDE: NH CENTRAL CONVENCIONES 4*
Avda. Diego Martínez Barrio,8 - 41013 Sevilla

PONENTES Y MODERADORES

MESA REDONDA SOBRE “PERCEPCIÓN PÚBLICA DE LAS VACUNACIONES”

Moderador: Dr. Fermín García Rodríguez

Médico pediatra, UGC Mairena Aljarafe. Distrito Aljarafe (Sevilla)

Las vacunaciones han demostrado a lo largo de los años, que son la causa de beneficios tan importante como: haber conseguido la erradicación de la viruela o la drástica disminución de la morbilidad y mortalidad de todas las enfermedades susceptibles de vacunación.

Estos importantes logros se deben a las características diferenciales de las vacunaciones respecto a otros métodos preventivos y terapéuticos. Entre la que destaca la capacidad de prevención en personas no inmunizadas o inmunidad de grupo, gracias a la cual podemos proteger a personas inmunocompetentes y a inmunocomprometidas o a lactantes que no tienen edad para recibir la correspondiente vacuna.

A pesar de estas características y logros, recientemente se han cuestionado determinados aspectos relacionados con las vacunaciones, como la seguridad de la vacuna frente al virus del papiloma humano, la presencia de trazas de virus no patógenos en vacunas de rotavirus o la necesidad de vacunación frente a la gripe A H1N1. Estos cuestionamientos, que en su mayor parte no tienen base científica, se suman a otros que desde hace años se han atribuido a las vacunaciones, como la supuesta relación entre el autismo y la vacuna triple vírica. Pues bien a pesar de que se ha demostrado de que no existe relación entre ambos procesos, algunas personas dudan sobre la seguridad de las vacunas.

En este momento parece necesario que los trabajadores sanitarios conozcamos los perfiles de seguridad de las vacunas. Mediante los estudio precomercialización se puede asegurar que las vacunas disponibles son muy seguras. A esto hay que añadir los sistemas de vigilancia postcomercialización, tanto en otros países como en el nuestro, que permiten detectar cualquier efecto adverso no observado anteriormente. Esta seguridad es necesario transmitirla a la población.

Otra cuestión que puede poner trabas a los esfuerzos de los trabajadores sanitarios para conseguir altas coberturas en vacunación, es la existencia de grupos antivacunas. Estos grupos están incrementándose en muchos países de nuestro entorno. Entre las múltiples causas de este aumento está la falta de recuerdo de enfermedades vacunables y sus consecuencias. Ahora no se recuerdan las graves secuelas de la poliomielitis, o enfermedades que se pueden considerar como “banales”, ej. El sarampión, que sin embargo provocaban muertes y graves secuelas. A esto se une la protección de grupo que ha permitido que muchos gérmenes no circulen y que proporcione a otras personas protección, que puedan atribuir a “mejoras de calidad de vida” y no a la transmisión evitada por la vacunación. Un caso paradigmático reciente, ha sido un brote de sarampión en Granada en una zona de clase media-alta que se negaban a vacunar a sus hijos por cuestiones ideológicas. Ante esta situación y tras conocer un juez el riesgo que corrían las personas no vacunadas de contraer el sarampión y sus secuelas, dictó una sentencia en la que obligaba a vacunar a sus familias.

Lo mejor es que no haya que recurrir a estas medidas excepcionales, sino que toda la población conozca los innegables y grandes beneficios que provocan las vacunaciones. Para ello lo importante es que los sanitarios demos ejemplo vacunandonos. Con lo que conseguiremos un triple efecto: proteger a nuestros pacientes, dar ejemplo y protegernos nosotros.

SEGURIDAD DE LAS VACUNAS: SISTEMAS DE VIGILANCIA PRE Y POSTCOMERCIALIZACIÓN

Dra. Dolores Montero Corominas

Jefe de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Madrid)

RECIENTES CONTROVERSIAS EN VACUNACIONES PEDIÁTRICAS: VPH, ROTAVIRUS, GRIPE A

Dr. José Antonio Navarro Alonso

Jefe de Servicio de Prevención y Protección de Salud. Dirección General de Salud Pública. (Región de Murcia)

RECIENTES CONTROVERSIAS EN VACUNACIONES PEDIÁTRICAS DESDE LA PERSPECTIVA DE SALUD PÚBLICA

Controversias respecto de la vacuna frente a las infecciones por el virus del papiloma humano (VPH)

Se revisarán los argumentos que en su día emplearon varios colectivos para solicitar una demora en la introducción de la vacuna frente a VPH en los calendarios sistemáticos de vacunación y los datos que apoyaron en su momento la inclusión. Entre ellos destacan la ausencia de protección frente al cáncer cervical, la duración limitada de la protección clínica, el desconocimiento de la eficacia en escolares, la posibilidad de un reemplazo por otros genotipos oncogénicos no incluidos en la vacuna, el aclaramiento espontáneo de la mayoría de las infecciones, la suficiencia de los programas periódicos de citologías cervicales, los análisis económicos desfavorables y su seguridad.

Controversias respecto de la vacuna frente a las infecciones por el virus gripal pandémico A/H1N1 2009

Se intentará dar respuesta a los grandes interrogantes surgidos a raíz de la pandemia gripal y más específicamente a la actuación de la Organización Mundial de la Salud en cuanto a la declaración de la misma y a la influencia de la industria. Se repasarán los interrogantes suscitados por la vacuna antigripal pandémica.

BIBLIOGRAFÍA

1. McCreddy M, Sharples K, Paul Ch, Baranyai J, Medley G, Jones R et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2008;9:425-434
2. Muñoz N, Kjaer S, Sigurdson K, Iversen O, Hernández-Avila M, Wheeler C et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital disease in young women. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:325-339
3. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Segnan N, Wiener H. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition-Summary Document. *Ann Oncol* 2010;21:448-458
4. Donovan B, Franklin N, Guy R, Grulich A, Regan D, Wand H et al. Quadrivalent human papillomavirus vaccination and trends in genital warts in Australia. Analysis of national sentinel surveillance data. *Lancet Infect Dis* 2011;11:39-44
5. Nicoll A. Moderate pandemic, not many dead-learning the right lessons in Europe from the 2009 pandemic. *Eur J Public Health* 2010;20:486-489

Se desconoce la duración de la protección

Efectivamente. Igual que ocurrió en su día con la vacuna de la hepatitis B...
 ...y persiste a los 23 años de la primovacuna (Lu J et al. *Vaccine* 2009; 27: 6613-6618)

De momento persiste hasta los 8,4 años (Bastaki-Marranz C et al. *ESPID* 2010, Párra. 4-8th May)

Según la cinética del descenso de anticuerpos postvacunales puede durar más de 20 años

No se ha comprobado su eficacia en niñas escolares

Efectivamente. No ensayos clínicos de eficacia en esas edades por:

- Pocas niñas con relaciones sexuales
- No ético las citologías vacunales

Pero, sí se ha observado que:

Teniendo en cuenta que los anticuerpos neutralizantes son la base de la protección (OMS. *Wkly Epidemiol Rec* 2009;84:118-131).....

...La inmunogenicidad es mayor que en mujeres adultas

Puede existir un reemplazo por otros genotipos de alto riesgo

Teóricamente podría existir aunque tras 4 años de uso poblacional no se ha constatado

Sería poco probable ya que el VPH es un virus ADN que ha permanecido estable genéticamente durante milenios lo que implica que tienen poca o nula capacidad de sufrir mutaciones rápidas para adaptarse a un nuevo nicho ecológico

Kahn J. *N Engl J Med* 2009; 361: 1650
 Muñoz N et al. *J Natl Cancer Inst* 2002;102: 325-339

Los modelos matemáticos apuntan a que la vacunación provoque el efecto contrario, este es, puede provocar una contracción del espacio disponible en el nicho ecológico si la vacuna proporciona una inmunidad cruzada superior a la natural

Poolman E et al. *Vaccine* 2008;26(5):C25-C30

Las citologías periódicas son suficientes

Canadá

- En 1998 el 40% de los casos de cáncer se encontraron en mujeres que habían pasado una citología en los 3 últimos años
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccac-deccac/pdf/cervical-e3.pdf>

Estados Unidos de Norteamérica

- En 1999 el 30% de las mujeres con cáncer cervical eran fallos del screening por falsos negativos
 Harper D. *Exp Rev Vaccines* 2009;8:1613-1614

Finlandia

- Aumento del cáncer desde 1992: 25%-30% hasta 2005 por descenso de coberturas del 50% en mujeres jóvenes
 Syrjänen E. *Exp Rev Vaccines* 2010;9:45-57

Los análisis económicos no son favorables

Estos análisis serían más favorables a la vacunación si:

- Protección cruzada

Mujeres de 15 a 25 años, naive, con ≥1 dosis, a los 3 años de seguimiento

Histología	Genotipo	Eficacia %
CIN2+	31	89.4 (65.5;97.9)
	33	82.3 (53.4;94.7)
	45	100 (41.7;100)

Bonomarini B. *BMJ* 2010; *Canada*, July, 2010

Los análisis económicos no son favorables

Los análisis serían más favorables si proporcionarían:

- Inmunidad comunitaria

Bonomarini B et al. *Vaccine* Infect Dis Rev 2011;11: 39-44

Críticas a la O.M.S.

¿Ha sido realmente una pandemia?

SI

- Información en Abril 2009 de un virus genética y antigénicamente distinto a los circulantes
- Datos preliminares de países americanos que demostraban transmisión interhumana y enfermedad
- Extensión a varias regiones de la OMS
- No inmunidad previa excepto en algunas personas mayores

Críticas a la O.M.S.

¿Ha cambiado la definición de pandemia?

NO

- Se define por extensión territorial en las guías de 1999, 2005 y de febrero de 2009 y en ninguna de ellas por gravedad
- No se puede declarar por gravedad ya que *a priori* se desconoce el impacto
- No obstante la gravedad es una parte extremadamente importante para que los gestores de los países decidan qué hacer

Seguridad de las vacunas pandémicas

350 millones de dosis administradas en todo el mundo

EEUU: 82 millones de vacunados

Japón : 18 millones

China: 97 millones

Canadá: 12.5 millones

UE: 38.5 millones

GACVS. *Wkly Epidemiol Rec* 2010;85:285-291

Dosis administradas en España, AEMPS

Vacuna	Notificaciones N (%)	Dosis administradas N (%)*	Notificaciones x10.000 vacunados
Tecerna [†]	376 (26,31)	1.103.217 (85,1)	3,0
Pandemrix	843 (58,0)	607.446 (24,0)	20,7
Pandemion	13 (1,1)	39.183 (2,3)	3,3
Virus Gripe A H1N1	57 (4,6)	1.66.317 (6,6)	3,9
Total general	1.289 (100,0)	1.816.163 (100,0)	7,3

* El total de dosis administradas ha sido el número de 1.770.777, donde no se han incluido en esta tabla

COLECTIVOS ANTIVACUNAS: OBJETIVOS, ESTRATEGIAS E IMPACTO

Dr. Jaime Múñiz Saitua

Subdirección de Asistencia Sanitaria Osakidetza. Servicio Vasco Vitoria – Gasteiz

La existencia de opiniones en contra de las vacunas es antigua como las mismas, y además, hoy en día, estas opiniones se ven reforzadas debido a que se ha logrado la práctica eliminación de muchas enfermedades infecciosas, lo que provoca que se sobrevaloren los escasos efectos adversos y aumente la preocupación de los profesionales y del público sobre la seguridad vacunal. Cuando se consiguen altas coberturas vacunales, la incidencia de los efectos adversos de una vacuna sobrepasa a la de la enfermedad para la cual se aplicó. No solo la mayoría de personas que deben vacunarse o que consultan para sus hijos no ha padecido la enfermedad o no ha estado en contacto con algún enfermo, sino que la mayoría de médicos o personal sanitario tampoco ha visto dicha enfermedad. Aunque las reacciones adversas graves son infrecuentes, la sociedad las percibe mal. Además las vacunas a diferencia de otros medicamentos, se administran en general a personas sanas, mayoritariamente niños por lo que los aspectos relativos a la seguridad vacunal centran la atención de la población y de los medios de comunicación en una sociedad que tiene la cultura de riesgo cero. Otro factor multiplicador es el mayor acceso a fuentes de información de todo tipo que facilita Internet.

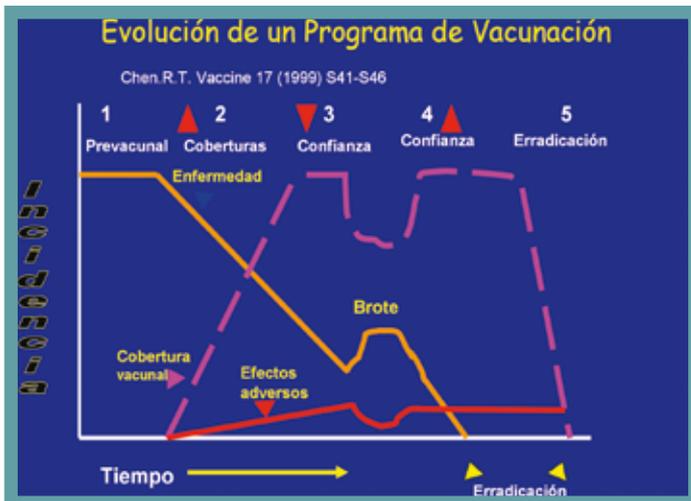
En línea con esta preocupación existen movimientos asociativos en el mundo en contra de las vacunas (grupos antivacunas), que aunque relativamente, poco presentes en España, es previsible que aumenten su presencia, por lo que como profesionales, es nuestra obligación conocer sus argumentos y métodos para, desde la evidencia científica, contrarrestar su efecto negativo sobre la cobertura vacunal. Su difusión generalmente se hace a través de Internet. Pueden llegar a alcanzar una dimensión preocupante tanto para los profesionales como para las autoridades sanitarias. Han conseguido disminuir las coberturas vacunales en muchos países del mundo tanto del desarrollado como de los países pobres. La oposición a las vacunas es más o menos frontal existiendo desde grupos radicalmente contrarios a todas las vacunas, hasta defensores de la libertad de elección de los ciudadanos, pasando por los que rechazan alguna vacuna concreta aceptando las demás. A día de hoy existen fundamentalmente 2 tipos de motivos en los que se sustenta esta oposición : religiosos integristas y medicinas alternativas.

Hay siete principios básicos que deben guiar la reflexión y el debate sobre la ética de los programas de vacunación sistemática de la población: 1) los programas de vacunación sistemática deben ir dirigidos a prevenir enfermedades graves que representen un problema de salud pública, 2) las vacunas incluidas deben ser efectivas y seguras, 3) los riesgos para las personas vacunadas deben ser mínimos, 4) la razón beneficio/riesgo del programa debe ser favorable en comparación con otras estrategias preventivas, 5) equidad en la distribución de recursos, 6) participación voluntaria, excepto si es estrictamente necesario para evitar un problema grave y concreto en que puede hacerse obligatoria, y 7) confianza de la población en el programa.

Hay decenas de asociaciones antivacunas en el mundo, encontrándose la mayoría de las mismas en Norteamérica y Australia. Estos grupos últimamente también se han asentado en Europa, donde se fundó (Francia) el primer grupo en el año 1954. Una extensa lista de 182 enlaces (acceso 21.2.2011) a páginas relacionadas con la oposición a las vacunas puede obtenerse en The Millenium Project. Mentiras antivacunación (<http://ratbags.com/rsoles/vaxliars1.htm>). En España la Liga para la libertad de vacunación, es la más activa (<http://www.vacunacionlibre.org/>).

BIBLIOGRAFÍA

1. Godlee F, Smith J, Marcovitch H. Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. *BMJ* 2011; 342:c7452
2. Kata A. A postmodern Pandora's box: Anti-vaccination misinformation on the Internet. *Vaccine* 2010; 28:1709–1716
3. Maldonado YA. Current Controversies in Vaccination: Vaccine Safety *JAMA* 2002;288:3155-3158
4. Verweij A, Dawson A. Ethical principles for collective immunisation programmes. *Vaccine* 2004; 22: 3122-3126
5. Wolfe RM, Sharp LK, Lipsky, MS. Content and Design Attributes of Antivaccination Web Sites. *JAMA* 2002. 287: 3245-3248



10 primeros enlaces en cada buscador
Número de páginas "antivacunas"

Buscador	Vacunacion	Vaccination	Immunización	Immunization
Google	1/1/2/1	6/5/5/2	0/0/0/0	1/1/0/0
Yahoo	1/1/0/2	6/4/6/1	0/0/0/0	1/0/0/0
Telepolis	1. /1/1	5 /5/2	0. - /0/0	1 /0/0
Alibweb	0/0/0/0	4/3/5/1	0/ 0/0/0	0/0/0/0

Consulta: 7.12.2004 / 16.1.2007 / 13.1.2009 / 21.2. 2011

Grupos antivacunas

- ¿Qué dicen?. Argumentos en contra de la vacunación
- ¿Quiénes son?. En el mundo y en España
- ¿Qué hacer?. Como combatir sus argumentos

Grupos antivacunas. Argumentos

- Con la vacunación se violan los derechos individuales
- Las vacunas son inseguras y peligrosas
- Las enfermedades que previenen son poco importantes
- Las vacunas son ineficaces
- Hay mejores alternativas que la vacunación
- Falsedad de gobiernos y profesionales
- ¿Que hacer? Propuestas

Grupos antivacunas. ¿Que hacer?.Propuestas

- Defender la libertad y derechos de los ciudadanos
- Evidencia científica
- Información proactiva clara, simple y accesible
- Reacciones adversa y fallo vacunal
- Concordancia de Salud pública, industria, expertos y profesionales
- Respuesta a los efectos adversos reales o percibidos

MESA REDONDA SOBRE “ACTUACIÓN EN VACUNAS I”

Moderador: Dr. José González-Hachero

Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Virgen de la Macarena de Sevilla. Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

En la presente Mesa Redonda se tratarán los temas siguientes:

- 1 – Brotes epidémicos de enfermedades prevenibles mediante vacunas. Situación en Europa.
- 2 – Actualización en vacunación frente a papilomavirus (VPH)
- 3 – Actualización en vacunación frente a la tos ferina.

El primero será expuesto por el Dr. D. Van Esso y tiene como objetivo la descripción de las principales características de los brotes epidémicos de enfermedades prevenibles mediante vacunas registrados en los últimos 5 años por los sistemas de vigilancia epidemiológica. La información proviene del ECDC y de la red EUVAC, NET. El conocimiento epidemiológico de estas enfermedades es importante no solo para planificación de acciones de salud pública, sino también para que el pediatra pueda informar a los padres que dudan respecto a la necesidad de vacunarse frente a enfermedades que ellos creen erradicadas o exentas de gravedad.

En el 2º el Dr. J. Mares expone los aspectos más actuales en relación a las vacunas frente a VPH sobre todo en relación a su alta eficacia para la prevención de las lesiones preneoplásicas de alto grado (CIN2 + y adenocarcinoma in situ) debidas a los VPH oncogénicos 16 y 18, la protección cruzada frente a los VPH 31, 33 y 45 particularmente con la vacuna bivalente, la eficacia en la prevención de las verrugas genitales en el varón con la tetravalente y la posibilidad al tratarse de vacunas inactivadas, de poder coadministrarse con otras también inactivadas o bien con vivas atenuadas o administrarse con cualquier intervalo entre ellas.

En el 3º tema de la mesa, el Dr. Ruiz Contreras expone los aspectos más actuales de la tos ferina y su vacunación sobre todo la creciente frecuencia de casos en adolescentes mayores y adultos jóvenes que pierden su inmunidad vacunal con el paso de los años. Por esta circunstancia pueden adquirir la enfermedad con una forma atípica o benigna que hace que no se diagnostiquen adecuadamente y se constituyen como reservorios del germen y sobre todo como fuente de contagio de los lactantes pequeños no vacunados o insuficientemente vacunados, en los cuales la enfermedad puede ser grave. Derivado de este hecho se remarca la necesidad de ampliar la edad de vacunación contra la tos ferina a la franja de los 14-16 años, con una vacuna de carga antigénica reducida unida a las del tétanos y difteria tipo adulto (Tdpa) e incluso a adultos en contacto con niños pequeños (estrategia del nido).

BIBLIOGRAFÍA

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2010. Stockholm: ECDC; 2010
2. EUVAC.NET. Surveillance of Varicella and Herpes Zoster in Europe, 2010
Available online at: <http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/varicella-zoster-surveillance.pdf>
3. Cervarix. GlaxoSmitKline. Ficha técnica. Actualización 8/08/2010
Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/>.acceso 20 de octubre 2010
4. Gardasil, Sanofi Pasteur MSD. Ficha técnica. Actualización 14/09/2010
Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/>.acceso 20 de Octubre 2010
5. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years – United States, 2010. MMWR 2010; 58:51-2

BROTOS EPIDÉMICOS DE ENFERMEDAD PREVENIBLES MEDIANTE VACUNAS: SITUACIÓN EN EUROPA

Dr. Diego van Esso Arbolave

*Médico Pediatría de Atención Primaria en EAP "Joanic" Cap Pare Claret (Barcelona)
Secretario del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría*

Las enfermedades prevenibles mediante vacunas están bajo vigilancia epidemiológica en todos los países de Europa. Las definiciones de caso utilizadas por los distintos países para declarar sus casos no son uniformes u por lo tanto las comparaciones entre países deben hacerse con precaución. Lo importante es que la información agregada a nivel europeo cada año es de mayor calidad al irse homogeneizando los criterios y conforme los países ven la importancia y necesidad de disponer de datos de calidad a nivel europeo para poder tomar medidas coordinadas de actuación.

Los gérmenes no tiene fronteras y desde éste punto de vista es importante considerar no solamente la situación epidemiológica de nuestra ciudad, región, comunidad o país sino también lo que ocurre en todo el continente y probablemente para algunas enfermedad también lo que ocurre a nivel mundial.

Los brotes de enfermedades prevenibles mediante vacunas nos recuerdan que la enfermedad esta presente y en general son consecuencia, no de un fallo de la vacunación sino de la existencia de grupos de personas no vacunadas a partir de las cuales el brote se transmite no solamente a las personas susceptibles por no haberse vacunado o no poseer inmunidad natural sino también a lactantes que por su corta edad aún no han podido ser vacunados.

El objetivo de la presentación es describir las principales características de los brotes epidémicos registrados en los últimos 5 años por los sistemas de vigilancia epidemiológica de Europa. La información proviene del European Centre for Prevention y Disease Control (ECDC) que recoge información epidemiológica sobre todas las enfermedades incluyendo la prevenibles mediante vacunas y la red EUVAC.NET que es una agencia dedicada específicamente a la vigilancia epidemiológica de algunas de las enfermedades prevenibles mediante vacunas a saber: sarampión, rubéola, síndrome de rubéola congénita, tos ferina, parotiditis y varicela. EUVAC.NET recibe fondos del ECDC y del Staten Serum Institute de Dinamarca.

El conocimiento epidemiológico sobre éstas enfermedades es importante no solamente en términos de información sanitaria para la planificación de acciones de salud pública sin también para el pediatra que, de esta forma, podrá transmitir información a los padres que plantean dudas respecto a la necesidad de vacunarse frente a enfermedades que ellos creen erradicadas o exentas de gravedad.

La existencia de brotes desmienten una de las tesis de los movimientos antivacunas que sostienen que las enfermedades han desaparecido por la mejora de las condiciones de vida y no por la vacunación. El análisis de los datos a lo largo de la última década demuestran que en zonas en las que por un motivo u otro baja el porcentaje de población vacunada reaparecen las enfermedades previamente bajo control.

BIBLIOGRAFÍA

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2010. Stockholm: ECDC; 2010
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2009. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control
3. Paquet C, Coulombier D, Kaiser R, Ciotti M. Epidemic intelligence: a new framework for strengthening disease surveillance in Europe. Euro Surveill. 2006;11(12):pii=665. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=665>
4. EUVAC.NET Surveillance of Varicella and Herpes Zoster in Europe, 2010. Available online at http://www.euvac.net/graphics/euvac/pdf/varicella_zoster_surveillance.pdf

INTRODUCCIÓN. CONSIDERACIONES GENERALES

- Las enfermedades prevenibles mediante vacunas están bajo vigilancia epidemiológica
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Agencia Europea creada en 2005.
- EUVA.NET es una red de vigilancia creada en 1999, e integrada en el ECDC, específica para vigilancia de algunas enfermedades prevenibles por vacunas



INTRODUCCIÓN. CONSIDERACIONES GENERALES

- Las agencias europeas centralizan la información recogida a nivel de las agencias de Salud Pública de cada país.
- Los datos recogidos permiten observar tendencias y detectar situaciones de riesgo.



CONSIDERACIONES GENERALES

- Los brotes epidémicos nos recuerdan que las enfermedades reaparecerán si caen las tasas de vacunación
- Desmienten los argumentos de los movimientos antivacunas respecto a que no es necesario vacunar porque las enfermedades han desaparecido por la mejora en las condiciones sanitarias



OBJETIVOS DE LA PRESENTACIÓN

- Describir las principales características de los brotes epidémicos de enfermedades prevenibles mediante vacunas en Europa ocurridos en los últimos 5 años
- Datos sobre:
 - Difteria, tétanos y tos ferina
 - Sarampión, rubeola y parotiditis
 - Hepatitis B, MenC, Hib
 - Varicela



CONCLUSIONES

- El conocimiento de la evolución epidemiológica de estas enfermedades es importante para el pediatra
- Permite transmitir información relevante a las familias
- Facilita la toma de decisiones tanto por parte de las familias como por parte del profesional



ACTUALIZACIÓN EN VACUNACIÓN FRENTE A PAPILOMAVIRUS (VPH)

Dr. Josep Marès Bermúdez

Pediatra de Atención Primaria. Institut Pediàtric Marès-Riera. Blanes (Girona).

Coordinador del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

Estudios epidemiológicos realizados en Europa en mujeres con citología normal, detectan una prevalencia media de infección por VPH del 25 % a los 25 años de edad. Más allá de los 30 años, la tasa de infección se reduce a un 5-10% y vuelve a elevarse a partir de los 40-45 años. En varones la prevalencia de infección es más elevada que en las mujeres y se mantiene estable a lo largo de los años.

La expresión clínica más frecuente de la infección por los VPH la constituyen los condilomas acuminados o verrugas genitales, lesiones benignas que afectan tanto al hombre como a la mujer, producidas por los VPH de bajo riesgo. La expresión clínica de mayor relevancia es el cáncer de cérvix en la mujer, el cual es producido prácticamente en el 100% de los casos por VPH oncogénicos, y que son considerados como causa necesaria para el desarrollo de esta neoplasia. En un porcentaje variable de casos los VPH oncogénicos son también la causa de otros cánceres del tracto anogenital de la mujer y del hombre, y también de lesiones neoplásicas de cabeza y cuello (orofaringe y amígdala)

La vacunación profiláctica frente a la infección por VPH se convierte en una estrategia preventiva de primer orden frente a las verrugas genitales, las neoplasias anogenitales y de forma específica para el cáncer de cérvix. En los ensayos clínicos con un seguimiento de 4 años se corrobora para las dos vacunas disponibles, y a pesar de las diferencias en su inmunogenicidad, una eficacia superior al 98% para la prevención de las lesiones cervicales preneoplásicas de alto grado [CIN2+ y adenocarcinoma in situ (AIS)] debidas a los VPH oncogénicos 16 y 18. La vacuna tetravalente presenta una eficacia del 100% en la prevención de lesiones preneoplásicas vulvovaginales, y del 99% para verrugas genitales relacionadas con los VPH que contiene. Además en los varones ha demostrado una eficacia del 90% en la reducción de verrugas genitales y del 75% en la prevención de lesiones anales preneoplásicas de alto grado (AIN2+) debida a los VPH 6,11,16 y 18.

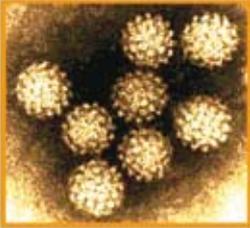
Se ha confirmado, para ambas vacunas, la presencia de protección cruzada para otros tipos de VPH oncogénicos no incluidos en los preparados. Frente a lesiones preneoplásicas (CIN2+ y AIS) por VPH 31 se ha constatado una eficacia del 89% con la vacuna bivalente y del 55% con la tetravalente. Recientemente se han presentado datos de eficacia protectora para VPH 33 y VPH 45 con la vacuna bivalente. Estos datos son de gran relevancia, ya que permiten obtener una eficacia protectora global superior a la esperada. La eficacia global en la reducción de lesiones preneoplásicas de cérvix de alto grado independientemente del tipo de VPH causante, ha resultado del 70% con la vacuna bivalente y del 43 % con la tetravalente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernández-Avila M, Wheeler CM, Pérez G, et al. A pooled analysis of continued prophylactic efficacy of quadrivalent human papillomavirus (Types 6/11/16/18) vaccine against high-grade cervical and external genital lesions. *Cancer Prev Res.* 2009;2:868-79
2. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-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;374:301-14
3. Cervarix, GlaxoSmithKline. Ficha técnica. Actualización 8/08/2010. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/>. Acceso el 20 de octubre 2010
4. Gardasil, Sanofi Pasteur MSD. Ficha técnica. Actualización 14/09/2010. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/>. Acceso el 20 de octubre 2010
5. Centers for Diseases Control and Prevention. FDA licensure of quadrivalent human papillomavirus vaccine (HPV4, Gardasil) for use in males and guidance from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010,59:630-2

Virus de papiloma humano (VPH):

- >100 genotipos:
 - Cutáneos:
 - Verrugas cutáneas
 - Epidermodisplasia verruciforme
 - Cáncer de piel no melanoma
 - Mucosales:
 - Bajo riesgo:
 - * verrugas genitales y condilomas
 - Alto riesgo:
 - * cáncer anogenital
 - * cáncer de amígdala y orofarínge



VPH



- Mucosales:
 - Alto riesgo:
 - cáncer anogenital
 - cáncer de amígdala y orofarínge
 - VPH: 15 tipos:
16, 18, 45, 31, 33, 52

Aprox: 85% infecciones

Gardasil®. Eficacia frente a lesiones preneoplásicas de cérvix, vagina y vulva.

Metanálisis 4 ensayos, 20.583 mujeres de 16 a 26 años, 3 años de seguimiento²

Metanálisis 3 ensayos, 18.174 mujeres de 16 a 26 años, 4 años de seguimiento²

Relacionado con VPH 16/18	Seguimiento	GARDASIL™	Placebo	% Eficacia	95% CI
CIN 2/3 o AIS	3 años ¹	1	85	99	92, 100
	4 años ²	2	110	98	93, 99
VIN 2/3 o VaIN 2/3 ²	3 años ¹	0	15	100	72, 100
	4 años ²	0	23	100	82, 100

1. Ashi, KA for the Future II Study Group. Lancet 2007; 369: 1841 - 48
 2. Kjaer SK, et al. Cancer Prev Res. 2009; 2:668-79

Cervarix®

Estudio HPV-008 : Eficacia frente a CIN 2+ VPH16/18 Cohorte PP (39M)

*AAT: CIN 2+ con VPH 16/18 causalmente relacionados con la lesión¹⁻²

Variable	Grupo	N	n	Eficacia vacunal			
				%	LI	LS	p
CIN2+ VPH-16/18 ¹	VPH	7344	1	98.1	88.4	100.0	<0.0001
	Control	7312	53				
CIN2+ VPH-16	VPH	6303	0	100	91.0	100.0	<0.0001
	Control	6165	45				
CIN2+ VPH-18	VPH	6794	1	92.3	45.7	99.9	0.0009
	Control	6746	13				

Cohorte PP²: 3 dosis, ADN negativas para VPH-16/18 en el mes 0 y 6 y seronegativas para VPH16/18 en el Mes 0

1. Ficha técnica Cervarix® Agosto 2010
 2. Paavonen J, et al. The Lancet 376: 961-69, 2009

*AAT: Análisis de subgrupos de tipo

Tipos de VPH asociados con el cáncer de cérvix

Tipos de VPH



Proporción de casos de cáncer de cérvix asociados con distintos tipos de VPH

Molina N, et al. Int J Cancer 2004

ACTUALIZACIÓN EN VACUNACIÓN FRENTE A LA TOS FERINA

Dr. Jesús Ruiz Contreras

*Jefe de Sección de la Unidad Inmunodeficiencias y lactantes del Hospital Universitario 12 de Octubre. Profesor de pediatría de la Universidad Complutense de Madrid
Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría.*

EPIDEMIOLOGÍA DE LA TOS FERINA EN PAÍSES CON ALTAS TASAS DE VACUNACIÓN

Como ha sucedido en otras enfermedades inmunoprevenibles, la tos ferina ha resurgido durante las dos o tres últimas décadas en los países desarrollados con tasas altas de cobertura vacunal frente a la enfermedad.

La introducción de las vacunas de células enteras frente a tos ferina supuso una disminución rápida y marcada de la incidencia de la enfermedad. Durante muchos años, pareció posible la eliminación de esta infección en los países en los que se llevaba a cabo la vacunación sistemática frente a esta enfermedad. Sin embargo, en la década de los noventa comenzó a constatarse un aumento progresivo de tos ferina, en casi todos los países desarrollados como los EEUU, Canadá, Australia, y diferentes países de la Unión Europea.

De forma paralela al incremento de la incidencia de enfermedad, aconteció, además, un cambio en la distribución de los casos por edad. Los adolescentes y adultos jóvenes experimentaron el mayor aumento en las tasas de enfermedad y en algunos países representaron la mitad de los casos de tosferina. El otro grupo que soportó una elevada carga de la enfermedad estuvo constituido por los niños de menos de un año, especialmente los menores de 4 meses, que llegaron a suponer hasta el 80% de los casos de lactantes.

Además del incremento sostenido de los casos, también se han producido brotes de la enfermedad, que han afectado, de forma preferente, a los grupos de edad referidos más arriba.. En el año 2010, aconteció en California un brote de 8.383 casos. El 89% de ellos eran niños menores de 6 meses y murieron 10 lactantes menores de 2 meses.

¿Qué ha ocurrido en España? A pesar de que el número de casos de tos ferina declarados en nuestro país parece lejos de la realidad, hay suficiente evidencia para afirmar que la tos ferina está entre nosotros y que es una causa relevante de morbilidad e incluso de muertes en los lactantes más pequeños.

La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica ha contabilizado 3.348 casos en el periodo que va desde 1997 hasta 2008. Un 40% de todas las personas afectadas fueron lactantes menores de 1 año de edad, y los casos se acumularon preferentemente en los primeros 4 meses de vida (80% de los mismos). Sin embargo, hay indicios de que el número de casos de tos ferina en nuestro país puede estar muy infravalorado, como es el hecho de que proporcionalmente el número de adolescentes y adultos jóvenes sea en España menos de la mitad que en otros países de nuestro entorno. La tosferina de adultos, como se verá más abajo, es difícil de diagnosticar y muchos casos pueden ser pasados por alto sino hay un alto índice de sospecha y no se aplican los métodos diagnósticos apropiados .

En el año 2010, se produjo en Madrid un brote de 356 casos de tos ferina, que afectó mayoritariamente a lactantes, niños de todas las edades y adolescentes.

En el Hospital de 12 de Octubre, un hospital terciario y universitario, localizado en el sur de Madrid, 99 niños fueron diagnosticados de tosferina en el período 2006-2010. Más de la mitad de ellos fueron hospitalizados (media de edad $2,5 \pm 3,5$ meses). Once ingresaron en la UCIP y cuatro fallecieron por hipertensión pulmonar y fallo respiratorio.

Todo lo anterior demuestra que la tosferina es una enfermedad grave, especialmente en los niños más pequeños. La mayoría de muertes y hospitalizaciones ocurre en lactantes menores de 4 meses. En España, se produjeron 14 muertes desde 1995 a 1998, dos tercios de ellas en menores de un año.

LAS RAZONES DEL RESURGIR DE LA TOSFERINA

La inmunidad frente a la tosferina no dura toda la vida después de padecer la enfermedad, sino que oscila desde unos pocos hasta más de 20 años, según los diferentes estudios. Por otra parte, la inmunidad tras la vacunación con vacunas de células enteras o acelulares se mantiene, en el mejor de los casos, 6 u 8 años. Como quiera que en la mayoría de los países desarrollados la última dosis de tosferina se administra entre los 3 y los 6 años de edad, la mayoría de los niños serán susceptibles al llegar a la adolescencia. Además, las elevadas tasas de vacunación dificultan la circulación de *B. pertussis*, de modo que se pierde el efecto refuerzo inducido por el contacto de los sujetos inmunes con la bacteria. Todo ello da lugar a un debilitamiento progresivo de la inmunidad en adolescentes y adultos jóvenes que pueden llegar a ser susceptibles a la enfermedad. Muchos de estos adultos, en edad de ser padres, padecen la enfermedad y se la transmiten a sus hijos antes de que hayan recibido ninguna de las dosis de la vacuna (o en el mejor de los casos cuando han recibido sólo una). Los lactantes así infectados padecen una forma grave de enfermedad.

Numerosos estudios han demostrado que el lactante se contagia, sobre todo, desde sus padres, pero también puede hacerlo desde sus hermanos y abuelos.

La tosferina en adultos y adolescentes vacunados es difícil de diagnosticar, en primer lugar porque raramente se sospecha. Según los CDC, se define como caso probable de tosferina al cuadro de tos que dura dos o más semanas, sin causa aparente y con uno o más de los siguientes hallazgos: paroxismos, gallo inspiratorio y vómitos después de la tos. La confirmación de la enfermedad requiere el aislamiento de *B. pertussis* en cultivos, su demostración por PCR o el aumento de anticuerpos frente a los componentes de la bacteria.

El problema del diagnóstico de la tos ferina en adolescentes y adultos es que el enfermo suele buscar atención médica tras varias semanas de tos, muchas veces cuando el cultivo en incluso la PCR son negativos. La sensibilidad del cultivo de aspirado faríngeo es muy baja y la de la PCR casi nunca supera el 50% en el diagnóstico de la tosferina en adolescentes y adultos. El mayor rendimiento lo proporciona la serología cuya sensibilidad oscila entre el 57% y el 90%.

Aproximadamente entre un 5% y un 30% de los adultos con tos de más de dos semanas de duración padecen tosferina. Las razones de cifras tan dispares radican en el método diagnóstico. Si para el diagnóstico se utiliza la detección de anticuerpos frente a la toxina pertusis (TP) la proporción oscila entre el 7% y el 17%, mientras que si la serología incluye los anticuerpos frente a la pertactina (PRN) y las fimbrias, la proporción alcanza hasta el 30%. Esto es debido a que la TP es específica de *B. pertussis* mientras que los anticuerpos frente a la PRN y las fimbrias aumentan en las infecciones por otras especies de *Bordetella*.

Por tanto, el porcentaje más real de casos de tos ferina en adultos o adolescentes con tos de 2 o más semanas de duración de causa desconocida parece moverse entre un 10% y un 15%. La presencia de gallo inspiratorio o vómitos después de la tos aumentan discretamente la posibilidad de tosferina en estas circunstancias pero su ausencia no la excluye.

¿Representan los casos típicos de tos ferina en niños y los menos típicos en adultos, toda la carga de enfermedad?. La respuesta parece ser, de forma evidente, negativa. Un estudio reciente ha demostrado que un 8% de las personas que conviven en el mismo domicilio que un niño con tos ferina padecen la infección de forma asintomática y hasta un 18% sufren una forma leve y atípica que puede ser fácilmente pasada por alto.

Otro estudio ha demostrado que hasta un 8% de los lactantes hospitalizados con bronquiolitis tienen una co-infección con *B. pertussis*. Por otra parte, diferentes estudios serológicos han revelado que entre un 1% y un 8% de adultos y adolescentes se infectan por *B. pertussis* cada año.

En resumen, es muy probable que los casos de infección asintomática o paucisintomática por tos ferina sean mucho más frecuentes de lo que se sospecha y que exista un reservorio de la enfermedad que exceda, con mucho, el de los casos sintomáticos.

PREVENCIÓN Y ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN FRENTE A LA TOS FERINA

La disminución de los casos de tos ferina pasa por una identificación correcta de todos los casos de enfermedad y por la utilización de las vacunas disponibles frente a tos ferina, estableciendo los esquemas más adecuados.

La identificación clínica de los casos de tos ferina en adolescentes y adultos se hace teniendo en cuenta la definición de caso probable de la enfermedad propuesta por los CDC y referida más arriba. Sin embargo, es muy probable que esta definición carezca de la sensibilidad suficiente para identificar toda la carga de la enfermedad, máxime teniendo en cuenta que hay casos de infección asintomática o atípica que no cumplen esta definición.

Cuando aparece un caso índice de la enfermedad, y dada la elevada contagiosidad de la misma, es necesario considerar potencialmente infectados, estén o no vacunados, a todos los familiares que conviven en el mismo domicilio. En el caso de que algunos de ellos presente cualquier manifestación respiratoria, por leve que sea, se realizará una toma de aspirado nasofaríngeo para cultivo y PCR para Bordetella. El tratamiento debe realizarse de forma inmediata con eritromicina o azitromicina, no sólo para disminuir la intensidad de las manifestaciones clínicas, sino para disminuir la diseminación de la enfermedad.

Por otra parte es de importancia primordial la inmunización activa de todas las personas susceptibles, fundamentalmente adolescentes, adultos jóvenes y recién nacidos, estableciendo diferentes estrategias es la que las vacunas dTpa deben jugar un papel clave (tabla 1)

La estrategia de vacunar a todos a todos los adolescentes con la dTpa podría prolongar la protección inmunitaria hasta las edades en que se tienen niños. Sin embargo, esta aproximación tiene el inconveniente de que la vacunación a esta edad se acompaña casi invariablemente de bajas coberturas. Por otra parte, tiene la ventaja de que induciría inmunidad de grupo.

Otro enfoque del problema sería vacunar a todas las personas, niños y adultos, que conviven o van a convivir con los RN y lactantes pequeños, creándoles un entorno protector, según la llamada estrategia del capullo o (cocooning strategy). Esta postura puede ser más realista que la vacunación sistemática de los adolescentes pero tiene el inconveniente de que puede no inducir inmunidad de grupo. No obstante la vacunación frente a tos ferina con dTpa se debería ofrecer a toda embarazada que no haya sido vacunada en los 10 años previos.

Tabla 1. Estrategias para disminuir la tos ferina en lactantes

Objetivo	Estrategias	Consideraciones
Reducir reservorio de adolescentes y adultos	Vacunación con dTpa • Universal • Dirigida (cocooning strategy) • Ocasional (profilaxis de tétanos en heridas)	Diferente coste-beneficio Inmunidad de grupo Ofrecer vacuna post-parto
Disminuir la exposición desde el adulto	Diagnóstico precoz Definición clínica de caso	Diagnóstico difícil
Protección pasiva del RN y lactante	Vacunación de la embarazada	Dudas (momento, dosis, eficacia, interferencia)
Protección activa del RN y lactante	Adelantar dosis de vacuna	¿Menor respuesta en dosis siguientes?
Reducir el escape de cepas mutantes para ptx y prn	Mejores vacunas	Vacunas vivas intranasales Otras modificaciones

Además, la profilaxis de las heridas tetanígenas con dTpa, en los casos en los que exista indicación, puede ayudar a conseguir que la persona que la reciba logre protección frente a tos ferina.

Una posibilidad de proteger al RN es vacunar a la embarazada para que transmita anticuerpos protectores al niño. El momento debería ser a partir de la 32ª semana de gestación, que es cuando se inicia el transporte transplacentario de anticuerpos. Existe alguna experiencia de resultados alentadores en la vacunación de animales gestantes, pero no hay datos en personas. Además, se ha planteado la posibilidad de que la vacunación de la mujer embarazada y la transmisión de anticuerpos al RN puedan interferir con la respuesta del lactante a la vacunación frente a tos ferina.

Las vacunas acelulares frente a tos ferina son inmunógenas desde las primeras semanas de vida y el adelanto de la primera dosis podría suponer una reducción significativa de los casos más graves. La vacunación del recién nacido sería la estrategia que sobre el papel disminuiría de forma más efectiva los casos graves y las muertes pero algún estudio ha demostrado que la vacunación del RN frente a esta enfermedad disminuye la inmunogenicidad de la vacuna en las dosis siguientes. Este hallazgo, sin embargo, no se ha constatado en otros trabajos.

En resumen, son necesarios nuevos estudios que evalúen la inmunogenicidad y seguridad de las vacunas frente a tos ferina en el RN y en la mujer embarazada. En la actualidad la aproximación más realista al control de la tos ferina, además de la vacunación universal en los niños, parece ser la vacunación de adolescentes y de todos los adultos que convivan o puedan convivir con los RN y los lactantes más pequeños.

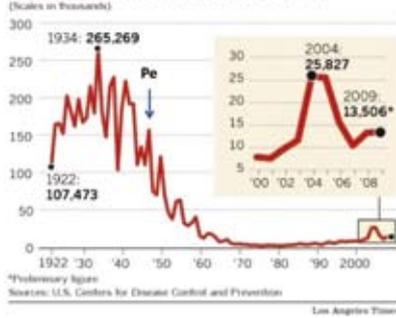
BIBLIOGRAFÍA

1. Berbers GAM, De Greeff SC, Mooi FR. Improving pertussis vaccination. *Human Vaccines* 2009; 5: 497-503
2. Campins-Martí M, Cheng HK, Forsyth K, Guiso N, Halperin S, Huang LM, et al. Recommendations are needed for adolescent and adult pertussis immunisation: rationale and strategies for consideration. *Vaccine* 2001; 20: 641-646.
3. CDC- Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) vaccine from the Advisory Committee on immunization practices, 2010. *MMWR* 2011; 60: 13-15
4. Cherry JD. The epidemiology of pertussis: a comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella pertussis* infection. *Pediatrics* 2005; 115: 1422-27.
5. Cornia PB, Hersh AL, Lipsky BA, et al. Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis. *JAMA* 2010; 304: 890-96.
6. Cortese MM, Baughman A, Zhang R, et al. Pertussis hospitalizations among infants in the United States, 1993 to 2004. *Pediatrics* 2008; 121: 484-92.
7. De Greeff SC, Mooi FR, Westerhof, et al. Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 1339-1345.
8. Forsyth K. Pertussis a formidable foe. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1487-91.
9. Forsyth KD, Campins-Martí M, Caro J, Cherry JD, Greenberg D, Guiso N, et al. New pertussis vaccination strategies beyond infancy: recommendations by the Global Pertussis Initiative. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1802-9
10. Guiso N. *Bordetella pertussis* and pertussis vaccines. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1565-9.
11. Mooi FR, De Greeff SC. The case for maternal vaccination against pertussis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 614-624
12. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España. Centro Nacional de Epidemiología. Situación de la tos ferina en España. Junio de 2009.
13. Shinall MC, Peters TR, Zhu Y, et al. Potential impact of acceleration in the pertussis vaccine primary series for infants. *Pediatrics* 2008; 122: 1021-26.
14. Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB, Bisgard KM, Tate JE, Murphy TV. Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999. *JAMA* 2003; 290: 2968-2975.
15. Von König CHW, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 744-50.

Whooping cough

Pertussis, also known as whooping cough, was a major killer of infants in the United States before widespread vaccination efforts began in the 1940s.

Reported pertussis cases, U.S., 1922-2009

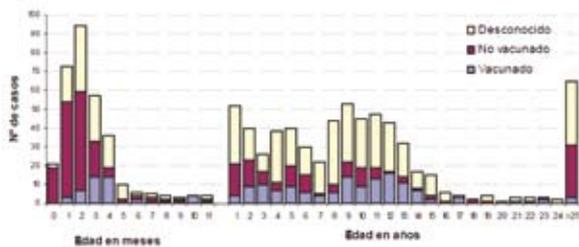


Incidencia (x 10⁵) de tosferina en Holanda

	1985-95	1996-2004	Factor de incremento
0 años	66,3	121	1,8
1-4 años	4,9	6,8	1,4
5-9 años	1,3	2,59	2,0
10-14 años	0,4	0,54	1,4
15-19 años	0,03	0,09	3,0
Más de 19 años	0,02	0,07	3,5
Todas las edades	1,21	2,2	1,8

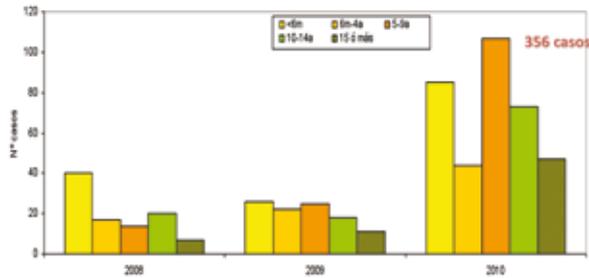
Moi FR, et al. Lancet Infect Dis 2007; 7: 614-624

Figura 11.-Tosferina 1997-2007. Casos confirmados por edad y antecedente de vacunación.



Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Casos de tos ferina por edad en Madrid (hasta la semana 43). Sistema EDO



Hospitalizaciones y muertes por tos ferina en EEUU (1997-2000)

Edad	Nº casos	Ingresos	Muertes
< 6 meses	7.203	4.543 (63%)	56 (0,8%)
6 -11 meses	1.073	301 (28%)	1 (0,1 %)
1- 4 a	3.137	324 (10,3%)	1 (< 0,1 %)
5 - 9 a	2.756	86 (3,1%)	2 (0,1)
10 -19 a	8.273	174 (2,1%)	0
≥ 20 a	5.747	202 (3,5%)	2 (< 0,1)

MMWR 2002; 51: 74-76

Estrategias para disminuir al tosferina en lactantes

Objetivo	Estrategias	Comentarios
Reducir reservorio de adolescentes y adultos	Vacunación con dTpa •Universal •Dirigida (cocooning strategy) •Ocasional (profilaxis de tétanos en heridas)	Diferente coste-beneficio Inmunidad de grupo Ofrecer vacuna post-parto
Disminuir la exposición desde el adulto	Diagnóstico precoz Definición clínica de caso	Diagnóstico difícil
Protección pasiva del RN y lactante	Vacunación de la embarazada	Dudas (momento, dosis, eficacia, interferencia)
Protección activa del RN y lactante	Adelantar dosis de vacuna	¿Menor respuesta en dosis siguientes?
Reducir el escape de cepas mutantes para ptx y prn	Mejores vacunas	Vacunas vivas intranasales Otras modificaciones

MESA REDONDA SOBRE “ASPECTOS PRÁCTICOS DE LAS VACUNACIONES”

Moderador: Dr. Javier de Arístegui Fernández

Especialista en Pediatría y Especialista en Microbiología. Jefe de la Sección de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Basurto (Bilbao). Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

EL NIÑO MAL VACUNADO: PAUTAS DE ACTUALIZACIÓN Y RESCATE

Dr. Francisco José Álvarez García

Pediatra. Centro de Salud de Llanera (Asturias). Vocal de Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

CALENDARIOS ACELERADOS. INMUNIZACIÓN DE RESCATE EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON VACUNACIÓN INADECUADA.

En la práctica diaria, atendemos frecuentemente a niños que no han seguido el calendario de vacunaciones establecido o atendemos a niños inmigrantes o adoptados procedentes de otros países con calendarios distintos al nuestro, en ocasiones incompletos o bien con documentos de vacunación dudosos, falsos o inexistentes. Todas estas situaciones requieren el conocimiento de las distintas pautas de vacunación acelerada o de rescate para realizar una correcta inmunización y adaptación al calendario de vacunación de nuestro país.

NIÑO MAL VACUNADO

Las tablas de vacunación acelerada son un instrumento de ayuda para los pediatras en su práctica diaria. Las dosis administradas previamente, si las hubiese, deben considerarse válidas siempre que estén correctamente registradas o identificadas, respeten la edad mínima de aplicación de la vacuna y el intervalo mínimo entre las dosis de la misma.

Se administrarán de forma simultánea todas las vacunas posibles en lugares anatómicos distintos.

Se administrarán primero las vacunas que inmunicen frente a la patología de mayor riesgo con relación a la edad del niño y a la epidemiología de su entorno y las que lo inmunicen frente a enfermedades para las que no hubiese recibido ninguna dosis previa de vacuna.

NIÑOS INMIGRANTES O ADOPTADOS

Igual que en el niño mal vacunado si nos aportan información sobre las vacunas recibidas, sólo deben considerarse como dosis administradas aquellas que puedan documentarse claramente por escrito mediante un documento de registro o carnet de vacunaciones adecuadamente sellado.

Los certificados de países latinoamericanos, India y Corea son fiables frente a los de países de Europa del Este, Rusia y China.

Atención a la actuación sobre algunas vacunas de los países de procedencia como la hepatitis B, el sarampión monocomponente o la BCG.

Si los niños inmigrantes se desplazan a sus países de origen por periodos de tiempo prolongados se deberían administrar además las siguientes vacunas para aumentar la protección frente a otras enfermedades inmunoprevenibles que casi no se registran en nuestro país como la vacuna frente a la hepatitis A, la de la fiebre amarilla, la tetravalente del meningococo, la de la tuberculosis, la de la rabia, la encefalitis japonesa o la encefalitis centroeuropea y la profilaxis de la malaria.

Debemos realizar recomendaciones para no desaprovechar oportunidades de vacunación, basándose en la buena práctica de la vacunación, la educación sanitaria a los colectivos en los que se acumulan los niños mal vacunados y la formación a los profesionales sanitarios para que combatan el temor a las vacunas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marès Bermúdez J, van Esso Arbolave D, Moreno-Pérez D, Merino Moína M, Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011. An Pediatr (Barc). 2011;XX, XXX.e1—19. Disponible en: <http://www.vacunasaep.org/profesionales/calendarioaep.htm>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Catch-up Immunization schedule for persons aged 4 months through 18 years who start late or who are more than 1 month behind. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/downloads/child/2010/10_catchup-schedule-pr.pdf
3. The Australian Immunisation Handbook, 9th Edition, 2008. Catch-up - updated July 2009. Disponible en: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/handbook-catchup>
4. van Esso D, Marés J, de la Flor J, Casanovas JM. Vacunas para enfermería pediátrica de atención primaria. Ed Runiping. Barcelona 2009
5. Immunization of Children and Adults with Inadequate Immunization Records. Immunization of Persons New to Canada. Canadian Immunization Guide. Seventh Edition – 2006. Disponible en: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p03-03-eng.php> y <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p03-11-eng.php>

Niño mal vacunado

Fundamental la documentación **escrita**

Recuerdo de los padres poco válido

Utilización de las **tablas de calendarios acelerados** del CAV de la AEP

Dosis administradas previamente válidas si están **bien registradas**, respetan la **edad mínima** y los **intervalos mínimos**

Una vez alcanzado el estado de inmunización adecuado, es preferible no utilizar los intervalos mínimos para continuar la vacunación, **respetando los intervalos habituales recomendados**

PAUTA ACELERADA DE VACUNACIÓN
Dosis mínimas para considerar correcta la vacunación

VACUNA	EDAD		
	< 7d meses	7d m - 6 años	7 - 18 años
Hepatitis B	3	3	3
Difteria, tétanos y tos ferina	4	4-5	-
Tétanos y difteria de baja carga antigénica ¹	-	-	3
Poliomielitis ²	4	4	3
Haemophilus influenzae tipo b ³	1-4	1	-
Hemíngococ ⁴	1-3	1	1
Haemóccoc ⁴	2-4	1	-
Sarampión, rubéola y parotiditis ⁵	1	2	2
Virus del papiloma humano ⁶	-	-	3
Rotavirus ⁷	2-3	-	-
Varicela ⁸	1	2	2
Gripe ⁹	1	1	1
Hepatitis A ¹⁰	2	2	2

http://www.vacunasaep.org/profesionales/calendario_acelerado.htm

Edad mínima de inicio e intervalo mínimo entre dosis de vacunas (4 meses – 6 años)

VACUNA	Edad mínima en la 1ª dosis	Intervalo MÍNIMO entre dosis			
		De 1ª a 2ª dosis	De 2ª a 3ª dosis	De 3ª a 4ª dosis	De 4ª a 5ª dosis
Difteria, tétanos y tos ferina acelarada	4 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses	6 meses ¹
Poliomielitis	4 semanas	4 semanas	4 semanas	4 meses ²	-
Hepatitis B	Recién nacido	4 semanas	8 semanas ²	-	-
Hemófilo C	4 semanas	4 semanas	6 meses ²	-	-
Sarampión, rubéola y parotiditis	4 semanas	4 semanas	4 semanas	8 semanas	-
Varicela	12 meses	4 semanas ¹	-	-	-
Tétanos ³	4 semanas	4 semanas	(4 semanas)	-	-
Gripe ⁴	6 meses	4 semanas	-	-	-
Hepatitis A	12 meses	6 meses	-	-	-

http://www.vacunasaep.org/profesionales/calendario_acelerado.htm

Edad mínima de inicio e intervalo mínimo entre dosis de vacunas (7 – 18 años)

VACUNA	Edad mínima en la 1ª dosis	Intervalo MÍNIMO entre dosis		
		De 1ª a 2ª dosis	De 2ª a 3ª dosis	De 3ª a 4ª dosis
Tétanos y difteria de baja carga antigénica ¹	7 años	4 semanas	6 meses	6 meses
Poliomielitis ¹	6 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses
Hepatitis B ²	Recién nacido	4 semanas	8 semanas	-
Hemófilo C ³	6 semanas	-	-	-
Sarampión, rubéola y parotiditis ⁴	12 meses	4 semanas	-	-
Virus del papiloma humano ⁵	9 años	Pauta según preparado comercial		-
Varicela ⁷	12 meses	4 semanas	-	-
Gripe ⁸	6 meses	4 semanas	-	-
Hepatitis A	12 meses	6 meses	-	-

http://www.vacunasaep.org/profesionales/calendario_acelerado.htm

Niño mal vacunado

Se administrarán de **forma simultánea** todas las vacunas posibles en lugares anatómicos distintos, utilizando preferentemente **vacunas combinadas**

Si **no es así** se administrarán primero las vacunas que inmunicen frente a la **patología de mayor riesgo** y las que lo inmunicen frente a enfermedades para las que **no hubiese recibido ninguna dosis previa** de vacuna

Niño inmigrante o adoptado

En el niño inmigrante o adoptado valoraremos la vacuna antisarampión, la de la hepatitis B, la BCG y que no están inmunizados frente a *haemophilus influenzae b*, varicela, meningococo C o neumococo

En los desplazamientos a sus países de origen valoras las vacunas frente a la hepatitis A, la fiebre amarilla, los meningococos A, C, W135 e Y, la tuberculosis, la rabia, la encefalitis centroeuropea, la encefalitis japonesa, a la fiebre tifoidea y la profilaxis de la malaria

Aprovechar las oportunidades de vacunación

Investigar la situación inmunitaria de cada persona que acuda a un centro sanitario

No se requiere la exploración completa

Administrar múltiples vacunas en un mismo acto

Contraindicaciones y falsas contraindicaciones

Intervalos

Acciones informativas dirigidas a los colectivos de inmigrantes y a los padres de los niños adoptados

Educación y formación a los profesionales

Vacunación en las escuelas

Vacunación laboral

PAUTAS DE VACUNACIÓN ACELERADA PARA NIÑOS NO INMUNIZADOS 2011

Tiempo desde la 1ª visita	Edad de inicio de la vacunación		
	Menores de 6 meses	6 – 11 meses	12 – 24 meses
1ª visita	PI - DTPa - HB, HB, RV, MenC, VNC	PI - DTPa - Hib, HB, MenC, VNC	PI - DTPa - Hib, HB, MenC, VNC
A los 1 mes	PI - DTPa - HB, HB, RV, VNC	PI - DTPa - Hib, HB	PI - DTPa - Hib ^(*) , HB
A los 2 meses	PI - DTPa - HB, RV, MenC, VNC	PI, DTPa, MenC, VNC	PI, DTPa, VNC
A los 6 meses	HB	HB	HB
A los 12 meses	Men C, VNC	MenC, VNC	PI, DTPa
	Seguir calendario	Seguir calendario	SRP, VAR a partir de los 12 meses de edad Seguir calendario

PI: Polio inyectable; DTPa: Difteria, Tétanos, Pertussis acelular; HB: *Haemophilus influenzae* tipo b; HB: Hepatitis B; RV: Rotavirus; MenC: Meningococo C conjugado; VNC: Neumococo conjugado; SRP: Sarampión, Rubéola, Paróiditis; VAR: Varicela; Td: Tétanos, difteria de baja carga antigénica; VPH: Papomavirus humano.

PAUTAS DE VACUNACIÓN ACELERADA PARA NIÑOS NO INMUNIZADOS 2011

Tiempo desde la 1ª visita	Edad de inicio de la vacunación		
	2 – 6 años	7 – 17 años	Mayores de 17 años
1ª visita	PI - DTPa - Hib ⁽¹⁾ , SRP, VAR, HB, MenC, VNC ⁽²⁾	PI, Td, SRP, Men C, HB, VAR ⁽³⁾ , VPH ⁽⁴⁾	PI, Td, SRP, HB, VPH ⁽⁵⁾ , VAR ⁽¹⁰⁾
A los 1 mes	PI, DTPa, SRP ⁽⁶⁾ , VAR ⁽³⁾ , HB	PI, Td, SRP, HB, VAR ⁽³⁾ , VPH ⁽⁴⁾	PI, Td, HB, VPH ⁽⁵⁾ , VAR ⁽¹⁰⁾
A los 2 meses	PI, DTPa		
A los 6 meses	HB	HB, VPH ⁽⁴⁾	HB, VPH ⁽⁴⁾
A los 12 meses	PI, DTPa	PI, Td ⁽⁷⁾	PI, Td ⁽⁷⁾
	Seguir calendario ⁽⁸⁾		

PI: Polio inyectable; DTPa: Difteria, Tétanos, Pertussis acelular; Hib: Haemofilius influenzae tipo b; HB: Hepatitis B; RV: Rotavirus; MenC: Meningococo C conjugado; VNC: Neumococo conjugado; SRP: Sarampión, Rubéola, Parotiditis; VAR: Varicela; Td: Tétanos, difteria de baja carga antigénica; VPH: Papilomavirus humano.

PAUTAS DE VACUNACIÓN ACELERADA PARA NIÑOS NO INMUNIZADOS 2011

- (1) No hace falta la 2ª dosis de Hib a partir de los 15 meses de edad (aplicar sólo DTPa y PI).
- (2) A partir de los 5 años no se aplica Hib. Aplicar sólo DTPa y PI.
- (3) A partir de los 5 años no se aplica VNC.
- (4) La 2ª dosis de SRP se aplica a partir de los 3 años de edad separada, al menos, 1 mes de la 1ª.
- (5) La 2ª dosis de VAR se aplica a partir de los 3 años de edad separada, al menos, 1 mes de la 1ª aunque en menores de 13 años se recomienda una separación de 3 meses.
- (6) Si la 4ª dosis de DTPa se administra después de los 4 años de edad no hace falta la 5ª dosis.
- (7) Hasta los 12 años de edad se vacunará de varicela a los que no hayan pasado la enfermedad y no hayan sido vacunados anteriormente con 2 dosis separadas, al menos, por 1 mes (recomendado 3 meses). Desde los 13 años se realizará serología previa y se administrarán 2 dosis separadas como mínimo 1 mes.
- (8) Sólo en mujeres. La edad mínima de aplicación es a los 9 años.
- (9) Para las dosis de refuerzo, una vez completada la primovacuna, se recomienda utilizar la vacuna tétanos-difteria-tos ferina acelular de baja carga antigénica (Tdpa).
- (10) Sólo en susceptibles, sin antecedente de vacunación o de haber pasado la enfermedad, y siempre con serología previa, administrando 2 dosis separadas como mínimo 1 mes.

VACUNACIÓN EN NIÑOS CON ENFERMEDADES CRÓNICAS

Dr. David Moreno Pérez

Unidad Infectología e Inmunodeficiencias. Servicio de Pediatría. Hospital Materno-Infantil Carlos Haya, Málaga

Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

La mayoría de los pacientes con enfermedades crónicas (cardíacas, respiratorias, neurológicas, endocrinológicas, genéticas, renales, cutáneas, hemoglobinopatías y hepáticas) precisan una adaptación específica de las inmunizaciones existentes. Algunos de ellos pueden encontrarse inmunodeprimidos, tanto por la propia enfermedad como por inmunosupresores. Existen escasos datos sobre vacunación en pacientes con los nuevos tratamientos biológicos.

El padecimiento de cualquier enfermedad inmunoprevenible puede desestabilizar al paciente con enfermedad crónica, incluso de forma grave y letal de forma más frecuente que a los individuos sanos, de ahí la importancia especial de asegurar de la forma más completa posible las inmunizaciones previstas para ellos. Esto es muy difícil en numerosas ocasiones, ya que las reagudizaciones y los episodios intercurrentes pueden entorpecer algunas dosis y retrasar las pautas recomendadas. Es muy importante aprovechar los momentos de estabilidad clínica para actualizarlas.

La mayoría de estos pacientes, si no están inmunodeprimidos, pueden recibir todas las vacunas oficiales del calendario de su comunidad. Asimismo, se recomienda que estén adecuadamente inmunizados con las siguientes vacunas: antineumocócica, conjugada y no conjugada; antigripal anual; frente a varicela, con dos dosis; rotavirus, si no existe ninguna malformación digestiva que pueda predisponer a invaginación; hepatitis A en caso de hepatopatía o toma de fármacos con potencial hepatotóxico.

A pesar de que estos pacientes crónicos tienen normalmente todas estas vacunas no sistemáticas aseguradas de forma gratuita, es muy difícil conseguir adecuadas coberturas vacunales, siendo unos de los caballos de batalla habituales de la vacunología. Por ejemplo, en Madrid, la cobertura antigripal en la epidemia 2009-2010 en niños con enfermedades crónicas fue del 27%, adquiriendo los peores datos precisamente en niños con enfermedades pulmonares crónicas (15%). Habitualmente, los miedos de los padres y a veces de los propios pediatras, así como el descuido y otros factores, contribuyen a la infravacunación de los pacientes crónicos.

Finalmente, debe considerarse siempre la optimización de la vacunación en convivientes de enfermos crónicos, tanto de las incluidas en el calendario oficial como otras no sistemáticas como gripe y varicela.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crawford NW, Bines JE, Royle J, Buttery JP. Optimizing immunization in pediatric special risk groups. *Expert Rev Vaccines*. 2011;10:175-86
2. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011;60(No. RR-2):1-64
3. Rodríguez-Rieiro C, Domínguez-Berjón MF, Esteban-Vasallo MD, Sánchez-Perruca L, Astray-Mochales J, Fornies DI, et al. Vaccination coverage against 2009 seasonal influenza in chronically ill children and adults: analysis of population registries in primary care in Madrid (Spain). *Vaccine*. 2010;28:6203-9
4. Marès Bermúdez J, van Esso Arbolave D, Moreno-Pérez D, Merino Moína M, Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74:132.e1-132.e19
5. Friedman BC, Goldman RD. Influenza vaccination for children with asthma. *Can Fam Physician*. 2010;56:1137-9









VACUNACION EN NIÑOS CON ENFERMEDADES CRÓNICAS

VACUNA	Ensayos realizados o en curso en niños con enfermedades crónicas
NEUMOCOCO	Asma, VIH, enferm. reumáticas, drepanocitosis, enferm. inflamatoria intestinal, ataxia-telangiectasia, prematuridad, oncohematológicos
GRIPE	Asma, VIH, enferm. reumáticas, enferm. inflamatoria intestinal, oncohematológicos
VARICELA	Oncohematológicos, enferm. reumáticas, VIH, asma, dermatitis atópica
ROTAVIRUS	Prematuridad, malnutrición, VIH, sdr. intestino corto, ID combinada severa



VACUNACIONES EN EL NIÑO VIAJERO

Dra. Milagros García- López Hortelano

*Unidad de Pediatría Tropical, Adopción Internacional y Consulta del niño viajero
Hospital Carlos III. Madrid*

Según datos de la Organización Mundial de Turismo, en el año 2008 las llegadas de turistas internacionales superaron los 922 millones, cifra que descendió un 4% en el 2009, posiblemente en relación con la crisis económica, y experimentó un ascenso de casi un 7% durante los ocho primeros meses de 2010. Se estima que en el año 2020 la cifra de viajeros internacionales superará los 1.500 millones anuales. Aunque los niños viajan menos que los adultos, se estima una cifra de 1,9 millones de viajeros menores de 14 años anualmente. Cada año viajan entre 12 y 13 millones de españoles, de ellos aproximadamente el 9% a un país tropical.

Antes de un viaje, siempre es conveniente que el niño acuda a su pediatra para realizar un examen de salud y valorar los problemas que puedan surgir. Además, si se trata de un destino con riesgo de enfermedad tropical o que precise alguna vacuna específica, acudirá a un Centro de Vacunación Internacional. Se estima que el niño debe acudir a consulta 4 – 6 semanas antes de iniciar el viaje.

Cada viajero es único en el marco del itinerario específico. No existe un listado de vacunas correctas para cada país. Y si el calendario no está completo, el viaje es un buen momento para actualizarlo.

Las vacunas específicas se deben considerar en función del viaje, priorizando aquellas que inmunizan frente a enfermedades comunes con un impacto significativo, como la hepatitis A y la gripe, pero sin olvidar las que lo hacen frente a enfermedades que asocian una grave morbi-mortalidad, como la rabia o la encefalitis centro-europea, o las obligatorias para entrar en el país de destino.

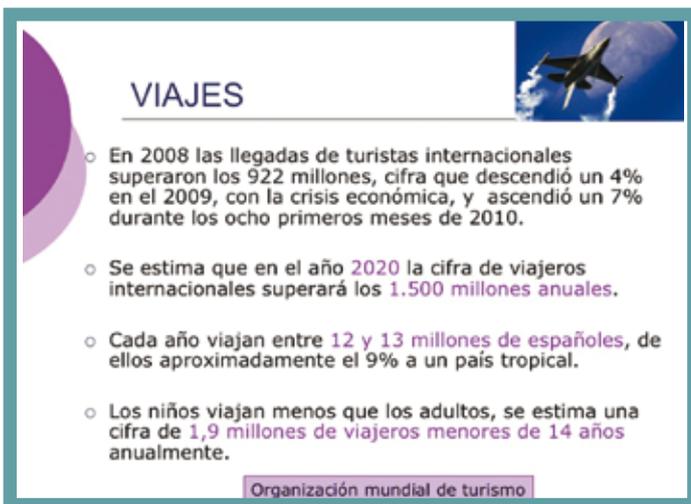
Es importante no olvidar registrar las vacunas en un documento gráfico que pueda transportar el viajero.

Las vacunas necesarias en el niño viajero van a depender del país a visitar, del tipo de viaje y por supuesto, de la edad, ya que en niños muy pequeños algunas vacunas no pueden administrarse. Se pueden agrupar en:

1. Vacunas obligatorias: Son aquellas exigidas por las autoridades para entrar en un país, acorde con los reglamentos internacionales de visados: vacuna de fiebre amarilla, meningococo y en algunos casos, poliomielitis.
2. Vacunas recomendadas según el viaje: vacunas frente al cólera, encefalitis por garrapata o centroeuropea, encefalitis japonesa, fiebre tifoidea, hepatitis A, y rabia.

BIBLIOGRAFÍA

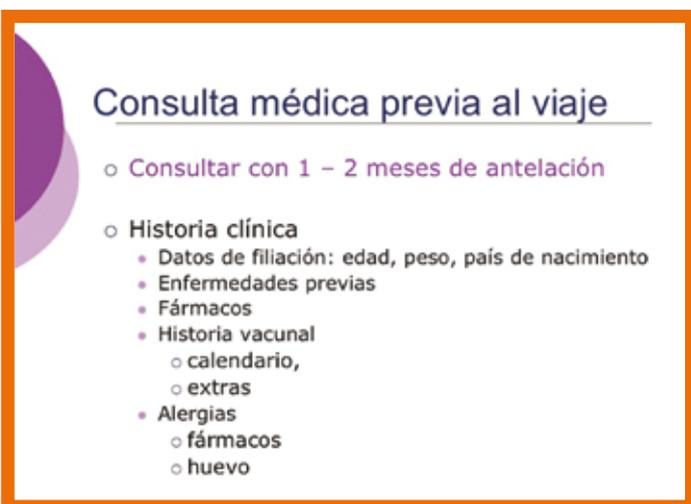
1. Health Information for International Travel. Vaccinations. Center for Disease Control and Prevention (CDC) (en línea) 2010. Disponible en URL: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/content/vaccinations.aspx>
2. García López-Hortelano M, Mellado Peña MJ, Martín Fontelos P. Viajes internacionales con niños. En De Juanes JR. Viajes internacionales. Recomendaciones generales y vacunas. 3ª edición. Madrid:ASFORISP; 2008. p 333 – 356
3. López-Vélez R. Vacunación pediátrica en los viajes internacionales. En Manual de Vacunas en Pediatría 2008. Editado por el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. 4ª edición. 2008. p 904 – 919.
Disponible en: http://www.vacunasaep.org/manual/Cap14_1_Vacunacion_pediatrica_en_viajes%20internacionales.pdf
4. Mackell S. Vaccine recommendations for infants and children. Chapter 7: International travel with infants and children. In Center for Disease Control and Prevention (CDC) Travelers'health- Yellow book 2010
Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2010/chapter-7/vaccine-recommendations-for-infants-and-children.aspx>
5. WHO. Internacional Travel and Health 2010. Disponible en <http://www.who.int/ith/en/>



VIAJES

- En 2008 las llegadas de turistas internacionales superaron los 922 millones, cifra que descendió un 4% en el 2009, con la crisis económica, y ascendió un 7% durante los ocho primeros meses de 2010.
- Se estima que en el año 2020 la cifra de viajeros internacionales superará los 1.500 millones anuales.
- Cada año viajan entre 12 y 13 millones de españoles, de ellos aproximadamente el 9% a un país tropical.
- Los niños viajan menos que los adultos, se estima una cifra de 1,9 millones de viajeros menores de 14 años anualmente.

Organización mundial de turismo



Consulta médica previa al viaje

- Consultar con 1 – 2 meses de antelación
- Historia clínica
 - Datos de filiación: edad, peso, país de nacimiento
 - Enfermedades previas
 - Fármacos
 - Historia vacunal
 - calendario,
 - extras
 - Alergias
 - fármacos
 - huevo

Consulta médica previa al viaje

- Datos del viaje
 - País/zona de destino, medio (rural/urbano)
 - Inicio-fin del viaje, itinerario, duración, época del año
 - Tipo de viaje
 - turista, organizado,
 - aventura,
 - visita familiar (VFR)
 - a vivir (> de 6 meses)
 - adopción
- Quimioprofilaxis antipalúdica previa.

Vacunas para el niño viajero

- Indicamos las vacunas en función de:
 - Viaje: zona, itinerario, duración
 - Niño: vacunas previas, edad (adelantar vacunas)
- Se informa sobre los **efectos adversos** de cada vacuna
- **Autorización firmada**
- Vacunación por **personal** de enfermería **pediátrico**
- Permanecen en la unidad 20 – 30 minutos después.

Vacunación del viajero



Sistemáticas

Calendario:

- DTPa
- polio
- HB
- meningoc C
- Hib
- triple vírica
- varicela
- neumococo
- papilomavirus

Obligatorias

- fiebre amarilla
- meningoc ACYW135

la exige
Arabia Saudí

Según:
- Riesgo de exposición
- Zona visitada

Recomendables

Amplio uso:

- hepatitis A
- fiebre tifoidea
- gripe

Uso limitado:

- rabia
- encefalitis C-E
- cólera
- BCG
- encefalitis japonesa

MESA REDONDA SOBRE “ACTUACIÓN EN VACUNAS II”

Moderador: Dr. Luis Ortigosa del Castillo

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ntra Sra de Candelaria. Tenerife.

Comité Asesor de Vacunas del Gobierno de Canarias y de la Asociación Española de Pediatría

Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

1. Cómo actualizarse en vacunas a través de Internet. **Dr. Manuel Merino Moína**

Hasta hace unos años la única fuente de actualización y puesta al día en vacunas se basaba en el soporte escrito de libros y revistas científicas especializadas, pero todos sabemos a qué velocidad se están produciendo los cambios en los avances médicos en general, y en el mundo de las vacunas en particular, y en palabras del propio M Merino, “se necesitan fuentes accesibles que se actualicen de forma inmediata y constante, y eso sólo se obtiene a través de internet”. En las páginas web especializadas en vacunas se encuentran los datos más fiables y actualizados sobre inmunizaciones

Internet es una fuente continua de información, por lo que conocer los principales recursos para realizar búsquedas de forma rápida y eficaz nos reportará beneficios y ahorro de tiempo. El Dr M Merino, experto en webs sobre vacunas, y miembro del Comité Asesor de Vacunas de la AEP, nos guiará por los mejores atajos de estas webs.

BIBLIOGRAFÍA

1. M Merino y J Bravo. Buscando información de vacunas en Internet. Web de vacunas. En “Vacunas. Algo más que el Calendario Vacunal”. Hidalgo MI y Martín JL editores. Madrid 2010. Capítulo 32, págs. 431-454

2. El portal de vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas. <http://www.vacunasaep.org>

2. Enfermedad neumocócica en España y su prevención. **Dra. M^a José Cilleruelo Ortega**

En 2011 se cumplen diez años desde la introducción de la primera vacuna antineumocócica conjugada en España (vacuna neumocócica conjugada heptavalente – VNC7, Prevenar®), y a lo largo de estos últimos años la epidemiología de la enfermedad neumocócica invasiva (ENI) ha sufrido notables cambios.

La vacunación antineumocócica ha sido muy desigual de unas comunidades a otras, salvo en Madrid donde se incorporó al calendario de Vacunaciones sistemáticas de esa comunidad autónoma en Noviembre de 2006. De los datos epidemiológicos disponibles se sabe que en la población vacunada ha habido una reducción de ENI por los serotipos incluidos en VNC7, al igual que en población general, debido sin duda a la inmunidad de grupo. Al mismo tiempo, en los últimos años se ha observado la emergencia de nuevos serotipos de neumococos responsables de ENI y que no están incluidos en VNC7, por lo que se hacía necesaria la implementación de vacunas antineumocócicas de nueva generación que incluyesen estos serotipos emergentes.

Actualmente hay disponibles dos nuevas vacunas frente a ENI: decavalente (Sinflorix®) y tridecavalente (Prevenir 13 ®), alguna de las cuales se ha incluido recientemente en Calendarios Vacunales de otras comunidades, como en Galicia a partir de Enero de 2011. Con estas nuevas vacunas disponibles, y teniendo en cuenta los recientes datos epidemiológicos de la circulación de serotipos de neumococos en nuestro país, y la experiencia de diferentes pautas de vacunación, han surgido numerosas preguntas sobre la aplicación en la práctica diaria de estas vacunas, preguntas y dudas que la Dra MJ Cilleruelo, vocal del Comité Asesor de Vacunas de la AEP, nos aclarará con en su intervención en esta Mesa Redonda.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moraga Llopp, FA (editor). La Enfermedad neumocócica y su prevención. Caminando hacia el futuro. 2010

3. Impacto de la vacunación frente a rotavirus. Dr. Francisco Barrio Corrales

La infección por rotavirus es una causa importante de morbilidad en la infancia, siendo la primera causa de diarrea grave y de hospitalización por gastroenteritis aguda (GEA) en España.

Disponemos en nuestro país de dos vacunas frente al rotavirus aprobadas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y comercializadas durante los años 2006-2007, cuyos ensayos clínicos han demostrado su eficacia, inmunogenicidad, seguridad y escasa reactogenicidad. Ambas vacunas se vienen utilizando en varios países de nuestro entorno y se encuentran incluidas en algunos calendarios de vacunación. En los EE.UU., tras la inclusión de la vacunación universal frente a rotavirus, se ha observado una disminución en el número de aislamientos de rotavirus respecto a la época prevacunal. Esta misma percepción se tiene en España.

El hallazgo reciente de fragmentos de ADN de circovirus porcino tipo 1 (PCV-1) y tipo 2 (PCV-2) en estas vacunas ha obligado a evaluar extensamente las implicaciones de estos hallazgos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Food and Drug Administration (FDA) de EE. UU., y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), concluyendo de forma unánime que estos hallazgos no representan un problema para la salud humana y han establecido que no existe ninguna razón para limitar el uso de Rotarix® ni de RotaTeq®, por lo que no recomiendan ningún cambio en el uso de dichas vacunas.

En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) haciéndose eco de estos hallazgos decidió no autorizar la liberación de nuevos lotes de vacunas al mercado español a mediados de 2010, en tanto no se solucionaran los problemas de calidad que afectan a las mismas. En Noviembre de 2010 autorizó de nuevo la liberación de Rotateq al mercado español.

Ante esta decisión de la AEMPS varias sociedades científicas - la Asociación Española de Pediatría (AEP), la Asociación Española de Vacunología (AEV), la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP) - consensuaron un documento queriendo transmitir un mensaje de tranquilidad a la población y a los pediatras afirmando que todos los datos actualmente disponibles confirman que estos hallazgos no representan un riesgo para la salud de los niños que han recibido estas vacunas y no afectan a la seguridad ni a la eficacia de las mismas.

La AEP, la AEV, la SEIP y la SEGHNP consideran que la vacunación frente a rotavirus constituye una medida preventiva recomendable para todos los niños de nuestro país

El Dr. F Barrio, miembro del Comité Asesor de Vacunas de la AEP, comentará los datos disponibles en la actualidad sobre el impacto de la vacunación frente a rotavirus en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Detección de ADN de circovirus porcino en las vacunas frente a rotavirus: Rotarix® y RotaTeq®. Documento de consenso de las sociedades científicas AEP, AEV, SEIP y SEGHNP. Actualización del 3 de diciembre de 2010

2. <http://www.vacunasaep.org/documentos/deteccion-de-adn-de-circovirus-porcino-en-las-vacunas-frente-rotavirus-rotarix-y-rotateq>

CÓMO ACTUALIZARSE EN VACUNAS A TRAVÉS DE INTERNET

Dr. Manolo Merino Moína

Pediatra de Atención Primaria. Centro de Salud El Greco, Getafe (Madrid). Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

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 esta ponencia 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?

También 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.

BIBLIOGRAFÍA

1. El portal de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP). Consultado el 20 de febrero de 2011. Disponible en <http://www.vacunasaep.org/>
2. Vacunas.org. Asociación Española de Vacunología. Consultado el 20 de febrero de 2011. Disponible en <http://www.vacunas.org/>
3. OMS | Vacunas. Organización Mundial de la Salud. Consultado el 20 de febrero de 2011. Disponible en <http://www.who.int/topics/vaccines/es/>
4. Vaccines: HOME page for Vaccines and Immunizations site. Centers for Disease Control and Prevention. Consultado el 20 de febrero de 2011. Disponible en <http://www.cdc.gov/vaccines/>
5. Vaccines and Immunisation. European Centre for Disease Prevention and Control. Consultado el 20 de febrero de 2011. Disponible en http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/pages/vaccines_and_immunisation.aspx

Fichas técnicas

- Sección de fichas técnicas del portal de vacunas de la AEP
 - www.vacunasaeep.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://www.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] Comité Asesor de Vacunas de la AEP**
– www.vacunasaep.org
- **[AEV] Vacunas.org (Asociación Española de Vacunología)**
– www.vacunas.org
- **[CDC] National Immunization Program**
– www.cdc.gov/vaccines/
- **[IAC] Immunization Action Coalition**
– www.immunize.org
- **[NNII] National Network for immunization information**
– www.immunizationinfo.org
- **[OMS] Immunizations, Vaccines and Biologicals**
– www.who.int/immunization/

ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA EN ESPAÑA Y SU PREVENCIÓN

Dra. M^a José Cilleruelo Ortega

Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Hierro Majadahonda (Madrid).

Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

El neumococo es una bacteria encapsulada. En base a los polisacáridos capsulares, se han descrito 92 serotipos neumocócicos, con características biológicas y epidemiológicas muy diferentes. El desarrollo de enfermedad neumocócica depende de la conjunción de una serie de factores entre los que se incluyen el serotipo neumocócico, la colonización nasofaríngea, la edad y respuesta inmune del huésped, la presión antibiótica, el uso de vacunas, etc.

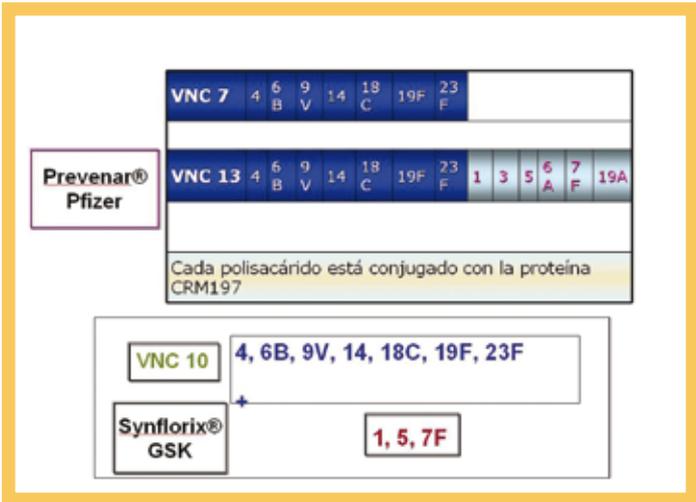
En los últimos años se han producido cambios significativos en la epidemiología del neumococo a nivel mundial, siendo sin duda la vacuna frente al neumococo uno de los factores que más ha influido en esos cambios. La vacuna antineumocócica heptavalente, comercializada en España en el año 2001, incluye los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F. Tras la introducción de la vacuna se ha comprobado una disminución en la incidencia global de enfermedad neumocócica invasiva, no sólo entre los niños vacunados sino también en niños no vacunados y adultos, como consecuencia de una disminución de la colonización nasofaríngea. De forma paralela, se ha producido un incremento de enfermedad neumocócica invasiva causada por serotipos no incluidos en la vacuna.

En el año 2010 se han comercializado dos nuevas vacunas antineumocócicas. La vacuna decavalente incluye, además de los serotipos de la heptavalente, los serotipos 1, 5 y 7F. La vacuna tridecavalente contiene, además de los anteriores, los serotipos 3, 6A y 19A.

En la ponencia se presentarán los datos epidemiológicos disponibles de enfermedad neumocócica en España, los cambios producidos en los últimos años, el patrón de sensibilidad a antibióticos, así como las características principales de las vacunas antineumocócicas conjugadas disponibles actualmente.

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Fenoll, JJ Granizo, L Aguilar, MJ Giménez, L Aragoneses-Fenoll, G Hanquet, 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
2. A. Fenoll, L Aguilar, MD Vicioso, MJ Gimenez, O Robledo, JJ Granizo, et al. Serotype distribution and susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolates from pleural fluid in Spain from 1997 to 2008. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54:5387-90
3. J. Marés, D van Ezzo, D Moreno, M Merino, FJ Alvarez, MJ Cilleruelo, J Arístegui, L Ortigosa, J Ruiz-Contreras, F Barrio, J González-Hachero. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2011. *An Pediatr (Barc).* 2011; 74:132 e1-e19
4. J. Picazo, J Ruiz-Contreras, J Casado-Flores, E Giangaspro, F del Castillo, T Hernández-Sampelayo, et al. Relationship between serotypes, age, and clinical presentation of invasive pneumococcal disease in Madrid, Spain, after introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine into the vaccination calendar. *Clin Vaccine Immunol.* 2011; 18:89-94



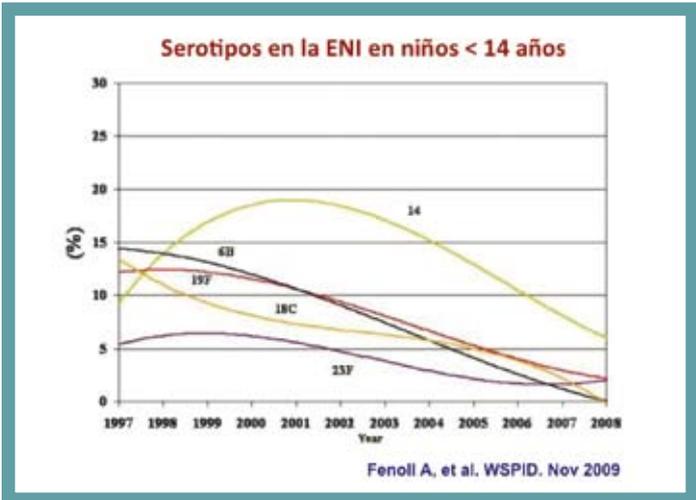
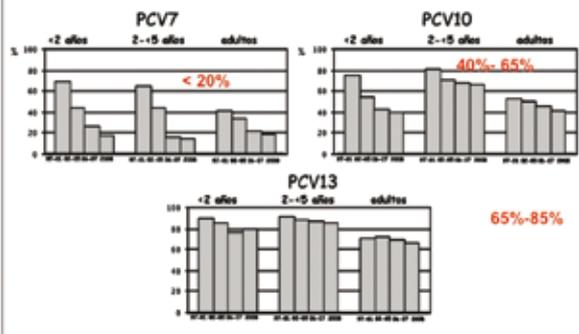


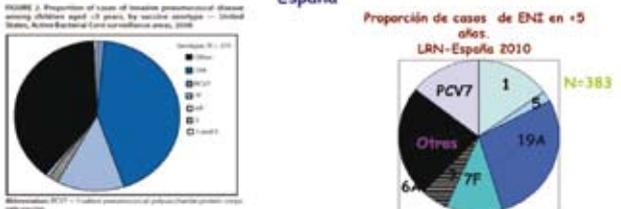


FIGURA 1. Cobertura de serotipos de las vacunas antineumocócicas conjugadas: Porcentaje de los serotipos incluidos en la formulación de PCV7, PCV10 y PCV13 entre los neumococos invasivos estudiados en el LRN (1997-2008)



Cortesía de A. Fenoll

Distribución de serotipos aislados de ENI en < 5 años en EEUU y España



SEROTIPOS	
43%	19A → 28.2%
0.6%	1 y 5 → 14.9%(Serotipo 1)
61%	PCV13 → 77.5%
<2%	PCV7 → 14.4%

Cortesía Dra. Fenoll

IMPACTO DE LA VACUNACIÓN FRENTE A ROTAVIRUS

Dr. Francisco Barrio Corrales

Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Comarcal de la Axarquía. Vélez (Málaga)

Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

INTRODUCCIÓN

El rotavirus ha sido identificado como el principal agente viral y causante de las gastroenteritis (GEA) en la infancia particularmente entre los niños de 6 meses y los dos años. Amplios estudios de seguimiento de la GEA infantil, han puesto de manifiesto que la GEA grave por rotavirus (GEARVs) es la más importante causa de diarrea y deshidratación en la infancia a nivel mundial.

La enfermedad se acompaña de una alta morbilidad y elevada mortalidad especialmente en los países con bajo nivel de ingresos.

A pesar de los progresos en las intervenciones de salud pública (higiene de manos, depuración de las aguas, mejoría del nivel socioeconómico etc.), la incidencia de la enfermedad ha disminuido poco. La mejor estrategia preventiva para la enfermedad es la vacunación universal.

El objetivo fundamental de la vacunación frente al rotavirus es proteger frente a las “formas graves” de gastroenteritis aguda, previniendo muertes, hospitalizaciones, pérdidas de jornadas de trabajo en los padres etc., reduciendo de esta manera la carga de la enfermedad y el consumo de recursos (costes).

VACUNAS FRENTE AL ROTAVIRUS

Disponemos en la Unión Europea de dos vacunas frente al Rotavirus aprobadas por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y comercializadas desde los años 2007-2008 en nuestro país y cuyos ensayos clínicos han demostrado una alta eficacia, inmunogenicidad, seguridad y muy escasa reactogenicidad.

Estas vacunas son:

- RotaTeq® Sanofi Pasteur MSD. Vacuna pentavalente bovino-humana (RV5), cuyas cepas recombinantes contienen genes que codifican la proteína mayor externa de la cápside de los mas comunes serotipos humanos, G1, G2, G3, G4 y P1 [8], con poca replicación en el intestino humano y cuya pauta de administración es de tres dosis orales, con intervalo mínimo de 4 semanas a partir de las 6-12 semanas de vida y con una edad máxima recomendada de 36 semanas en Europa (seis meses y medio para la dosis última).
- Rotarix® GlaxoSmithKline. (HRV, RIX 4414) Vacuna monovalente (RV1) de virus atenuados obtenida de una cepa de origen humano que se replica muy bien en el intestino. Deriva del serotipo de rotavirus humano más frecuente, [G1P8].

Se administra de forma oral a partir de las 6-12 semanas de edad en dos dosis separadas por un intervalo mínimo de un mes, debiendo terminar la pauta de administración antes de las 24 semanas (6 meses). Ninguna de las dos vacunas necesita reconstitución.

Rotarix® se suministra con un líquido transparente e incoloro y aplicador oral precargado, mientras que RotaTeq®, se presenta en forma de líquido turbio con un buffer y tubo dosificador.

La vacunación debe completarse siempre con la misma vacuna (marca comercial) con la cual se inicia, ya que no disponemos de datos de eficacia y seguridad de la intercambiabilidad de los dos preparados comerciales, por lo que no son intercambiables ambas vacunas.

Coadministradas con el resto de las vacunas del calendario, confieren una elevada protección frente a los episodios de cualquier intensidad de las gastroenteritis agudas por rotavirus (GEARVs) con disminución global de la incidencia, hospitalización y consultas en urgencias/emergencias, etc.

IMPACTO: EFICACIA/EFFECTIVIDAD

La vacuna (RV5) pentavalente RotaTeq® ha demostrado ser muy eficaz para la prevención de la gastroenteritis en niños cuando ha sido administrada durante la lactancia. La eficacia y seguridad vacunal han quedado completamente demostradas en numerosos ensayos clínicos, publicaciones, especialmente en el estudio REST que evaluó la eficacia y seguridad en 68,038 niños normales de 11 países, siendo randomizados para recibir las tres dosis frente al placebo.

Los resultados fueron:

- La eficacia frente a la gastroenteritis severa por G1-G4 (GEAVRs) fue del 98% (95% de IC: 88-100%). Para la GEAVRs de cualquier severidad el porcentaje fue inferior, 74% (95% de IC; 67-80%). La GEAVRs severa fue definida mediante una escala denominada de Clark que valoró la intensidad y duración de los síntomas.
- Durante la segunda estación tras la implantación de la vacuna, la eficacia de la misma fue del 88% frente a la diarrea grave GEARVs y para la GEARVs de cualquier severidad fue del 63%.
- En las hospitalizaciones se produjo una reducción significativa de todas las GEARVs (G1-G4) severas en el 96% y frente a las GEARVs de cualquier severidad de hasta un 59%.
- Finalmente en el departamento de emergencias el número de visitas se redujo en la GEARVs en un 94% y en las visitas clínicas el 86%.

Aunque los estudios de “efectividad” de las vacunas frente al rotavirus son dificultosos, ya que se supone que muchos niños con GEAVRs no consultan ni reciben cuidados médicos, sin embargo el número de muestras de heces analizadas para investigar el rotavirus y la positividad de las mismas, pueden servir de “marcador” para analizar la efectividad de la vacuna. En estas circunstancias, la vigilancia por parte de los distintos laboratorios han servido para informar que durante las estaciones de rotavirus del 2007-2008 y 2008-2009 la actividad del rotavirus había disminuido al comienzo de la estación y descendido su magnitud, si se comparaba con la estación de rotavirus 2000-2006 de la era prevacunal.

En EU informaciones provenientes de las bases de datos de las aseguradoras nacionales indican que la vacunación de los niños tras haber recibido tres dosis de la vacuna pentavalente fue efectiva en el 100% de los casos (95% IC 47-68%), tanto en la prevención de la hospitalización por GEARVs y también en la disminución del número de consultas en el departamento de emergencias y una efectividad frente a cualquier tipo de GEA del 59% (95% IC: 47-68%). La metodología de estos estudios presenta algunos sesgos que pueden incrementar la efectividad. Resultados similares han sido descritos en otras publicaciones muy recientes.

Rotarix® es eficaz en la prevención de la GEARVs tanto en niños bien nutridos como malnutridos. Se han evaluado numerosos ensayos clínicos que han incluido 63.225 niños de 11 países de Latino América y Finlandia.

Los niños fueron randomizados para recibir la vacuna o el placebo a los dos y cuatro meses. Los episodios de GEA fueron identificados por una vigilancia activa de 20.169 lactantes desde dos semanas después de haber recibido la segunda dosis hasta haber cumplido un año de vida. Los episodios de GEA fueron evaluados mediante la escala de Vesikari.

Los resultados de la eficacia fueron los siguientes:

- La eficacia frente a la GEARVs severa fue del 85% (95%, IC: 72-92%) y del 40% frente a cualquier tipo de GEA (95%, IC: 28-50%).
- La eficacia frente a la GEARVs causada por G1 P[8] fue del 92% (95%, IC: 74-98%) y frente a los serotipos que contienen el antígeno P[8], G3[P8], G4[P8], G9[8] fue del 87%.

- La eficacia frente a la hospitalización por GEARVs fue del 85% (95% IC:70-94%) y la eficacia frente a cualquier tipo de causa de GEA en la hospitalización, fue del 42% (95%, IC:29-53%).

- La eficacia de la vacuna rotavirus monovalente (RV1) durante los dos años de seguimiento en un subgrupo de niños, fue similar que en los estudios efectuados durante el primer año. Sin embargo la protección frente a la GEARVs severa causada por G2 [P4] fue solamente de un 39% (95%,IC: <0-84.2). Otros estudios han revelado una significativa eficacia frente a los serotipos heterotípicos G2.

- Finalmente ensayos clínicos pos comercialización de evaluación, confirman que las vacunas por rotavirus monovalentes son también eficaces en países con bajo nivel de ingresos y con una carga importante de esta enfermedad. En un ensayo realizado en África, Sur África y Malawi, la eficacia frente a la GEARVs severa fue del 61.2% (95%, CI: 44-73.2%).

Aunque la eficacia fue más alta en Sudáfrica que en Malawi (76.9% vs 49.4) el número de episodios en la GEARVs en Malawi prevenidos fueron superiores (6.7 vs 4.2).

- En un ensayo tras la comercialización llevado a cabo en México, la introducción de la vacuna monovalente RV1 se asoció con una disminución de la diarrea asociada con la mortalidad entre niños más pequeños de 5 años (de 18.1 a 11.8 muertes por 100.000 niños, con un porcentaje de reducción de un 35% (95%, IC: 29-39). Estos últimos datos han servido a la OMS para recomendar el uso de la vacuna de forma universal.

IMPACTO ECONÓMICO. ESTUDIOS DE ANÁLISIS COSTE EFECTIVIDAD

Existen varios estudios de coste efectividad mediante los que se han evaluado ambas vacunas (RV1 y RV5) en la Unión Europea, EU, Australia etc. En todos se han utilizado modelos heterogéneos en donde se han adoptado determinadas asunciones, con gran variabilidad epidemiológica y unos resultados muy dispares entre los distintos países y regiones dentro del mismo país.

Se conoce no obstante, como la carga económica de las GEARVs es elevada, calculándose en EU cifras superiores a los 1000 millones\$ de los cuales un 25% se atribuyen a costes directos y un 75% a costes indirectos. En la Unión Europa la carga también es muy importante. Así en UK, representa unos costes totales aproximados de unos 80 millones de €, frente a unos 30 millones de € de costes directos en Francia. En España los datos procedentes del Estudio REVEAL, revelan unos costes medios estimados por niño por episodio de GEARVs confirmada de 2.127€, incluyendo los costes directos e indirectos y sumados los correspondientes a Atención Primaria, Hospitalización y Servicio de Urgencias. El mayor coste no financiado por el pagador, fue la pérdida de productividad debida al absentismo laboral de los padres y otros familiares (18% en España). La mayor parte de los estudios son coste-efectivos cuando incluyen los costes indirectos y sociales que arrojan resultados generalmente muy elevados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Matson DO. Rotavirus vaccines. Disponible en: www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=pedi_id/3. Consultado en Diciembre, 16, 2010
2. Patel MN, Steele D, Gentsch JR, Wecker J, Glass RI, Parashar U. Real-world impact of rotavirus vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30 (S:1):1-5
3. Clark HF, Lawley D, Matthijnssens J, DiNubile MJ, Hodinka RL. Sustained decline in cases of rotavirus gastroenteritis presenting to the children's hospital of Philadelphia in the new rotavirus vaccine era. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 28(8): 699-702
4. Tate JE, Cortese MM, Payne DC, Curns AT, Yen C, Esposito DH, Cortes JE, et al. Uptake, Impact, and Effectiveness of rotavirus vaccination in the United States. Review of the first 3 years of postlicensure data. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30:S56-S60
5. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 11-22
6. Desai SN, Esposito SB, Shapiro ED, Dennehy PH, Vázquez M. Effectiveness of rotavirus vaccine in preventing hospitalization due to rotavirus gastroenteritis in young children in Connecticut, USA. *Vaccine* 2010; 28:7501-7506
7. Giaquinto C, Van Damme P, Huet F, et al., on behalf of the REVEAL Study Group. Cost of community-acquired pediatric rotavirus gastroenteritis in 7 European countries: The REVEAL Study. *J Infect Dis* 2007; 195(S:1): S36-44

IMPACTO SOBRE LA SALUD DE LA VACUNA FRENTE AL ROTAVIRUS (I)

Referencia	Vacuna	Reducciones principales	Interpretación
"El Salvador" Yen CY, et al <i>Pediatr Infect Dis J</i> . 2011; 30: 56-510	RV1	Reducción 35-48% de todas las causas de diarrea (pacientes externos e internos) y reducción del 69-81% de la hospitalización en niños < de 5 a	La consistencia de los hallazgos en las distintas regiones durante las estaciones en las que predomina el rotavirus con incremento del efecto en los niños con edades en donde las coberturas vacunales son altas, apoya fuertemente que la vacunación es la causa principal de la reducción de la diarrea
"Mexico" Quintana-Solares M, et al <i>Pediatr Infect Dis J</i> . 2011; 30:511-515	RV1	Reducción de 11-40% de todas las causas de diarrea en la hospitalización entre los niños < de 5 a.	La importante reducción de todas las causas de diarrea en la hospitalización demuestra que el rotavirus puede ser la causa más importante de diarrea que la estimada previamente
"Panama" Molto Y, et al <i>Pediatr Infect Dis J</i> . 2011; 30:516-520	RV1	Reducción 22-37% de todas las causas de diarrea en la hospitalización en los niños < de 5 a	

IMPACTO SOBRE LA SALUD DE LA VACUNA DEL ROTAVIRUS. (Ibis)

Referencia	Vacuna	Hallazgos principales	Interpretación
"Bélgica" Braeckman T. Pediatr Infect Dis 2011; 30:521-524	RV1	Reducción del 65-83% de los ingresos en hospitalización por rotavirus	La disminución importante de la enfermedad en los 2-3 años posteriores a la vacunación, indica que la duración de la protección de la vacunación en este escenario, tuvo impacto suficiente sobre los niños pequeños, los cuales tenían que soportar previamente una gran carga de diarrea severa por rotavirus
"Australia" Buttery JP, et al Pediatr Infect Dis 2011;30:525-529	RV1 y RV5	Eficacia del 89-94% frente a la hospitalización por rotavirus entre los niños < de 5 a; 68-93% de reducción por debajo del año en las admisiones para hospitalización	
"Estados Unidos" Tate J, et al. Pediatr Infect Dis 2011;30:530-534	RV5	Ausencia de epidemia durante Enero a Junio del 2010; la primera vez que en EU y en 19 años ocurrió, con el sistema de vigilancia vigente.	

Patel MM, Steele D, Gentsch JR, Wecker J, Glas RI, Parashar UD. Real-word Impact of rotavirus Vaccination. Pediatr Infect Dis J 2011; 30:S1-S4.

IMPACTO DE LA VACUNA FRENTE AL ROTAVIRUS: BENEFICIOS INDIRECTOS, INMUNIDAD DE GRUPO O REBAÑO (II)

Referencia	Vacuna	Hallazgos principales	Interpretación
"El Salvador" Yen CY. Pediatr Infect Dis; 2011; 30: 56-510	RV1	Reducción de 41-68% en 2008, en niños mayores de 2 años, no vacunados.	• En países pobres como el "El Salvador", el nivel de protección total a la población, es el resultado de los beneficios indirectos de la vacunación, ya que tiene un potencial mecanismo de compensación como consecuencia de la baja eficacia directa.
"Estados Unidos" Tate J. Pediatr Infect Dis 2011;30: 556-60	RV5	Reducción aproximada de 42-45% en niños pequeños y mayores en espera de ser vacunados	• Los beneficios indirectos tempranos (1 o 2 años) después de la vacunación, sugieren en edades tempranas y en niños de (1-2 años) que estos niños vacunados, son los primeros en disminuir la transmisión de la enfermedad en todos los países con distintos niveles de ingresos
"Australia" Buttery JP. Pediatr Infect Dis 2011;30: 525-529	RV1 y RV5	Reducción >50%, en hospitalizaciones en niños > de 2 años no vacunados	

Patel MM, Steele D, Gentsch JR, Wecker J, Glas RI, Parashar UD. Real-word Impact of rotavirus Vaccination. Pediatr Infect Dis J 2011; 30:S1-S4.

IMPACTO DE LA VACUNA FRENTE AL ROTAVIRUS. EFECTOS DE LA VACUNACIÓN SOBRE LAS DISTINTAS CEPAS DE ROTAVIRUS: MONITORIZACION (III)

Referencia	Vacuna	Hallazgos principales	Interpretación
"Brazil" Carvalho-Costa FA Pediatr Infect Dis 2011; 30: 535-541	RV1	Incremento del tipo G2 P[4] durante dos años posteriores a la vacunación.	Valoración epidemiológica, estudios de efectividad de casos y controles y una importante vigilancia son necesarios para un mejor conocimiento de la interacción de la vacunación y la ecología de las cepas
"Australia" Kirkwood C, et al. Pediatr Infect Dis 2011; 30:548-553	RV1 y RV5	G1 P[8], ha sido el predominante a nivel nacional. Sin embargo incrementos transicionales en la prevalencia G2 P[4] y G3 P[8], tanto con Rotarix® como RotaTeq® en los distintos estados donde estas vacunas se han utilizado.	Los dramáticos cambios en la disminución de la carga de la enfermedad en todos los países con vacunación antirrotavirus, apoyan las variaciones naturales en la ecología de las distintas cepas y la explicación de las observaciones y los cambios
"Estados Unidos" Hull JJ, et al. Pediatr Infect Dis 2011; 30:542-547.	RV5	Alta prevalencia de G3 P[8] en algunas ciudades de EU tras la vacunación por rotavirus	Continua vigilancia de la enfermedad es necesaria para ver la evolución de la ecología de las distintas cepas y el potencial impacto en la carga de la enfermedad y los cambios a corto plazo de las cepas tras la vacunación

Patel MM, Steele D, Gentsch JR, Wecker J, Glas RI, Parashar UD. Real-word Impact of rotavirus Vaccination. Pediatr Infect Dis J 2011; 30:S1-S4.

CDC. ANALISIS DE DATOS DEL NATIONAL RESPIRATORY ENTERIC VIRUSES SURVEILLANCE SYSTEM (NREVS)
Tate J, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30: S30-S34

ESTACION	2000-6	2007-8	2008-9
Datos recopilados de todos los laboratorios (Media anual n=67)			
Media al comienzo de la estación de rotavirus:	Med Dic (S:50)	Princ Marzo (S:9)	Fin Enero(S:4)
Duración media de la estación:	26 semanas	14	17
Media del pico de actividad:	1^{ra} de Marzo(S:9)	Final de Abril(S:17)	Med Marzo(S:11)
Datos de los laboratorios centinelas (n=25)**			
Nº de test realizados Ag Rotavirus:	12.828*	12.977	12.969
Nº de resultados positivos [% ↓ vs 2000-6]:	3.279	1.164(↓ 64.5%)	1.390 (↓ 57.6%)
% de test con resultados positivos [% ↓ vs 2000-6]:	25.6	9 (↓ 64.9%)	10.7 (↓ 58%)

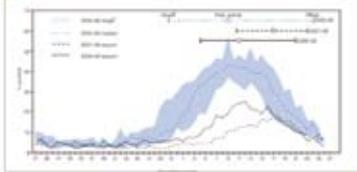
CDC. *Reduction in Rotavirus After Vaccine Introduction—United States, 2000–2009*. *Weekly report*. [Link to reference](#) ↓
**LABORATORIOS QUE PARTICIPAN EN EL MONITOREO DE LOS VIRUS ROTAVIRUS POR ESTACIONES ESTACION

CDC
MMWR
Weekly
October 23, 2009 / 58(15):1148-1150

Reduction in Rotavirus After Vaccine Introduction — United States, 2000–2009

RESULTADOS

FIGURE. Percentage of rotavirus tests with positive results, by surveillance week — participating laboratories, National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVS), United States, July 2000–June 2009*



Tras la implementación de RotaTeq® en EEUU, la actividad de rotavirus durante las estaciones 2007-2008 y 2008-2009 retrasaron su inicio (2-4 meses) y disminuyó sustancialmente de magnitud (> 50%), con respecto a estaciones anteriores (2000-2006).

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Effect of Human Rotavirus Vaccine on Severe Diarrhea in African Infants

Shale A, Muth, R. D., Regel A, Cunniff, M.B., Ch. E., Ph.D., Duncan Swain, Ph.D., Denise White, M.D., Mani Korten, M.D., David Linton, M.D., Rogee Nwanji, M.D., John C. Vekich Ph.D., M.P.H., Ph.D., Julia S. Goffard, M.D., Eugene S. Chantant, Ph.D., Amir H. Han, M.B., B.S., and Kathleen M. Neuman, M.D., M.P.H.

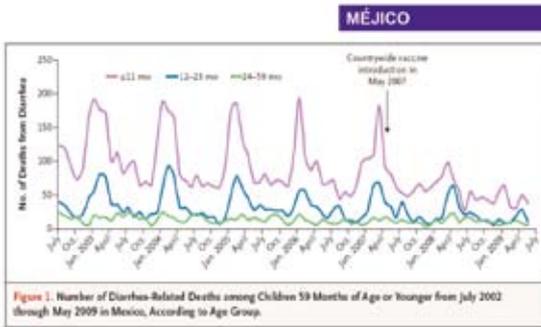
ÁFRICA

Table 1. Efficacy of Rotavirus Vaccine with Respect to the Development of Severe Rotavirus Gastroenteritis and Hospitalization for Rotavirus Gastroenteritis.*

Variable	Infants with at Least One Event		Placebo		Vaccine Efficacy	P Value†
	n/Total no.	% (95% CI)	n/Total no.	% (95% CI)		
Severe rotavirus gastroenteritis						
Overall						
Placebo	50/2974	1.7 (1.4–2.0)	76/1448	5.3 (4.4–6.3)	61.3 (44.8–70.2)	<.001
Two-dose	30/1498	2.0 (1.4–2.6)	—	—	18.7 (15.7–21.6)	<.001
Three-dose	20/1476	1.4 (1.2–1.6)	—	—	45.7 (40.4–51.8)	<.001
Males						
Placebo	41/1930	2.1 (1.7–2.6)	54/1061	5.1 (4.3–6.0)	58.4 (51.2–65.5)	<.001
Two-dose	11/129	8.5 (5.9–11.9)	—	—	48.2 (31.1–70.7)	<.001
Three-dose	20/555	3.6 (2.8–4.4)	—	—	49.7 (31.3–72.2)	<.001
South Africa						
Placebo	15/1344	1.1 (0.8–1.5)	11/260	4.2 (3.2–5.3)	73.9 (64.8–80.4)	<.001
Two-dose	6/371	1.6 (0.8–2.5)	—	—	72.2 (43.4–88.5)	<.001
Three-dose	4/373	1.1 (0.2–1.9)	—	—	81.3 (51.1–94.5)	<.001

* A total of 4817 infants were included in the efficacy analysis. † 2014 in the pooled vaccine group and 1653 in the placebo group. ‡ P values were calculated with the use of a two-sided Fisher's exact test. § Values of less than 95 were considered to indicate a statistically significant difference. ¶ Data in the rotavirus vaccine group are for the pooled vaccine cohort.

Eficacia global



COSTES EN ESPAÑA POR EPISODIO DE GEA Y ROTAVIRUS CONFIRMADA

Coste medio por niño con GEARVs	Directos	Directo + Indirecto
Atención Primaria*	27€	166€
Hospitalización*	1263€	1552€
Servicio de Urgencias*	220€	409€
Costes Totales	1510€	2127€

*Incluye todas las partidas

Giaquinto C, Van Damme P, Huet F, et al., on behalf of the REVEAL Study Group. Cost of community-acquired pediatric rotavirus gastroenteritis in 7 European countries: The REVEAL Study. *J Infect Dis* 2007; 195(8):536-44.

CONCLUSIONES

- Las vacunas actualmente existentes en la Unión Europea son altamente Eficaces y Efectivas en la prevención del Rotavirus. Cinco estudios de alta calidad apoyan la evidencia de la eficacia y efectividad de estas vacunas frente al rotavirus especialmente en la infección severa y hospitalización en el niño pequeño (< 5 a).
- Las vacunas del Rotavirus son capaces de reducir la carga de la enfermedad desde el punto de vista epidemiológico, prevenir muertes (aprox. 74%) y reducir el impacto económico.
- Las vacunas frente al rotavirus proporcionan beneficios indirectos (inmunidad de grupo o rebaño) reduciendo la transmisión del agente infeccioso en la comunidad y ampliando sus beneficios a los niños no vacunados.
- El impacto de las vacunas frente al comportamiento en la ecología y dinámica de las cepas no es bien conocido, pero los datos existentes apoyan que se trata de variaciones temporales y cambios naturales en la circulación de los genotipos naturales en la prevalencia del rotavirus.
- El comportamiento de las vacunas en cuanto a eficacia y efectividad en países con bajo nivel de ingresos es moderado, sin embargo tienen un impacto importante sobre la GEA y mortalidad infantil. Estudios recientes validan estos escenarios.

MESA REDONDA SOBRE “VACUNAS DE FUTURO INMEDIATO”

Moderador: Dr. Josep Marès Bermúdez

Pediatra de Atención Primaria. Institut Pediàtric Marès-Riera. Blanes (Girona). Coordinador del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

INVESTIGACIÓN EN VACUNAS PEDIÁTRICAS: ENSAYOS CLÍNICOS

Dr. Javier Díez Domingo

Jefe del Área de Investigación de Vacunas del Centro Superior de Investigación en Salud Pública (CSISP). Valencia

El ensayo clínico aleatorizado y ciego ha sido el mejor invento de la medicina del siglo XX. Todas las especialidades se han beneficiado de sus resultados, y ha permitido elevar la medicina a la categoría de una ciencia. Con los nuevos medicamentos se puede analizar la eficacia y seguridad previa a su autorización. Se puede evaluar el rendimiento de nuevas pruebas diagnósticas, etc.

No obstante el ensayo clínico supone la investigación con seres humanos. Es por ello que hay requerimientos legales y éticos muy estrictos.

La Organización médica colegial ya publicó tras la II guerra mundial la declaración de Helsinki donde establecen las bases éticas para la investigación biomédica. Esta declaración se va actualizando y adaptando a las nuevas normas sociales.

Los países desarrollados han legislado normas estrictas donde se controla la realización de los ensayos clínicos. Asimismo las agencias del medicamento importantes, la EMA, FDA y la agencia Japonesa, han trabajado en la armonización de procedimientos a utilizar y han creado las ICH.

En el campo de las vacunas, y especialmente las infantiles, nos encontramos con que hemos de ensayar nuevos productos en niños y además sanos, que es la población diana. Esto aumenta la dificultad para la captación.

Los padres han de ser conscientes no sólo del beneficio individual de sus hijos sino también del beneficio social que supone el desarrollo de nuevas herramientas profilácticas.

Nuestro grupo de investigación lleva 17 años en el campo del desarrollo de nuevas vacunas. Hasta ahora se ha trabajado como una red de investigación en atención primaria (VIVA- Vaccine Institute of VAlencia), pero recientemente se trabaja bajo el paraguas del Centro Superior de Investigación en Salud Pública, dependiente del gobierno Valenciano.

Las ventajas del CSISP es que está organizado como centro de investigación único, con cada centro de salud participando como centro satélite. Esto tiene ventajas evidentes de mejora de eficiencia en la investigación, acortamiento de los plazos de gestión y una coordinación del ensayo clínico. El apoyo que el CSISP da a los investigadores, hace disminuir en estos la sobrecarga burocrática asociada a los ensayos clínicos, de forma que los investigadores invierten prácticamente la totalidad de su tiempo en la clínica.

VACUNAS ANTIMENINGOCÓCICAS FRENTE AL SEROGRUPO B: SITUACIÓN ACTUAL

Dra. María Garcés Sánchez

Pediatra de AP. Instituto de Vacunas de Valencia VIVA

Neisseria meningitidis es un diplococo gram-negativo que se encuentra habitualmente en la nasofaringe humana y que puede provocar una enfermedad invasora, en forma de meningitis y septicemia. La enfermedad meningocócica es fundamentalmente una infección pediátrica. La incidencia es más elevada en los lactantes de un mes a 1 año de edad, produciéndose un segundo pico en la adolescencia. Los serogrupos responsables de la mayoría de los casos de enfermedad meningocócica son 5: A, B, C, Y y W135.

Las vacunas conjugadas elaboradas frente a la cápsula de polisacáridos de los serogrupos A, C, Y y W135 han mostrado eficacia y efectividad en el control de la enfermedad meningocócica, motivo por el cual el porcentaje más elevado de la enfermedad está producido actualmente por el serogrupo B. Sin embargo no disponemos de una vacuna eficaz frente a este serogrupo.

El polisacárido de serogrupo B sería la elección más lógica para el desarrollo de una vacuna frente a este tipo de aislamientos. Sin embargo, es inmunogénicamente pobre, y su gran similitud con la envuelta exterior de células neuronales embrionarias humanas hace pensar en la posibilidad de que su utilización pueda producir un fenómeno de tolerancia inmune. Esto ha generado diferentes estrategias, con el objetivo de desarrollar una vacuna eficaz para este serogrupo. La estrategia más desarrollada es la basada en las vesículas de membrana externa. Estas vacunas se obtienen tras tratamientos específicos de extracción y están constituidas por diferentes proteínas de membrana externa (OMPs), fundamentalmente la conocida como PorA, que contiene el determinante antigénico que define el serotipo de *N. Meningitidis*, y una pequeña porción correspondiente al lipopolisacárido. No obstante, estas vacunas han mostrado una baja eficacia en niños menores de 4 años, presentando una aceptable protección tipo específica y cierto grado de protección cruzada frente cepas heterólogas. En todos los casos, la protección parece ser muy limitada con el esquema vacunal aplicado. Para conseguir una mayor reactividad cruzada y mejorar el nivel de respuesta se han desarrollado vacunas polivalentes (hexavalentes y nonavalentes) de vesículas de membrana externa conseguidas a partir de manipulación genética de las cepas vacunales, que generarían incluso una aceptable respuesta de actividad bactericida frente a múltiples cepas heterólogas.

La estrategia más reciente en el desarrollo de vacunas frente al serogrupo B es la basada en el conocimiento de la secuencia completa del genoma de *N. Meningitidis*. Mediante programas informáticos se identifican genes que codifiquen antígenos altamente conservados y que puedan ser utilizados como inmunizantes, evaluándolos mediante su expresión en un sistema biológico. La utilización de estos modelos de expresión ha permitido identificar entre 10 y 15 diferentes antígenos con capacidad protectora potencial frente a casi todas las cepas de meningococo B más representativas en las distintas zonas geográficas. En la actualidad, dos vacunas han sido desarrolladas mediante este proceso. Una de ellas ha sido presentada en Enero del 2011 a la EMEA para su autorización. El desarrollo final de una vacuna eficaz basada en antígenos proteicos expresados en todos los meningococos con independencia de su polisacárido capsular, podría tener la gran

ventaja de proteger frente a todos los serogrupos. Así finalmente podríamos disponer de una sola vacuna frente a enfermedad meningocócica, lo que evitaría la dificultad de combinaciones vacunales demasiado amplias que pudieran interferir en la respuesta obtenida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gorringe AR, Taylor S, Brookes C, et al. Phase I safety and immunogenicity study of a candidate meningococcal disease vaccine based on *Neisseria lactamica* outer membrane vesicles. *Clin Vaccine Immunol* 2009; 16: 1113–20
2. Jacobsson S, Hedberg ST, Molling P, et al. Prevalence and sequence variations of the genes encoding the five antigens included in the novel 5CVMB vaccine covering group B meningococcal disease. *Vaccine* 2009; 27: 1579–84
3. Rinaudo, C Daniela;Telford, John L;Rappuoli, Rino;Seib, Kate L. Vaccinology in the genome era. *Journal of Clinical Investigation*; Sep 2009; 119: 2515-25
4. Sadarangani M, Pollard AJ. Serogroup B meningococcal vaccines—an unfinished story. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 112–24
5. Tettelin H, Saunders NJ, Heidelberg J, et al. Complete genome sequence of *Neisseria meningitidis* serogroup B strain MC58. *Science* 2000; 287: 1809–15

**Desarrollo de la vacuna MenB :
Limitaciones de los intentos convencionales**

Capsular	No-Capsular Convencional
<ul style="list-style-type: none"> PS simple 	<ul style="list-style-type: none"> OMV Cubana, Noruega OMP Multivalente recombinante (RIVM) Transferrin-binding proteins Antígenos de superficie H.8, NspA
<ul style="list-style-type: none"> Auto-antígeno, riesgo de autoinmunidad Auto-antígeno, baja respuesta 	<ul style="list-style-type: none"> Variabilidad antigénica Protección solamente contra la cepa homóloga (OMV)

Limitaciones de las vacunas Men B basadas en la OMV

Gran número de serosubtipos deberían agregarse a una vacuna basada en la OMV dado el porcentaje de enfermedad esporádica de *N. Meningitidis* serogrupo B en los EE.UU.

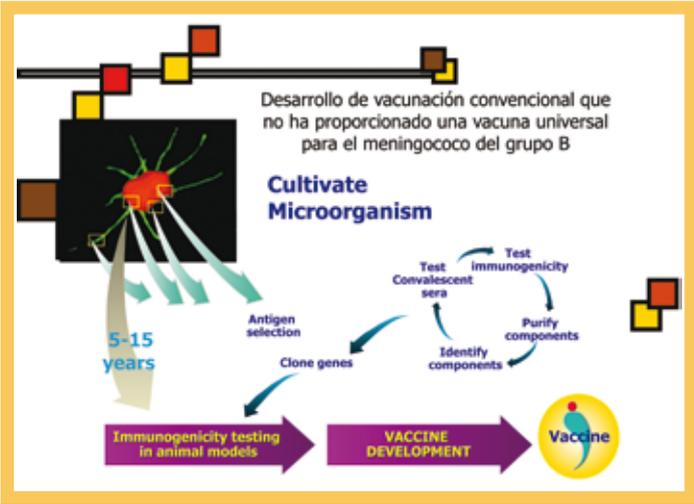
Serosubtipo	% coverage
1-PT,14	10
2-PT,7,66	15
3-PT,15,15	20
4-PT,7,1	25
5-PT,5,2	30
6-PT,7	35
7-PT,8	40
8-PT,1	45
9-PT,7,33	50
10-PT,4	55
11-PT,8	60
12-PT,4	65
13-PT,13	70
14-PT,6,6	75
15-PT,15	80
16-PT,6,10	80
17-PT,5,6	80
18-PT,16	80
19-PT,10	80
20-PT,8	80
21-PT,8,15	80
22-PT,7,25	80
23-PT,12	80
24-PT,12,10	80
25-PT,12,16	80
26-PT,16	80
27-PT,16,14	80

Vacunas de OMPs (Porinas, monovalentes y hexavalentes)

- Cuban, Norwegian OMV vaccines
- Multivalent recombinant OMP vaccine (RiVM)
- Transferin-binding proteins
- H.S. NspA surface antigens
- Variabilidad antigenica
- Protección solamente contra la cepa homologa (OMV)

No-Capsular Convencional

- Buena respuesta de anticuerpos bactericidas, pero escasa en menores de 2 años
- Sólo confiere protección para las cepas homologas a la proteína incluida, no protección heteróloga
- No adecuada para la prevención de la enfermedad esporádica, si útil para epidemias



Desarrollo de la vacuna MenB :

Capsular	PS simple	<ul style="list-style-type: none"> Auto-antigeno, riesgo de autoinmunidad Auto-antigeno, baja respuesta 	☹️
No-Capsular Convencional	<ul style="list-style-type: none"> Cuban, Norwegian OMV vaccines Multivalent recombinant OMP vaccine (RiVM) Transferin-binding proteins H.S. NspA surface antigens 	<ul style="list-style-type: none"> Variabilidad antigenica Protección solamente contra la cepa homologa (OMV) 	☹️
No-Capsular Basada en genoma	Descubrir y probar un panel de genes	<ul style="list-style-type: none"> Potencial para vacunas ampliamente protectoras Inmunogenicidad aumentada 	😊?

Por el momento han demostrado respuesta inmune bactericida en los ensayos Fase I/II

NUEVAS VACUNAS ANTIGRIPALES

Dr. Javier de Arístegui Fernández

Especialista en Pediatría y Especialista en Microbiología. Jefe de la Sección de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Basurto (Bilbao). Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

La vacunación es la principal estrategia para la prevención y el control de la gripe y de sus complicaciones asociadas. Las actuales vacunas antigripales disponibles en nuestro medio son vacunas inactivadas, fraccionadas o de subunidades (HA, NA), trivalentes y de administración intramuscular o intradérmica. Son producidas en huevos embrionados y requieren adaptación antigénica anual. Su eficacia protectora es muy variable dependiendo de la similitud antigénica de los virus circulantes y los contenidos en la vacuna, de la edad del sujeto vacunado y de la existencia o no de enfermedades crónicas subyacentes. Son necesarias nuevas vacunas más eficaces, especialmente para las personas que tienen una menor respuesta inmune a la vacunación, incluyendo las personas en los extremos de la vida (ancianos y niños), personas naïve y en aquellas con enfermedades crónicas subyacentes. Desde otra perspectiva, se precisan nuevas vacunas antigripales que utilicen nuevas tecnologías en la producción, variaciones en la composición vacunal y diferentes vías de administración.

Entre las nuevas vacunas antigripales destacan; 1) Vacunas con tecnología de genética inversa mediante plásmidos que generan de forma fiable cepas de referencia en un tiempo más corto y facilitan su crecimiento en huevos embrionados, 2) Vacunas producidas en cultivos celulares que permiten el crecimiento directo de los virus salvajes de la gripe, están disponibles en un corto plazo de tiempo y en cualquier temporada, el tiempo de producción se acorta a 8-10 semanas aproximadamente y son vacunas seguras en individuos con alergia al huevo, 3) Vacunas adyuvadas que incrementan la respuesta inmune y pueden permitir disminuir la carga antigénica y/o el número de dosis a administrar. Los adyuvantes más utilizados son virosomas y emulsiones de aceites, MF59 y AS03 fundamentalmente, 4) Vacunas atenuadas adaptadas al frío y de administración intranasal, disponibles desde hace unos años en EEUU y próximamente en nuestro país. Son vacunas fabricadas en huevos embrionados, trivalentes de virus vivos atenuados, adaptadas al crecimiento y replicación en nasofaringe, que inducen inmunidad humoral, celular y mucosal (IgA s), inmunidad heterotípica y producción de IFN mucosal. 5) Vacunas tetravalentes que incluyen 2 cepas de virus Influenza A y 2 cepas de Influenza B (linaje Yamagata y Victoria), con el fin de ampliar la cobertura vacunal para la cepa B dada la dificultad de predecir que linaje circulará en cada estación epidémica, 6) Vacunas basadas en tecnología de DNA-recombinante, en las que una vez conocida la secuencia genómica de un virus gripal, se clonan en un vector que expresa la proteína recombinante; o se utilizan vectores individuales que contiene los genes gripales que se auto-ensamblan en forma de partículas virus-like (VLPs); o bien los genes gripales se expresan en la superficie de virus vectores (alphavirus, adenovirus, baculovirus, etc); o finalmente se administran en forma directa como vacunas de DNA, 7) Vacunas universales basadas en el objetivo principal de la búsqueda de un epitopo común (proteína M2, NP, M1, etc) que produzca una protección universal ante cualquier cepa gripal independientemente de los cambios antigénicos interanuales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amorij JP, Hinrichs WL, Frijlink HW, Wilschut JC, Huckriede A. Needle-free influenza vaccination. Lancet Infect Dis 2010; 10: 699–711
2. Couch RB. Seasonal inactivated influenza virus vaccines. Vaccine 2008; 26S: D5–D9
3. Kreijtz J, Osterhaus A, Rimmelzwaan G. Vaccination strategies and vaccine formulations for epidemic and pandemic influenza control. Human Vaccines 2009; 5: 126-135
4. Lambert LC, Fauci AS. Influenza vaccines for the future. N Engl J Med 2010; 363:2036-2044
5. Palese P. Making better influenza virus vaccines?. Emerg Infect Dis 2006; 12 (1); 61- 65

Vacunas Antigripales Actuales

Vacunas Inactivadas trivalentes

- ✓ Producidas en huevos embrionados
- ✓ Adaptación antigénica anual
- ✓ Fraccionadas o de subunidades para niños
- ✓ Eficacia: muy variable (20 - 90%)
- ✓ Inmunogenicidad y reactogenicidad mejorables
- ✓ Una / dos dosis, según edad
- ✓ Vía intramuscular / intradérmica

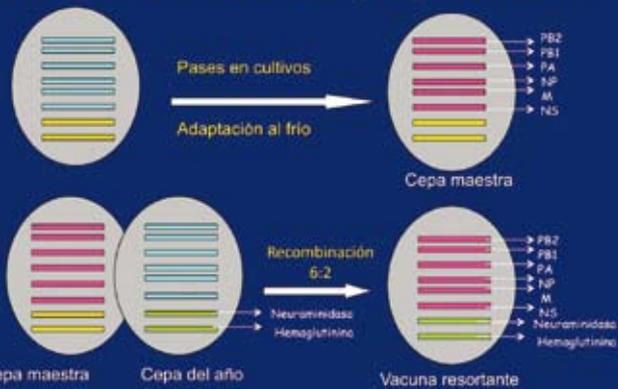
¿Cómo mejorar el perfil de las vacunas antigripales?

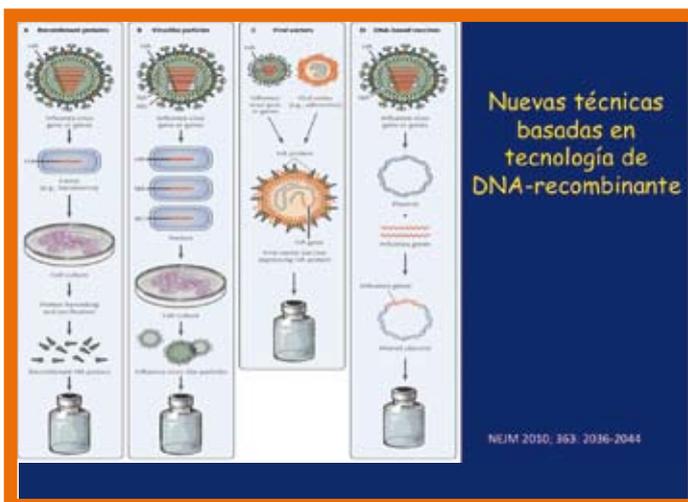
- ✓ Mejoras deseables:
 - Aherro cuantitativo de antígeno
 - Mejor inmunogenicidad en sujetos naïve, niños, inmunodeprimidos, ancianos (inmunosenescencia)
 - Fácil cumplimentación (pauta y vía de administración)
- ✓ Alternativas posibles:
 - Aumentar el número de antígenos, de cepas, etc.
 - Nuevas vías de administración: mucosales, dérmicas, etc..
 - Vacunas vivas atenuadas
 - Vacunas con tecnología DNA-recombinante: proteínas, VLPs, vectores virales
 - Vacunas adyuvadas
 - Vacunas "universales"

Ventajas de los cultivos celulares en vacunas de la gripe

- ✓ Permiten el crecimiento de los virus de la gripe
- ✓ Disponibles a corto plazo en cualquier temporada
- ✓ Producción en un ambiente aséptico
- ✓ Reducen el tiempo de producción (~8-10 semanas)
- ✓ Mayor espectro inmunitario en variantes de gripe
- ✓ Seguridad en individuos con alergia al huevo

Vacunas atenuadas, resortantes y adaptadas al frío





VACUNAS TETRAVÍRICAS (SARAMPIÓN, RUBEOLA, PAROTIDITIS Y VARICELA)

Dr. José González- Hachero

Jefe de Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Virgen de la Macarena de Sevilla. Vocal del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría

Se estima que una vacuna combinada contra el sarampión, la rubeola, la parotiditis y la varicela reduciría el número de pinchazos en el niño a la vez que facilitaría la generalización de la 2ª dosis de la vacuna contra la varicela y la consecución para la misma de una cobertura similar a la ya conseguida con la triple vírica.

Tipos de vacunas tetravíricas. En la actualidad están disponibles dos vacunas tetravíricas, la de la compañía Sanofi-Pasteur-MSD con nombre comercial ProQuad y la de la compañía GSK con nombre comercial Priorix-tetra.

La 1ª es una combinación de la triple vírica de la compañía Sanofi-Pasteur-MSD y de la vacuna Varivax con carga antigénica aumentada y la 2ª una combinación de triple vírica de GSK, Priorix y de la vacuna Varilrix. Solo ProQuad está actualmente disponible en España desde Abril de 2006, pero no ha sido comercializada.

Inmunogenicidad. Distintos trabajos ponen de manifiesto la no inferioridad de la inmunogenicidad de cualquiera de las dos vacunas, cuando se comparan con la de sus componentes –triple vírica y varicela- administradas por separado, tanto cuando la vacuna tetravírica se administra en primovacunación y se compara con la administración concomitante de la triple vírica y la de varicela pero en lugares de inyección diferentes, como cuando la vacuna tetravírica se administra a niños vacunados previamente con la triple vírica y la de la varicela.

Vía de administración. Se recomienda la vía subcutánea, en la región deltoidea o en la zona antero-lateral del muslo.

Indicaciones. Esquemas de vacunación. Indicadas para la vacunación simultánea frente a sarampión, rubeola, paperas y varicela, a partir de los 12 meses. Si la situación epidemiológica lo requiere, Priorix-tetra puede administrarse desde los 9 meses.

Se recomienda dos dosis de cualquiera de las dos vacunas con un intervalo entre las mismas de tres meses o más. El intervalo entre las dosis puede equipararse al que actualmente se recomienda en el calendario vacunal oficial o en el del CAV de la AEP, para la vacuna triple vírica y la vacuna de la varicela. El intervalo mínimo entre las dos dosis es de 4 semanas.

Interferencias con otros fármacos o productos biológicos. Son las mismas que la de las vacunas triple vírica y varicela respecto a salicilatos y productos biológicos que contengan anticuerpos.

Efectos adversos. En general los efectos adversos con las vacunas tetravíricas son poco relevantes y similares a los que se producen con sus vacunas componentes por separado. Una excepción la constituye la fiebre acompañada de convulsiones. En este sentido en un amplio estudio patrocinado por el CDC a partir de 2008 se concluye que la vacunación con la triple vírica comporta un riesgo de presentar fiebre y convulsiones febriles a los 7-10 días de la vacunación. Este riesgo ya conocido, se incrementa con la administración de la vacuna tetravírica (en el estudio del CDC con ProQuad) pues se produce una convulsión febril adicional por cada 2300 dosis de la misma, lo que en la ficha técnica de la vacuna se recoge como que la incidencia de convulsión febril entre los 5 y 12 días después de la vacunación es de 0'7 por cada 1000 niños de 12 a 23 meses frente a 0'3 por cada 1000 niños de los que reciben las vacunas triple vírica y de varicela por separado.

Es por lo que la ACIP recomienda desde Mayo de 2010 lo siguiente:

1- La edad para la vacunación contra sarampión, rubeola, parotiditis y varicela continua siendo los 12-15 meses para la 1ª dosis y los 4-6 años para la 2ª.

2- Para la 1ª dosis en niños de 1 a 4 años, es preferible la administración de la triple vírica y la de varicela por separado.

3- Para la 2ª dosis a cualquier edad entre los 15 meses y los 12 años y para la 1ª a los ≥ 4 años es preferible la vacuna tetravírica.

4- Ante una historia personal o familiar de convulsiones de cualquier causa, es preferible la administración por separado de las vacunas triple vírica y de varicela.

Contraindicaciones y precauciones. Son prácticamente superponibles a las de las vacunas triple vírica y varicela.

BIBLIOGRAFÍA

1. CDC. Use of Combination Measles, Mumps, Rubella and varicella Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR-2010; 59 (RR-3)

2. KLEIN, N.P. FIREMAN, B. YIN, W.R. Measles-Mumps-Rubella-Varicella. Combination Vaccine and the Risk of Febrile Seizures. Pediatrics 2010; 126 (1): e1-e8

3. KNUF, M. FABER, J. BARTH, I. A. combination vaccine against measles, mumps, rubella and varicella. Drug of Today 2008, 44 (4): 279-292

4. SHINEFIELD, H. BLACK, S. DIGILIO, L. Evaluation of a Measles, Mumps, Rubella and Varicella Vaccine in Healthy Children. Pediatr. Infect Dis. J. 2005; 24: 665-669

ÍNDICE

PROGRAMA	3
PONENTES Y MODERADORES	5
MESA REDONDA SOBRE “PERCEPCIÓN PÚBLICA DE LAS VACUNACIONES”	7
<i>Moderador: Dr. Fermín García Rodríguez</i>	
Seguridad de las vacunas: sistemas de vigilancia pre y postcomercialización	8
<i>Dra. Dolores Montero Corominas</i>	
Recientes controversias en vacunaciones pediátricas: VPH, rotavirus, gripe A	8
<i>Dr. José Antonio Navarro Alonso</i>	
Colectivos antivacunas: Objetivos, estrategias e impacto	12
<i>Dr. Jaime Muñoz Saitua</i>	
MESA REDONDA SOBRE “ACTUACIÓN EN VACUNAS I”	15
<i>Moderador: Dr. José González-Hachero</i>	
Brotos epidémicos de enfermedad prevenibles mediante vacunas: situación en Europa	16
<i>Dr. Diego van Esso Arbolave</i>	
Actualización en vacunación frente a papilomavirus (VPH)	19
<i>Dr. Josep Marès Bermúdez</i>	
Actualización en vacunación frente a la tos ferina	22
<i>Dr. Jesús Ruiz Contreras</i>	
MESA REDONDA SOBRE “ASPECTOS PRÁCTICOS DE LAS VACUNACIONES”	28
<i>Moderador: Dr. Javier de Arístegui Fernández</i>	
El niño mal vacunado: pautas de actualización y rescate	28
<i>Dr. Francisco José Álvarez García</i>	
Vacunación en niños con enfermedades crónicas	33
<i>Dr. David Moreno Pérez</i>	
Vacunaciones en el niño viajero	36
<i>Dra. Milagros García-López Hortelano</i>	
MESA REDONDA SOBRE “ACTUALIZACIONES EN VACUNAS II”	39
<i>Moderador: Dr. Luis Ortigosa del Castillo</i>	
Cómo actualizarse en vacunas a través de Internet	41
<i>Dr. Manolo Merino Moína</i>	
Enfermedad neumocócica en España y su prevención	44
<i>Dra. M^a José Cilleruelo Ortega</i>	
Impacto de la vacunación frente a rotavirus	47
<i>Dr. Francisco Barrio Corrales</i>	
MESA REDONDA SOBRE “VACUNAS DE FUTURO INMEDIATO”	54
<i>Moderador: Dr. Josep Marès Bermúdez</i>	
Investigación en vacunas pediátricas: ensayos clínicos	54
<i>Dr. Javier Díez Domingo</i>	
Vacunas antimeningocócicas frente al serogrupo B: situación actual	55
<i>Dra. María Garcés Sánchez</i>	
Nuevas vacunas antigripales	58
<i>Javier de Arístegui Fernández</i>	
Vacunas tetravíricas (sarampión, rubeola, parotiditis y varicela)	61
<i>Dr. José González-Hachero</i>	

ORGANIZADORES



PRINCIPALES COLABORADORES



GlaxoSmithKline



OTROS COLABORADORES



Baxter



Actividad Validada
N.E. 20102012- Vac 18

Las Jornadas de Vacunas han sido certificadas por el Grupo de Trabajo de Validación de Actividades Docentes (G-VAD) de la AEP número de registro: 20102012-1-Vac18



Comisión de Formación Continua
SECRETARÍA DE SALUD
Instituto de Promoción, Coordinación
de los Programas Académicos de
la Comunidad de Madrid

Actividad Docente (Nº de Expediente 11/263) acreditada por la Comisión de Formación Continua de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid (Sistema Nacional de Salud), con 2,1 Créditos de Formación Continua