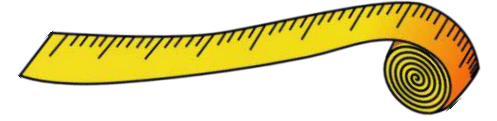
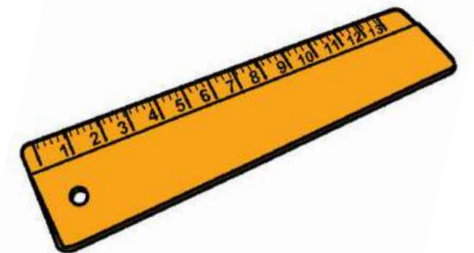


MENB VNC Meningococo C
Haemophilus influenzae tipo b
VPI GRIPE PAROTIDITIS
SARAMPION HB Hepatitis B
Rubeola MenACWY
Rotavirus VARICELA
VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO
DTPa/
Varicela POLIOMIELITIS
NEUMOCOCCO Hepatitis A SRP
Var Hib Tdpa TOSFERINA
Tétanos VPH HA



Para medir la vacunación hay más de una regla...

X Jornadas de Vacunas de la AEP
Córdoba, 1 y 2 de marzo de 2019



Dr. Ismael Huerta González
Servicio de Vigilancia Epidemiológica
Consejería de Sanidad - Asturias

Potencial conflicto de intereses

- Responsable técnico del Programa de Vacunaciones de Asturias
 - *Epidemiología, salud pública,... ya sabéis...*
- Para esta charla no tengo ningún otro conflicto de intereses
- Esta charla es responsabilidad única del autor



Vacunación y... Vacunación

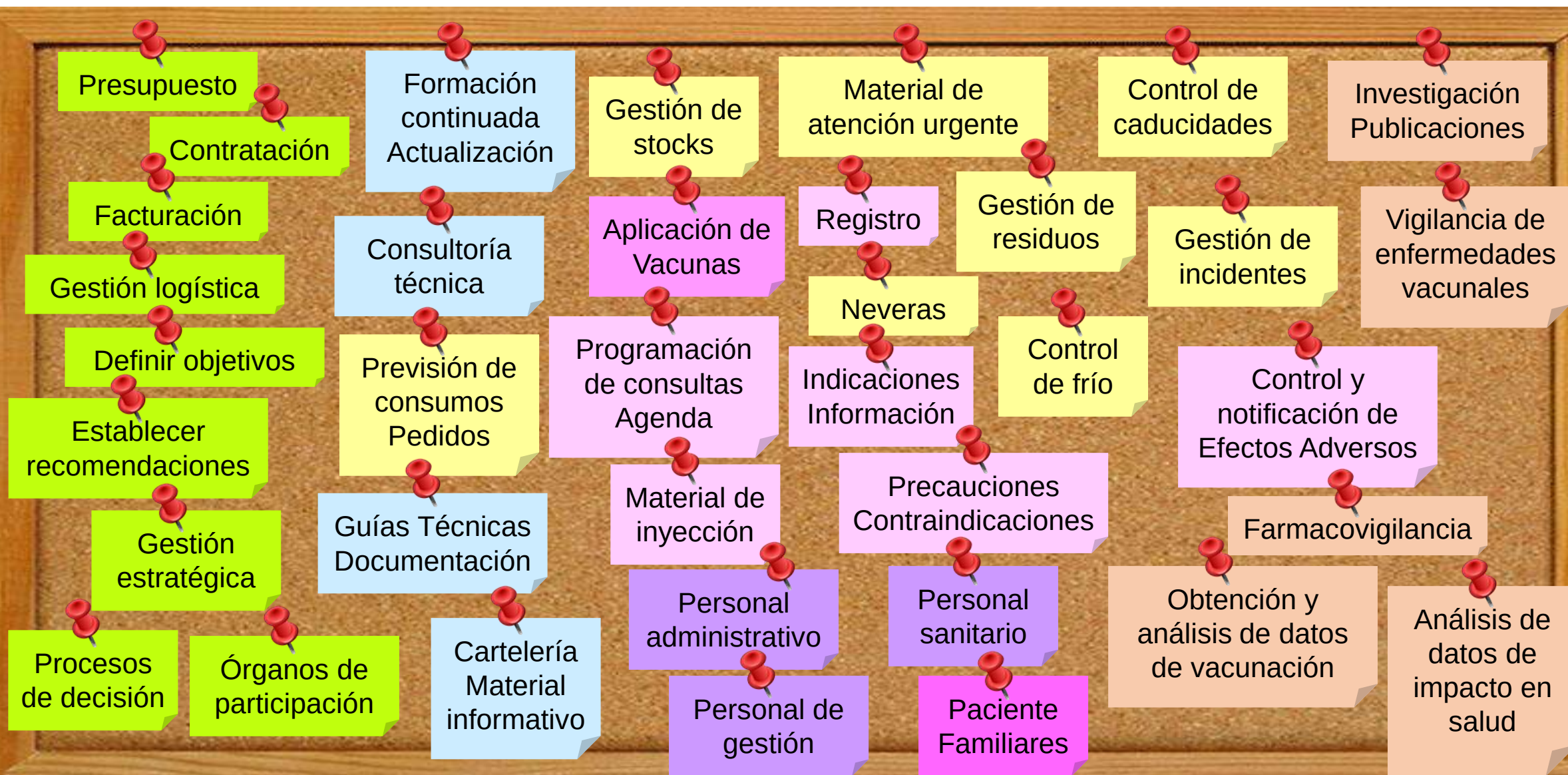
Vacunación
(Programa de Vacunación)



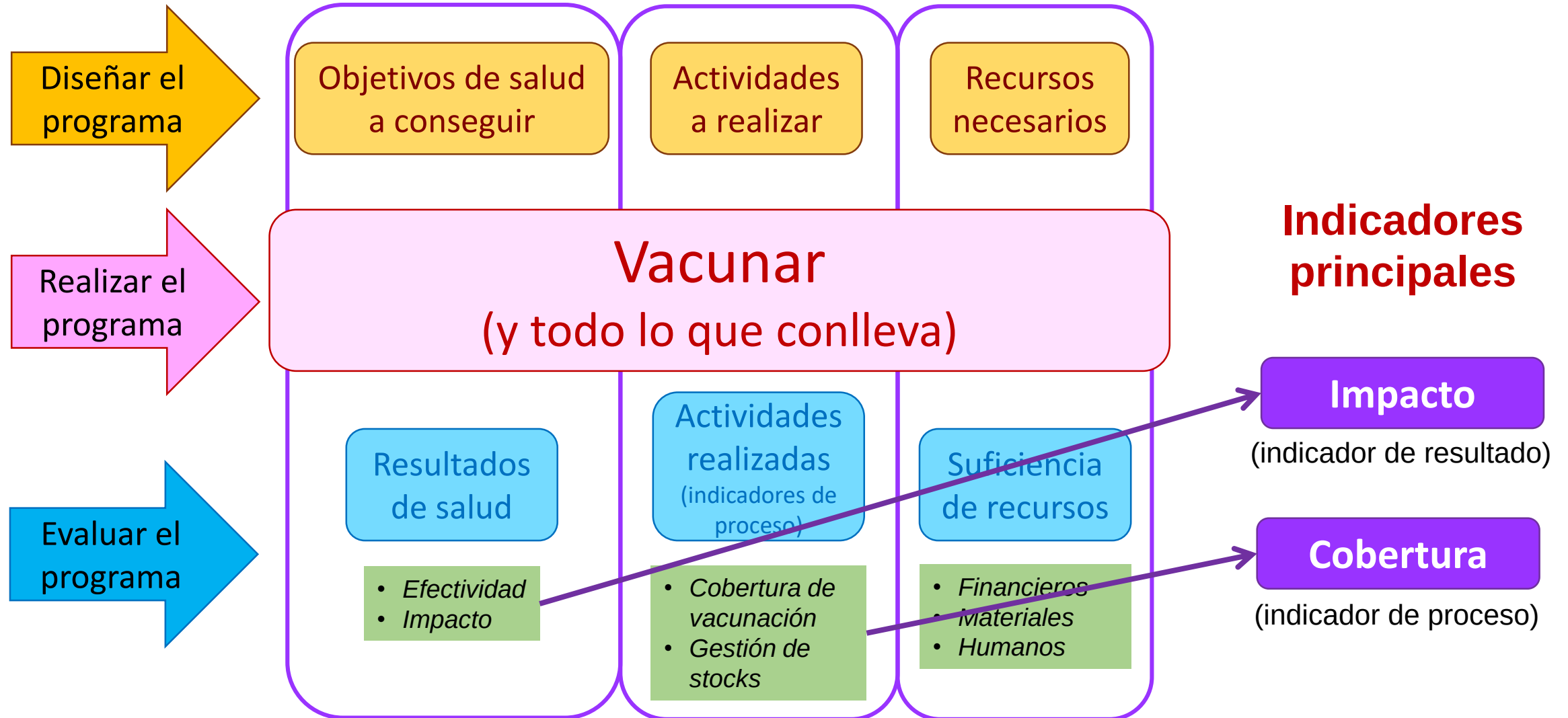
Vacunación
(Vacunas)



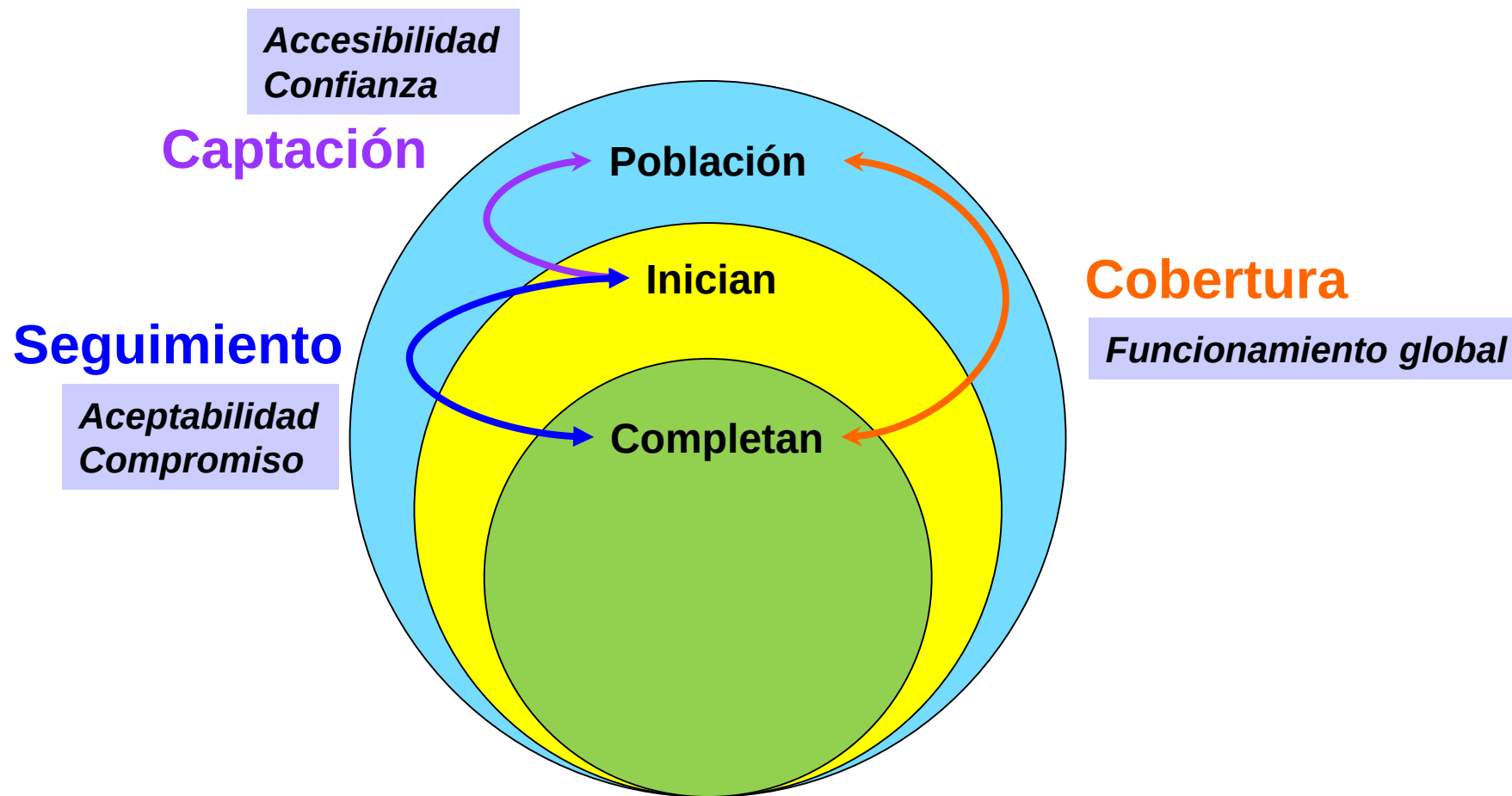
¿Programa de Vacunación?



Programa de Vacunación: componentes

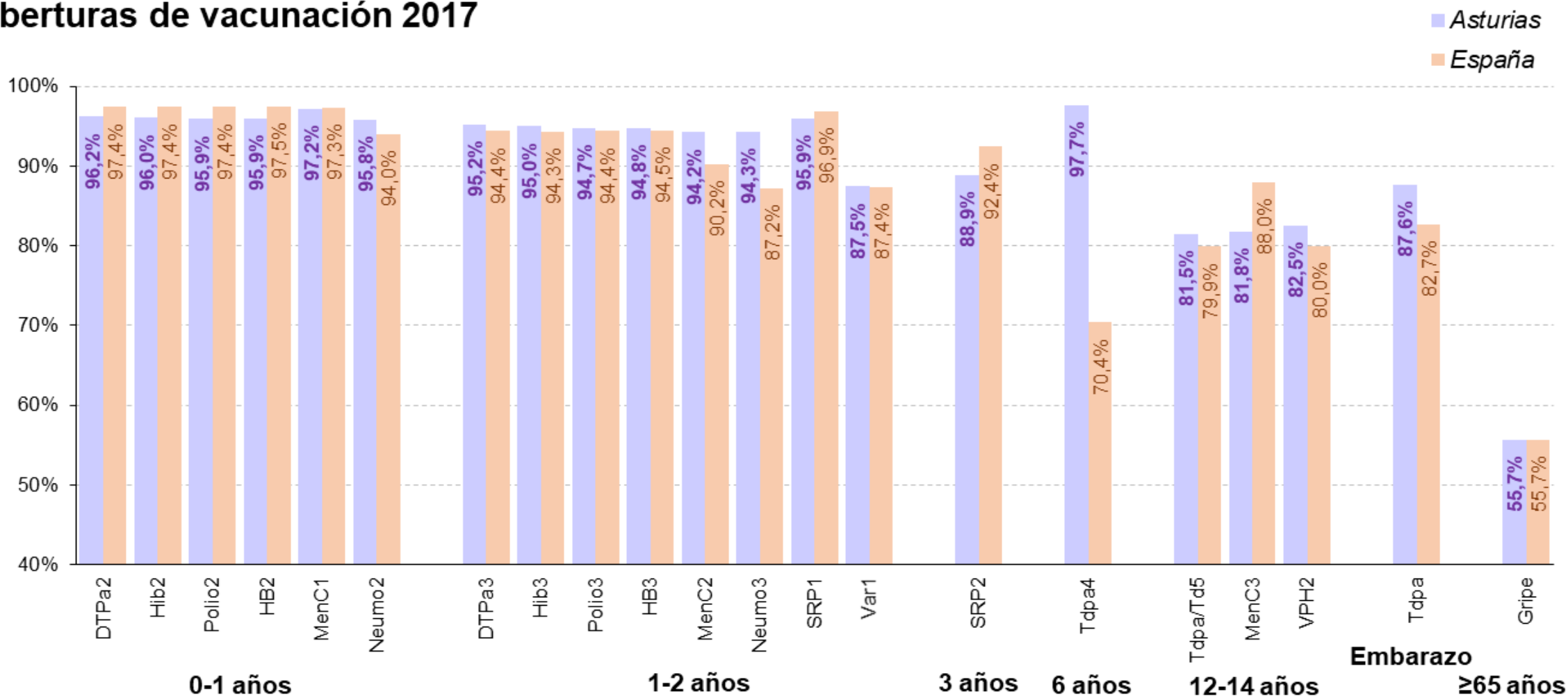


“Destripando” la cobertura



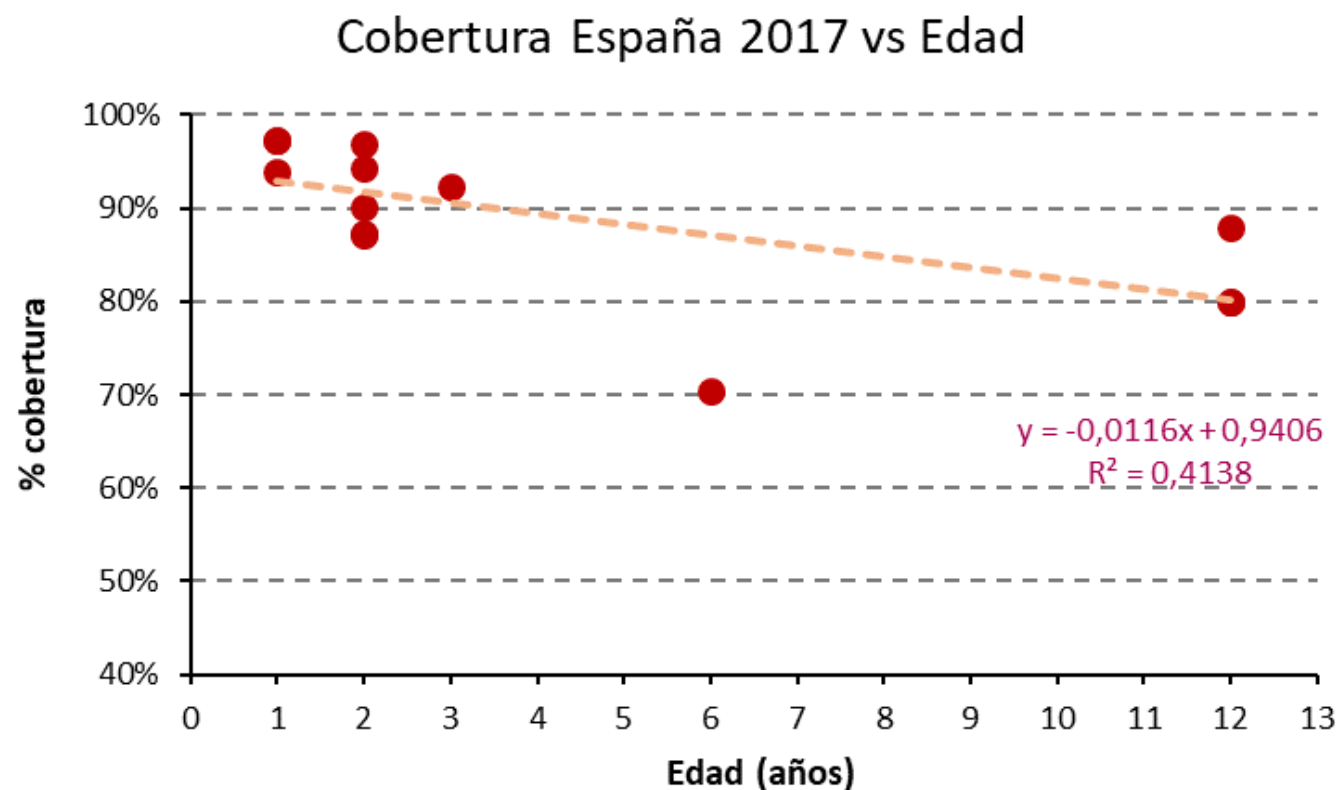
Coberturas de vacunación

Coberturas de vacunación 2017



Mejor aproximación a la realidad de la que disponemos

Jugando con las coberturas



Coeficientes^a

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior
1 (Constante)	,941	,026		36,413	,000	,884	,997
Edad	-,012	,004	-,643	-2,787	,018	-,021	-,002

a. Variable dependiente: Cobertura

MEN
Haer
VPI
SARA
Rub
Rot
VIRUS
Va
NEUM
Var
Té

Medir el efecto de las vacunas

Inmunogenicidad

Nivel de respuesta inmune alcanzada (Ac específicos) (ensayos clínicos)
Parámetro subrogado de protección (si está establecido el nivel protector)

Eficacia

...es la teoría

Protección alcanzada en condiciones ideales (ensayos clínicos)
% de personas vacunadas que están protegidas (individual)

Protección alcanzada en condiciones reales (estudios observacionales)
% de la población protegida por el Programa de Vacunación (poblacional)

Efectividad

...es la realidad

Puede ser menor que la eficacia Pautas incompletas, problemas en la cadena de frío, pautas menos inmunógenas (sarampión a los 9 meses)

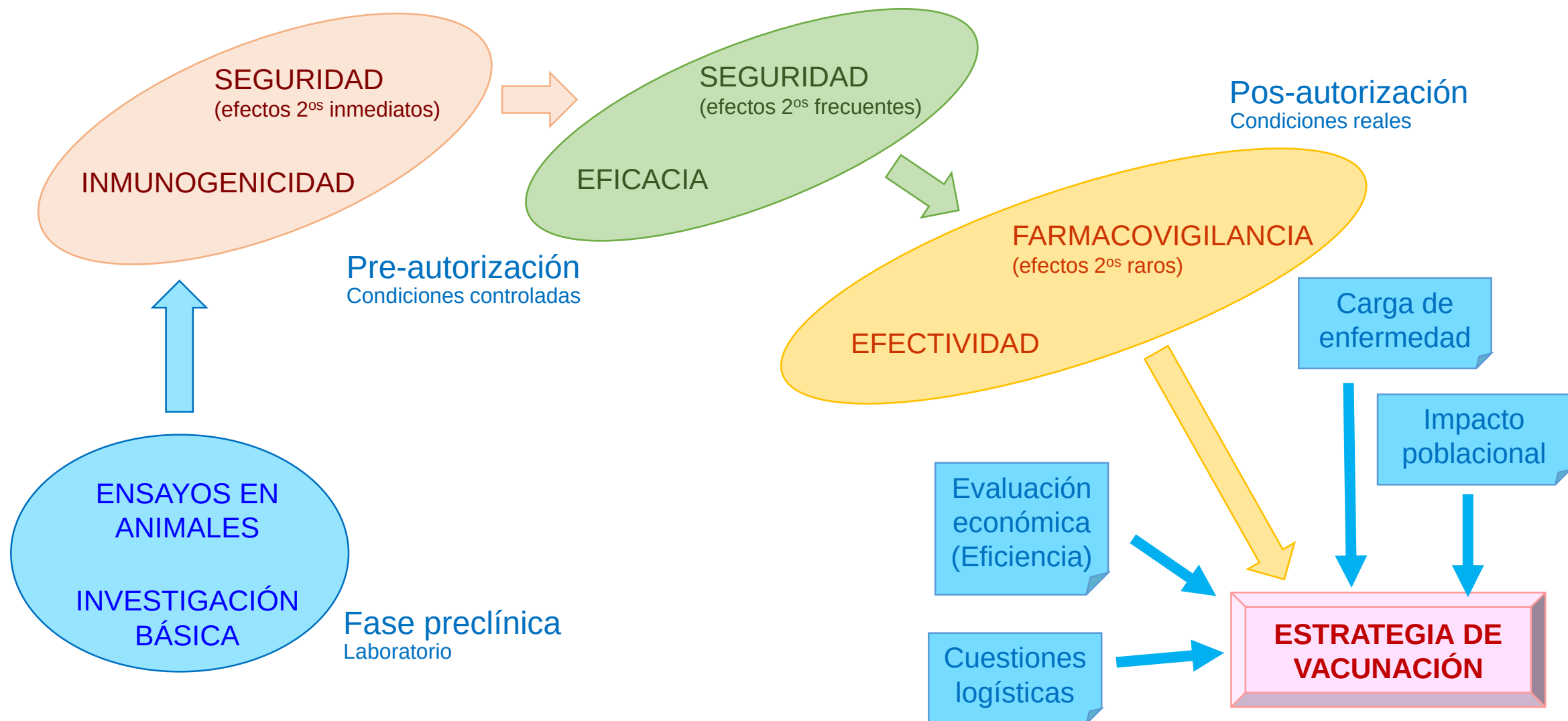
Puede ser mayor que la eficacia Inmunidad de grupo, protección indirecta, vacunación insensible

Eficiencia

...es lo que quiere la gerencia

Coste de los resultados de salud alcanzados (modelos económicos)
Coste por unidad de salud (coste-efectividad, coste-utilidad), coste-beneficio

The vaccines way (el “camino” de las vacunas)



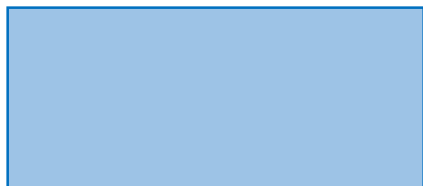
Estrategias generales de vacunación

¿Para qué utilizamos las vacunas?

¿Qué objetivos de salud que se pretenden alcanzar?

1. **Eliminación/erradicación** de la enfermedad
2. **Control** de la enfermedad
3. **Reducción del daño** derivado de la enfermedad

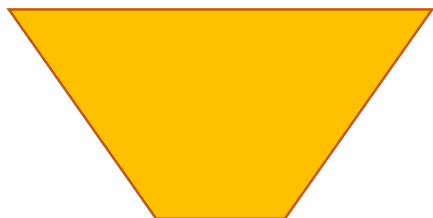
Estrategias generales de vacunación



REDUCCIÓN DEL DAÑO

Protección individual de personas con mayor riesgo de
enfermar o de enfermedad más grave
No cambia la epidemiología de la enfermedad

ENFOQUE
INDIVIDUAL



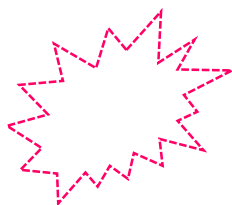
CONTROL

Reducción de la morbilidad y mortalidad a niveles bajos
El agente continúa circulando
Riesgo de brotes por acúmulo de susceptibles
Hay que seguir vacunando para mantener la reducción



ELIMINACIÓN

Interrupción de la transmisión autóctona en una zona
La transmisión no se mantiene tras casos importados
Hay que seguir vacunando por el riesgo de reintroducción desde otras zonas



ERRADICACIÓN

Interrupción mundial de la transmisión
Ya no hace falta seguir vacunando

ENFOQUE
POBLACIONAL

Estrategias de reducción de daño

- **Vacunación individual (no sistemática)**
- Circunstancias médicas (incluida edad y embarazo) o tratamientos que predisponen a mayor gravedad, mortalidad o secuelas:
 - **Vacunación anual frente a Gripe**
 - **Varicela en adolescentes y adultos no inmunes**
 - **Otras vacunaciones bajo indicación médica (grupos de riesgo)**
 - *Hepatitis A*
 - *Indicaciones médicas de vacunas usadas en estrategias de control/eliminación*
- Mayor riesgo de exposición:
 - **Ocupación o profesión**
 - **Estilos de vida (conductas de riesgo)**
 - **Viajes internacionales a zonas endémicas**
 - **Profilaxis posexposición en contactos y expuestos**

Estrategias de control

- Reducir a un nivel "aceptable" la incidencia o la letalidad de una enfermedad vacunable
- Se utiliza en:
 - Enfermedades de reservorio humano y transmisión interhumana que no cumplen condiciones de eliminación (o para las que no se ha planteado)
 - Difteria, Tosferina, Parotiditis, Hepatitis B, *H. influenzae* tipo b, Meningococo por serogrupos vacunales, serotipos vacunales de Neumococo, VPH vacunales, Varicela-Zoster, Rotavirus
 - **Tétanos** → enfermedad de reservorio animal y ambiental, no eliminable, y frente a la que se indica la protección individual para toda la población (vacunación universal)

Estrategias de eliminación

Condiciones técnicas necesarias para la eliminación de una enfermedad mediante vacunación

- El **reservorio** debe ser **exclusivamente humano**; no debe haber reservorio animal o ambiental
- Enfermedad aguda, sólo **transmisible en un tiempo limitado**
- Se debe disponer de una **prueba diagnóstica sensible y específica** de la enfermedad
- Se debe disponer de una **vacuna lo suficientemente eficaz** para interrumpir la transmisión del agente

Criterios de interrupción de la transmisión

- Períodos sin casos más largos que el máximo del tiempo de incubación
- La transmisión a partir de casos importados se extingue por sí sola

Estimando la cobertura necesaria para interrumpir la transmisión (1)

- **Nº reproductivo básico (R_0)**

- Media de **casos secundarios** que produce un infectado, durante el período infeccioso, en una **población totalmente susceptible**

- **Nº reproductivo efectivo (R_e)**

- Media de **casos secundarios** que produce un infectado, durante el período infeccioso, en una **población con una fracción de la población vacunada (f), y con una **eficacia vacunal determinada (h)****

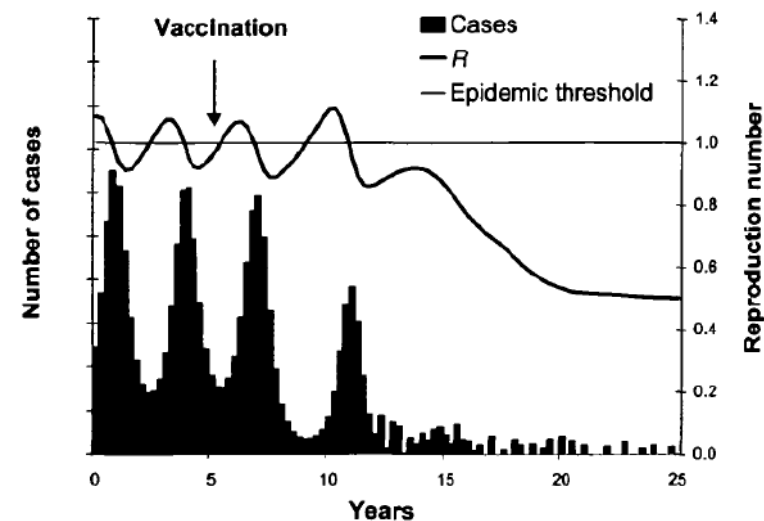
$$R_e = R_0 (1 - f * h)$$

Para interrumpir la transmisión **R_e debe ser < 1**

Si $R_e > 1 \rightarrow$ la transmisión progresa hasta que se ve afectada por el agotamiento de susceptibles

Si $R_e = 1 \rightarrow$ la transmisión se mantiene

Si $R_e < 1 \rightarrow$ la transmisión se agota



Estimando la cobertura necesaria para interrumpir la transmisión (2)

Cobertura vacunal necesaria para interrumpir la transmisión
(f necesaria para $R_e < 1$) $\rightarrow$ depende del R_0 de la enfermedad

$$f > \frac{(1 - 1/R_0)}{h}$$

Enfermedad	Transmisión	R_0	Cobertura necesaria
Poliomielitis	Feco-oral	5 - 7	80% - 86%
Difteria	Saliva	6 - 7	83% - 86%
Tosferina	Aérea (gotitas)	12 - 17	92% - 94%
Sarampión	Aérea	12 - 18	92% - 95%
Rubeola	Aérea (gotitas)	6 - 7	83% - 86%
Varicela	Contacto persona-persona	5 - 7	80% - 86%

R_0 : número reproductivo básico, media de casos secundarios producidos por un solo caso índice en una población totalmente susceptible

Viruela

NOSÓTROS, MIEMBROS DE LA COMISION MUNDIAL PARA LA CERTIFICACION DE LA ERRADICACION DE LA VIRUELA, CERTIFICAMOS QUE LA VIRUELA HA SIDO ERRADICADA EN TODO EL MUNDO.

Genève, le 9 décembre 1979



Certificada la erradicación en 1979



New York State Department of Health Photograph



Poliomielitis



Interrumpida la transmisión del virus salvaje en la Región Europea en 2002

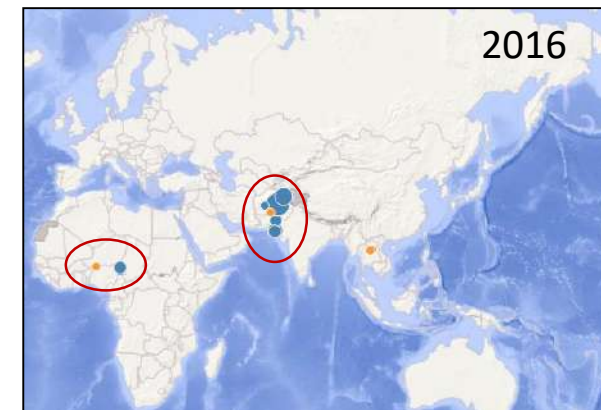
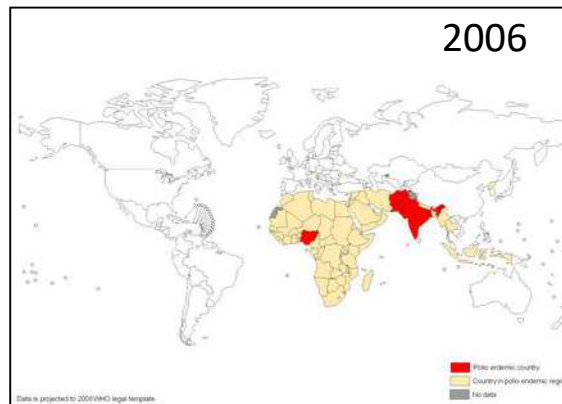
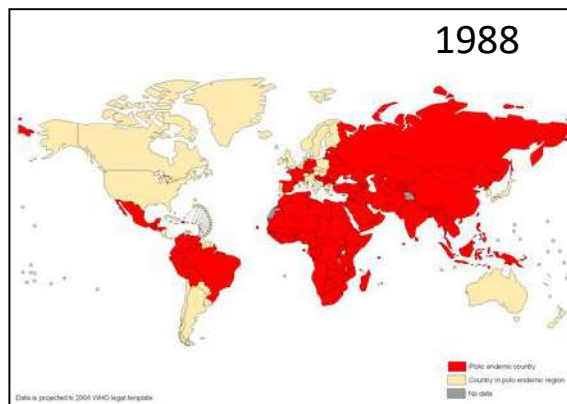
- Poliovirus salvaje tipo 2: erradicado en 2015
- Poliovirus salvaje tipo 3: no se detecta desde 2012

Objetivo del ***Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013-2018***

→ Se está desarrollando una nueva estrategia para 2019-2023

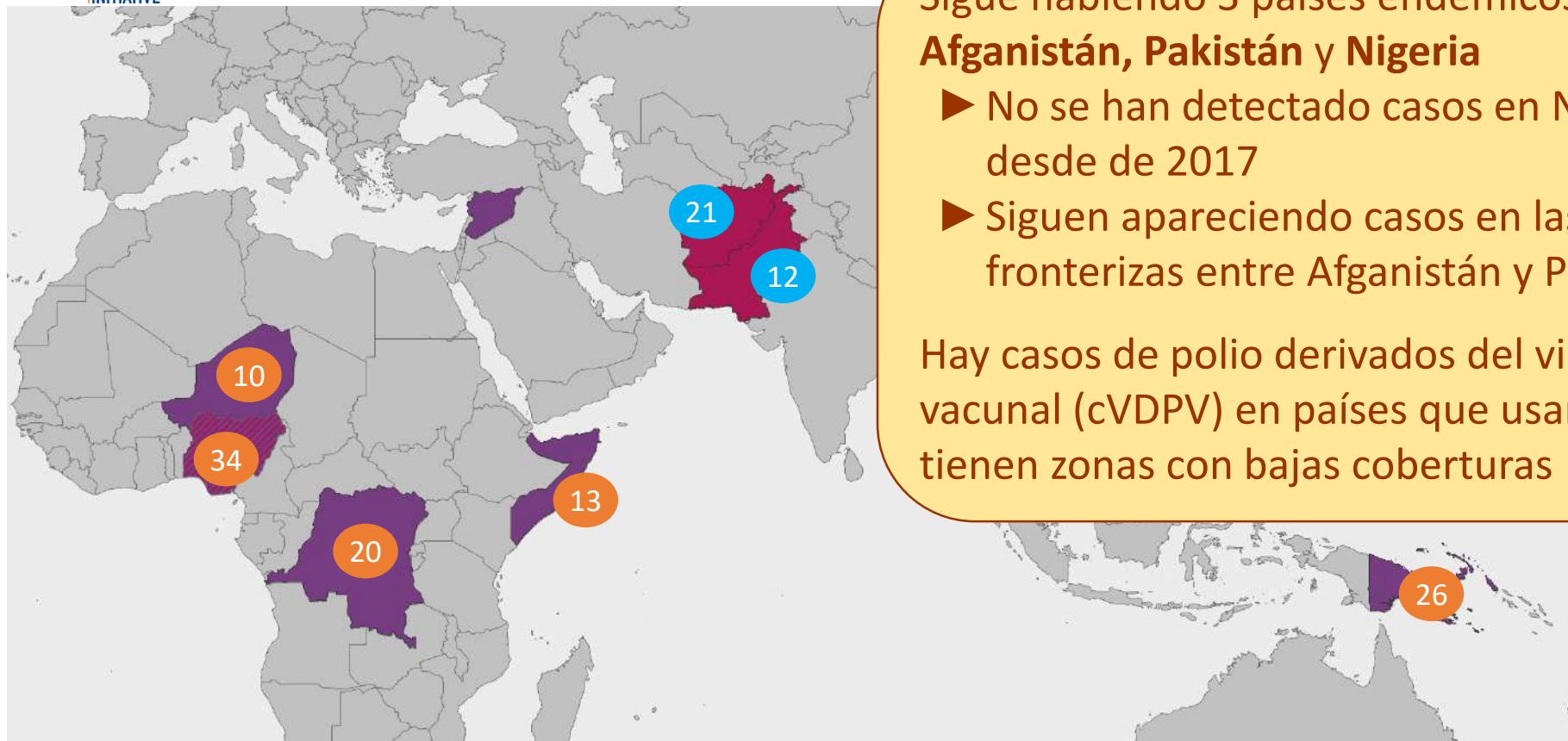


California 1953



El desafío de la erradicación de la polio

POLIO GLOBAL
ERADICATION
INITIATIVE every fast child ecdc



Sigue habiendo 3 países endémicos:

Afganistán, Pakistán y Nigeria

- No se han detectado casos en Nigeria desde de 2017
- Siguen apareciendo casos en las zonas fronterizas entre Afganistán y Pakistán

Hay casos de polio derivados del virus vacunal (cVDPV) en países que usan VPO y tienen zonas con bajas coberturas

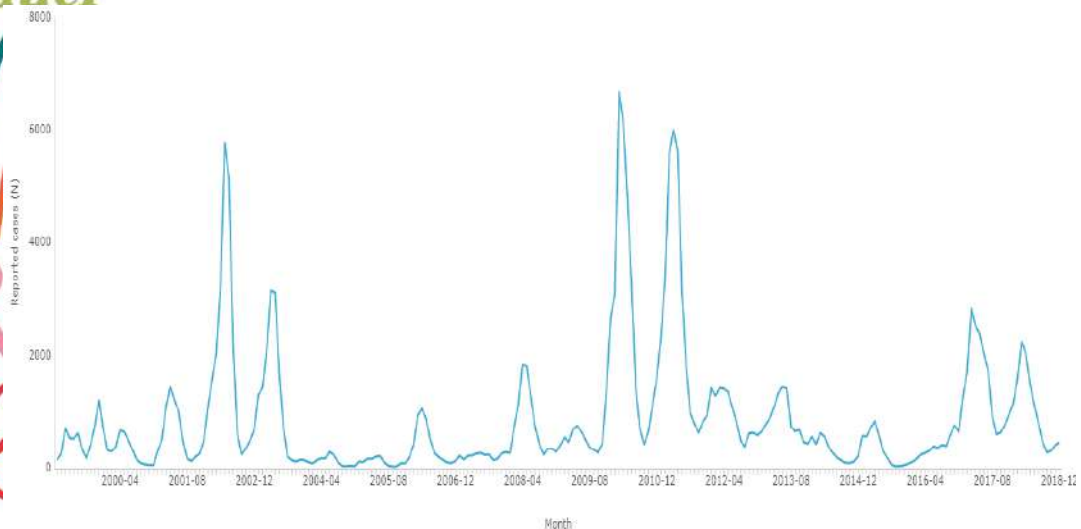
Casos en 2018

33 WPV **103** cVDPV

Los casos WPV ocurren
en zonas de conflicto
armado o cercanas

Los casos cVDPV ocurren
en zonas con vacunación
VPO y baja cobertura

Sarampión en Europa



Coberturas de vacunación
con 1 y 2 dosis →

Objetivos del *European Vaccine Action Plan 2015-2020*

- ✓ Interrumpir la transmisión de sarampión y rubeola en la Región Europea para 2015
- ✓ Certificar la eliminación en toda la Región para 2018

Certificada la eliminación de Sarampión y Rubeola en España

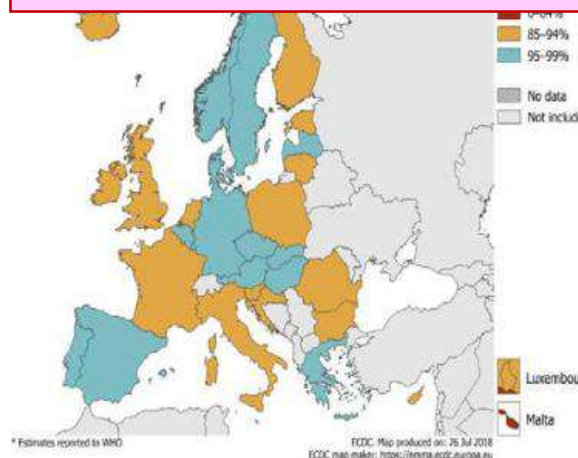
¡¡Sigue habiendo epidemias de sarampión en Europa!!

Vaccination coverage
first dose*, 2017

0-84%
85-94%
95-99%

Not included

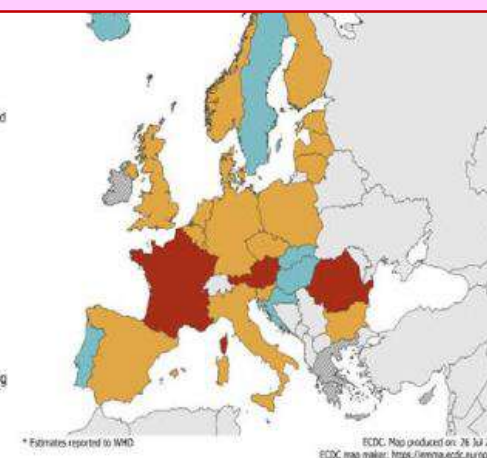
Luxembourg
Malta



0-84%
85-94%
95-99%

No data
Not included

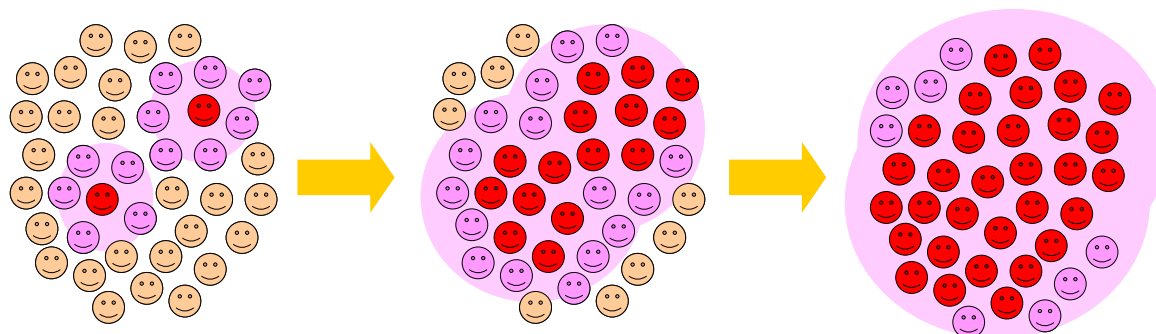
Luxembourg
Malta



Impacto de las estrategias de eliminación y control

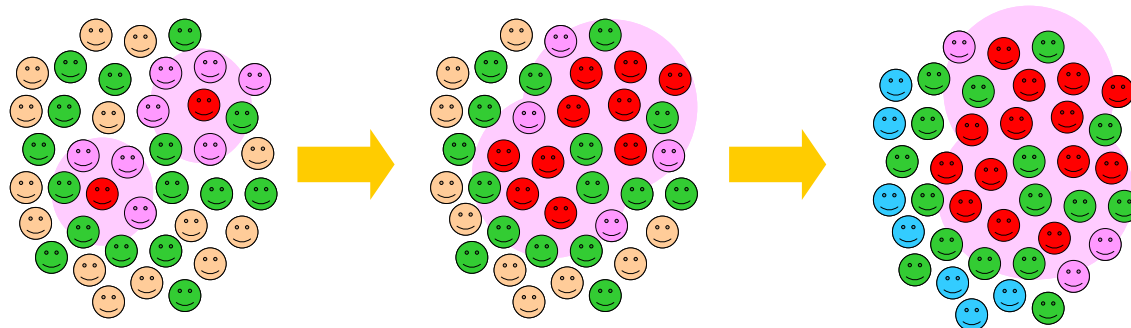
- Tipos de protección en poblaciones vacunadas:
 - **Protección directa (inmunidad)**
 - **Inmunidad natural:** por haber pasado la enfermedad
 - **Inmunidad vacunal:** por haber recibido la vacunación
 - **Protección indirecta**
 - **Inmunidad de grupo:** susceptibles rodeados de inmunes que no transmiten la enfermedad
 - **Reducción del reservorio humano:** si la vacunación disminuye los portadores se reduce el riesgo de transmisión a susceptibles
- La enfermedad se concentra en las **bolsas de susceptibles**
 - *Conjuntos de personas que no disponen de inmunidad frente a la enfermedad vacunable en un entorno con una mayoría de inmunes*
- Las estrategias de eliminación y control **alteran la epidemiología de la enfermedad → efectos poblacionales de la vacunación**
 - Brotes tras periodos sin casos (periodos “luna de miel”)
 - Cambios en los patrones temporales, estacionales y de edad de los casos
 - Aumento de la proporción de enfermos vacunados

Inmunidad de grupo



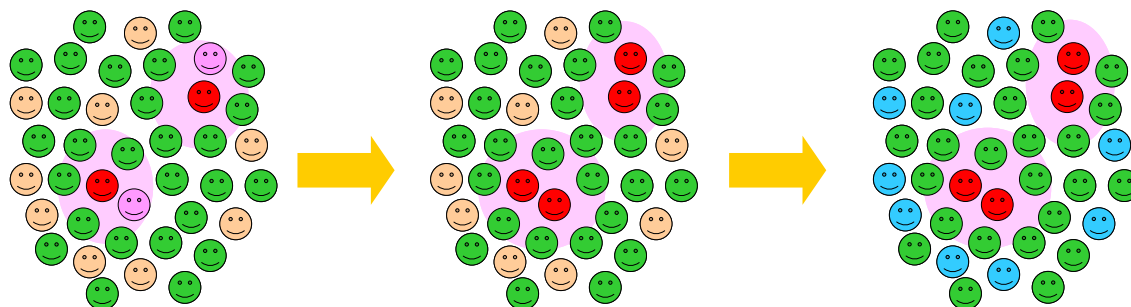
Sin vacunación

La enfermedad se difunde a todos los susceptibles



Vacunación media

La enfermedad se difunde parcialmente, algunos susceptibles no enferman

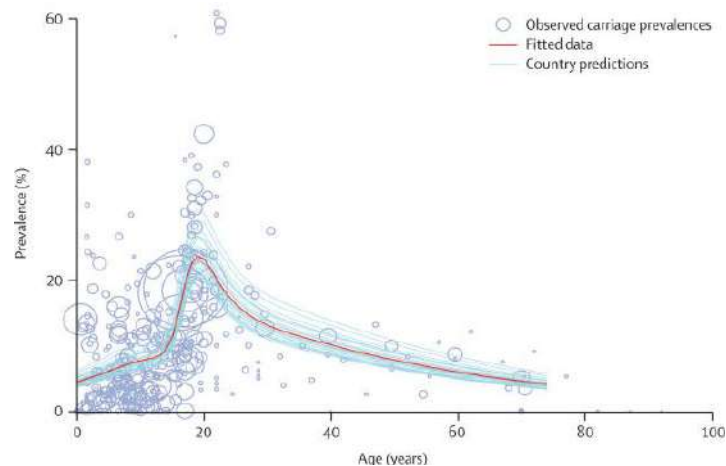


Vacunación alta

La difusión es muy limitada y la transmisión se extingue por sí sola
Los susceptibles que quedan no enferman



Protección indirecta

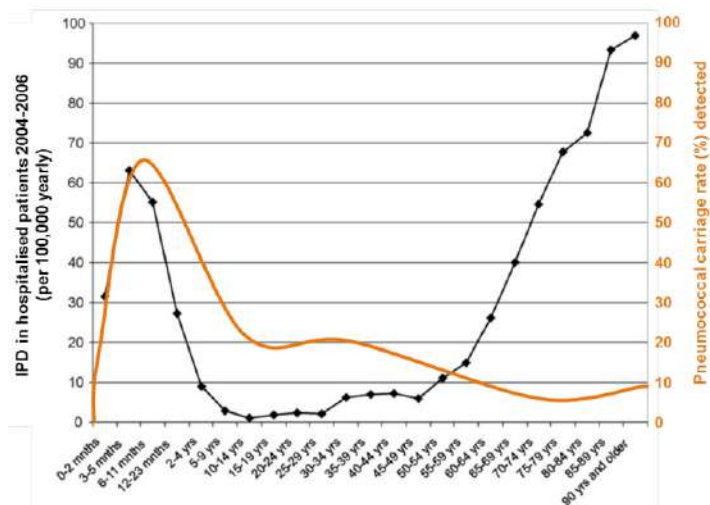


Christensen H et al. Lancet Infect Dis. 2010; 10; 853-61

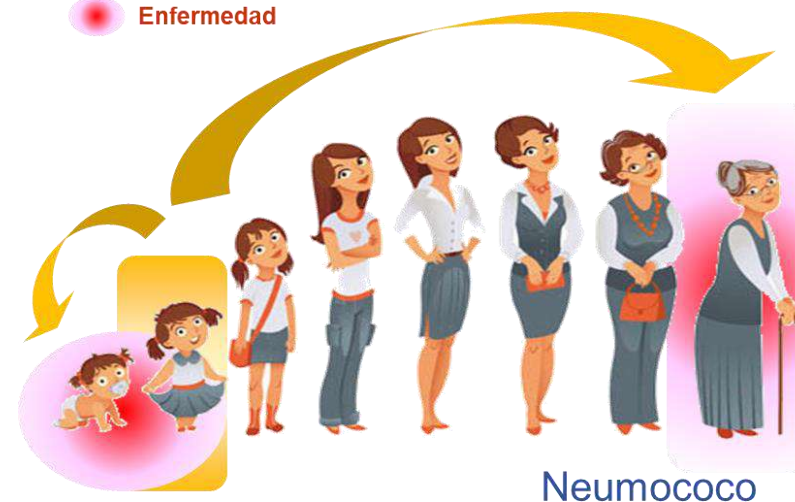


Reservorio

Enfermedad



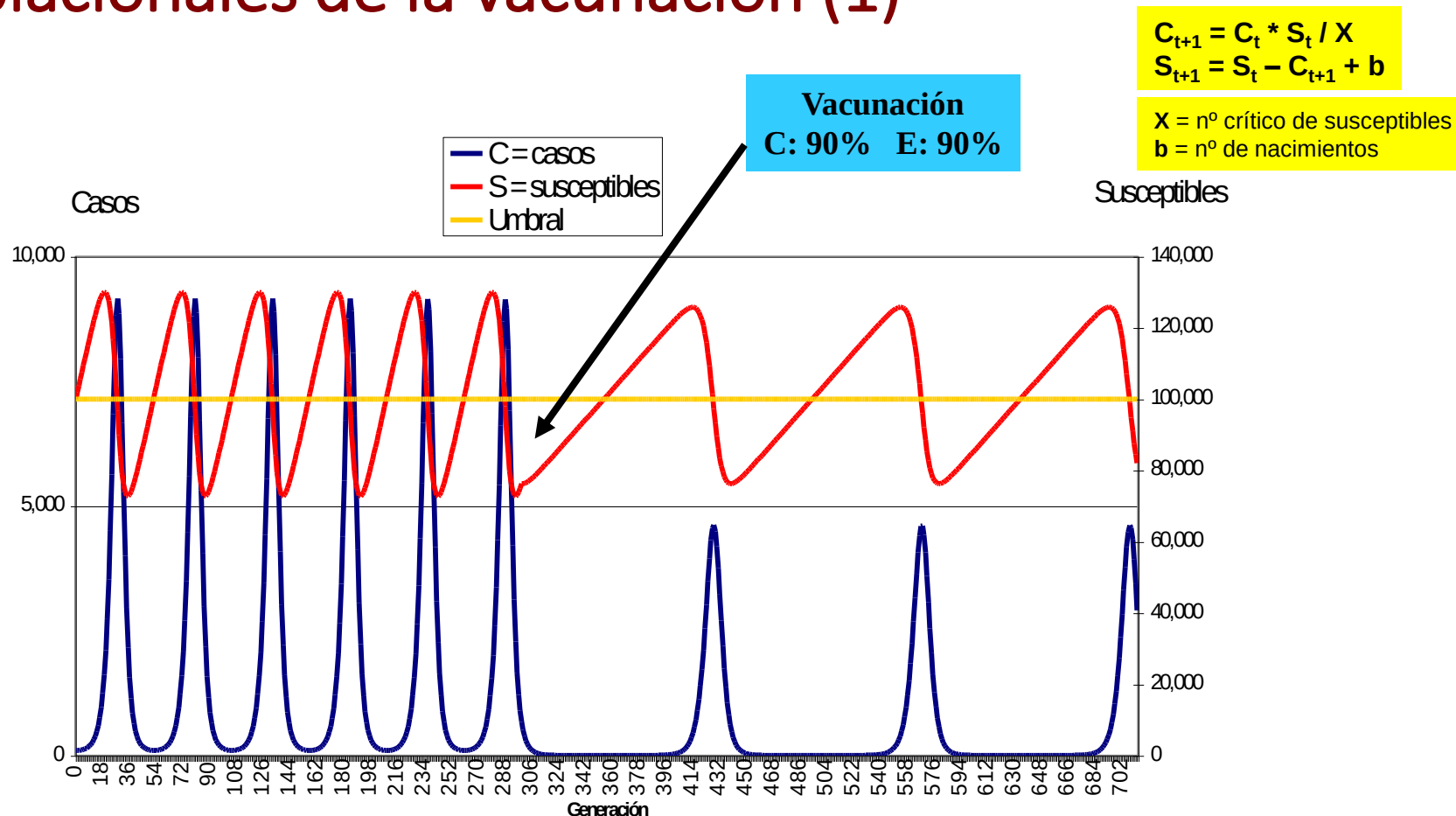
Wyllie AL. Molecular surveillance of pneumococcal carriage in all ages. 2016. PhD thesis, University of Utrecht, the Netherlands



Protección directa
Vacunar donde hay más riesgo de enfermedad

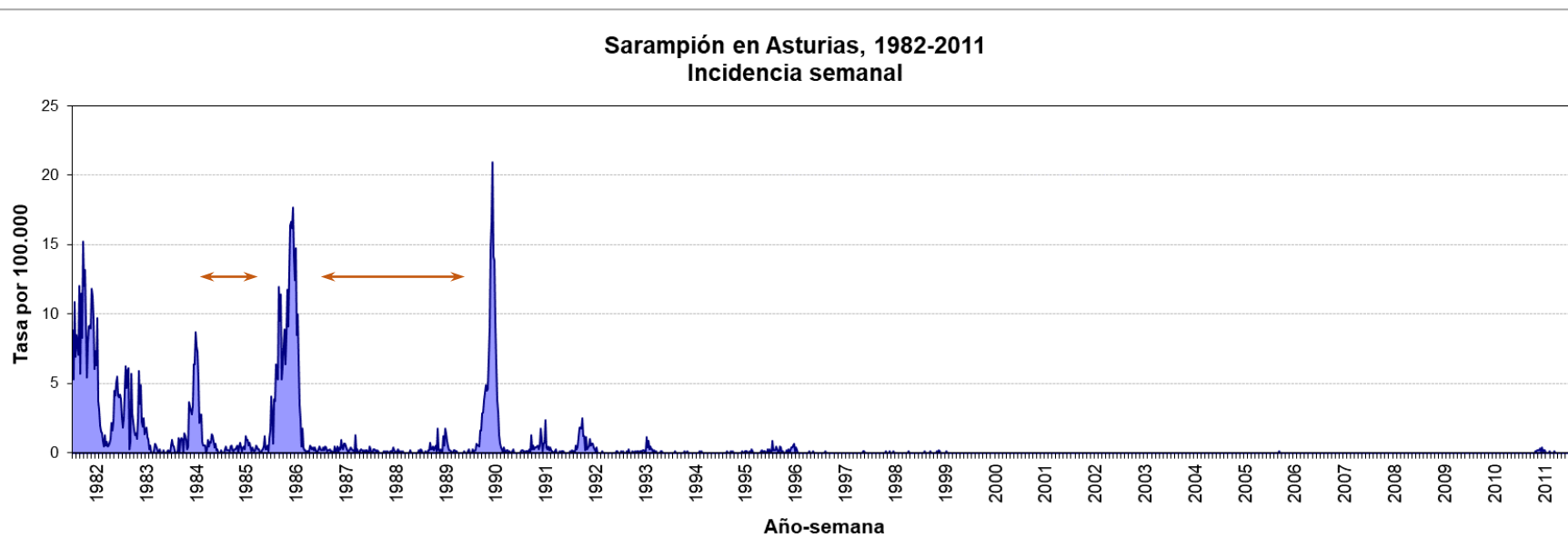
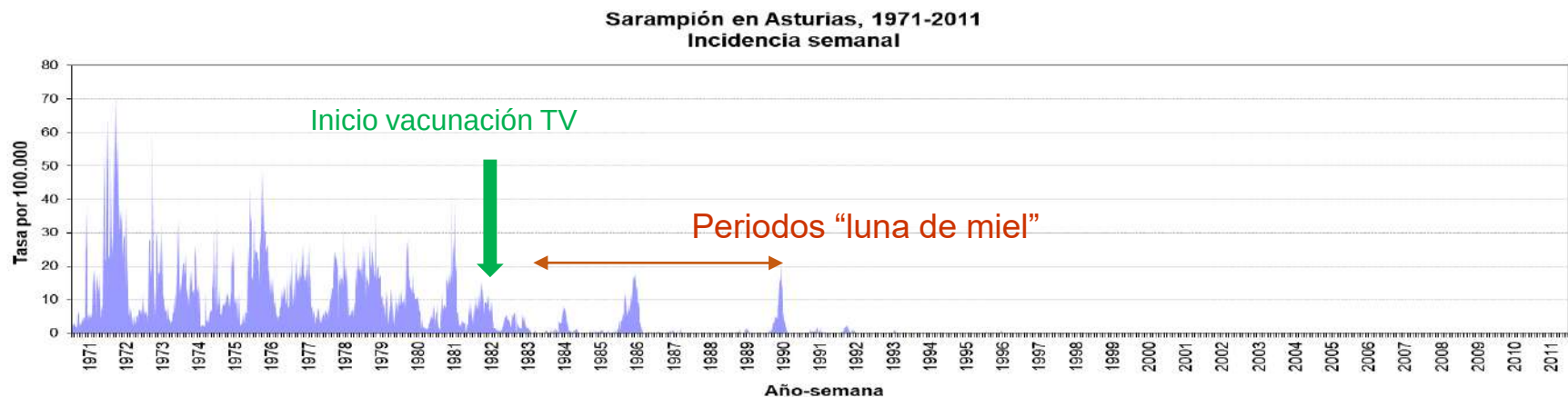
Protección indirecta
Vacunar donde hay más frecuencia de portadores

Efectos poblacionales de la vacunación (1)



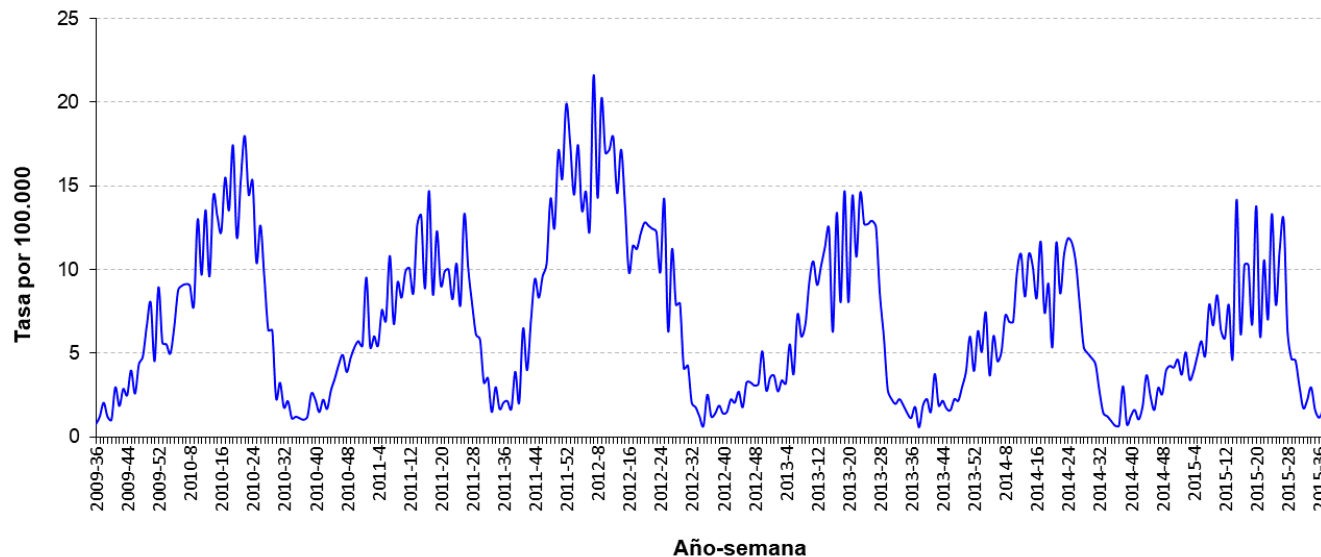
Desaparición inicial rápida de los casos y acumulación más lenta de susceptibles
Alargamiento del período interepidémico ► periodos “luna de miel”

El ejemplo del sarampión en Asturias

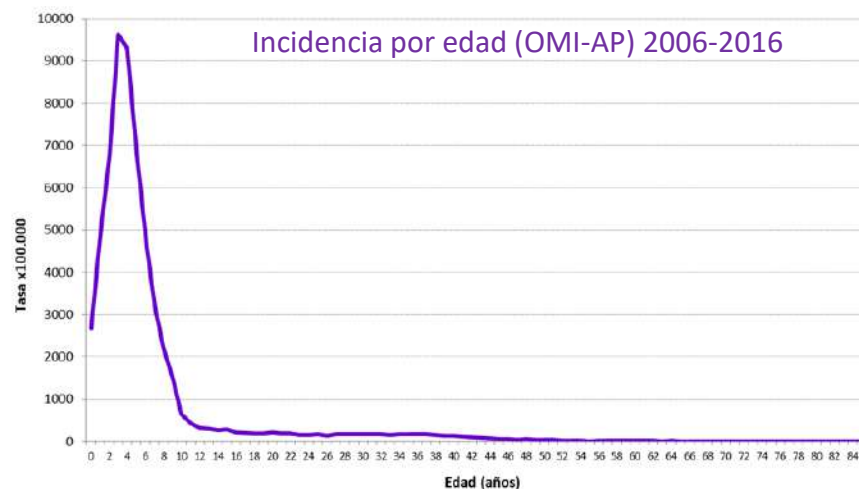


Efectos poblacionales de la vacunación (2)

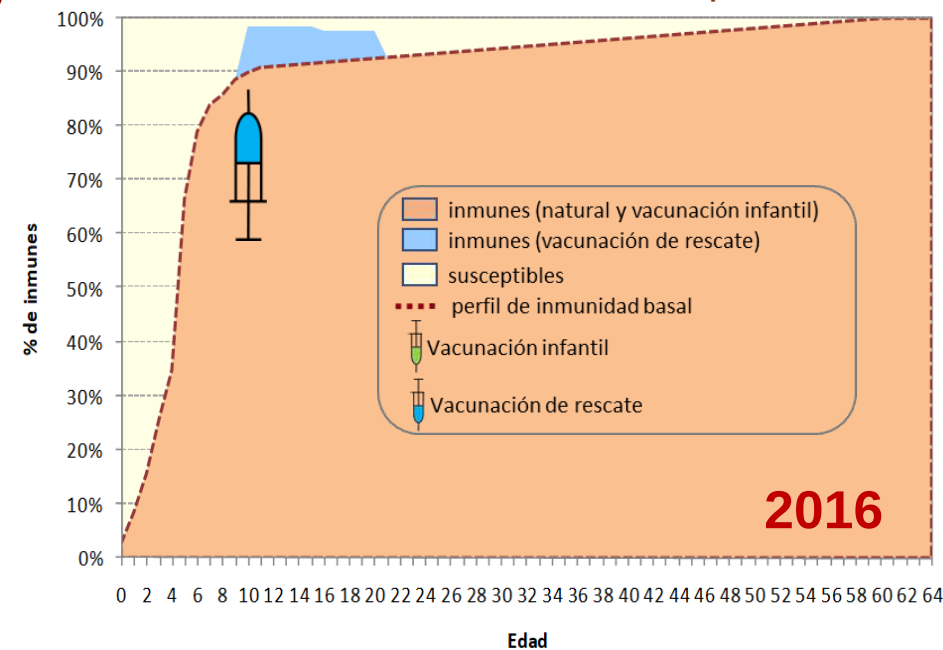
Varicela en Asturias, incidencia semanal, 2009-2015



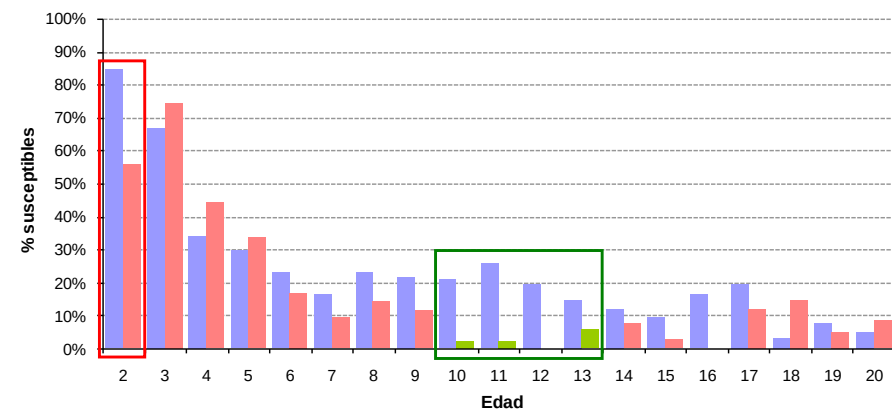
Incidencia por edad (OMI-AP) 2006-2016



Perfil de inmunes a varicela por edad

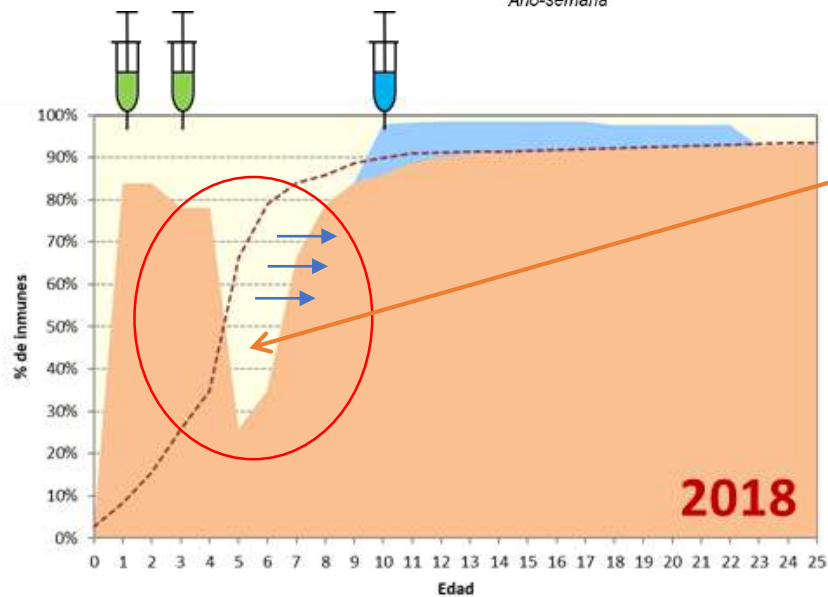
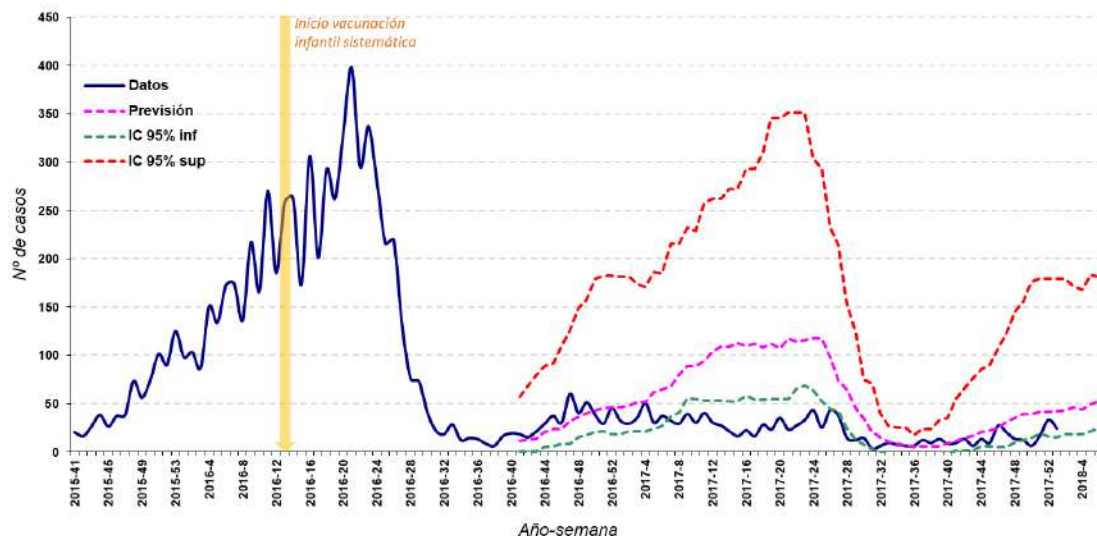


Perfil de susceptibles a Varicela por edad
Asturias: ESP 2009-2010 vs ESP 2002

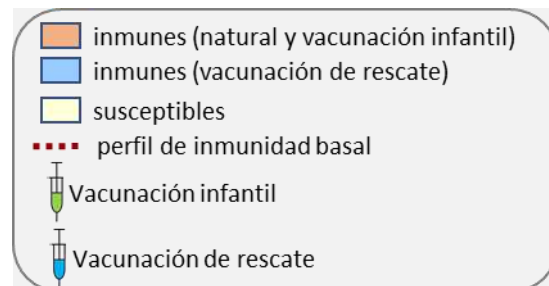


Efectos poblacionales de la vacunación (2)

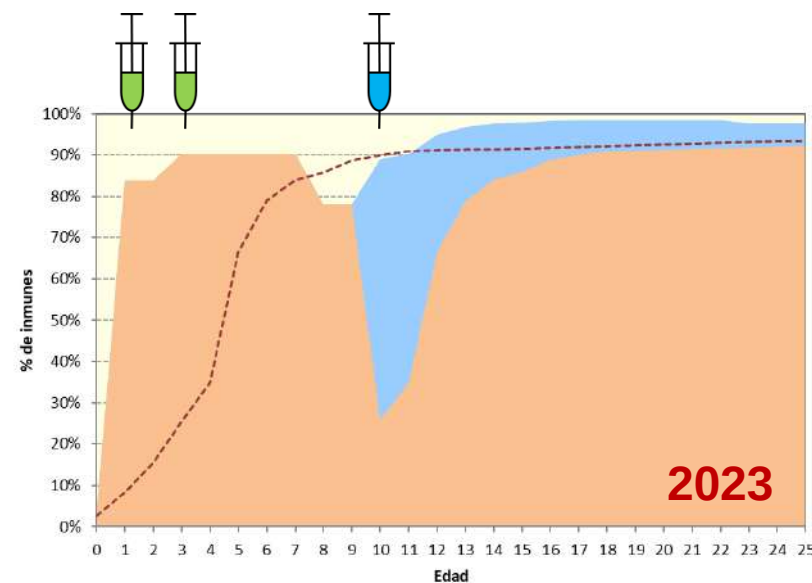
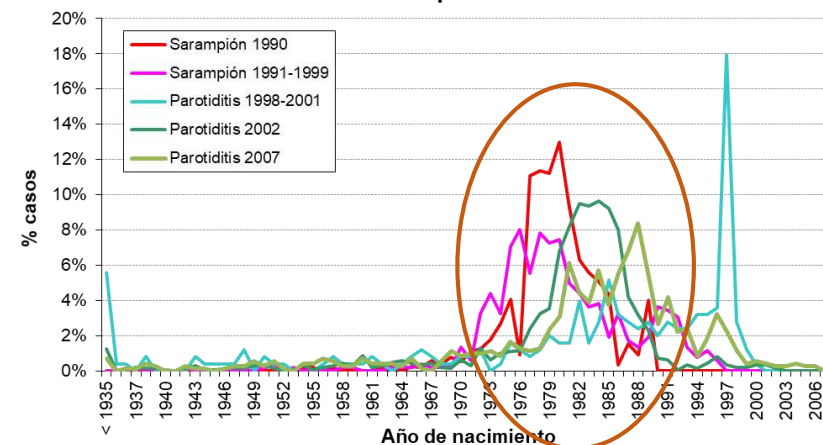
Casos semanales de Varicela en Asturias 2015-2018 y canal endémico



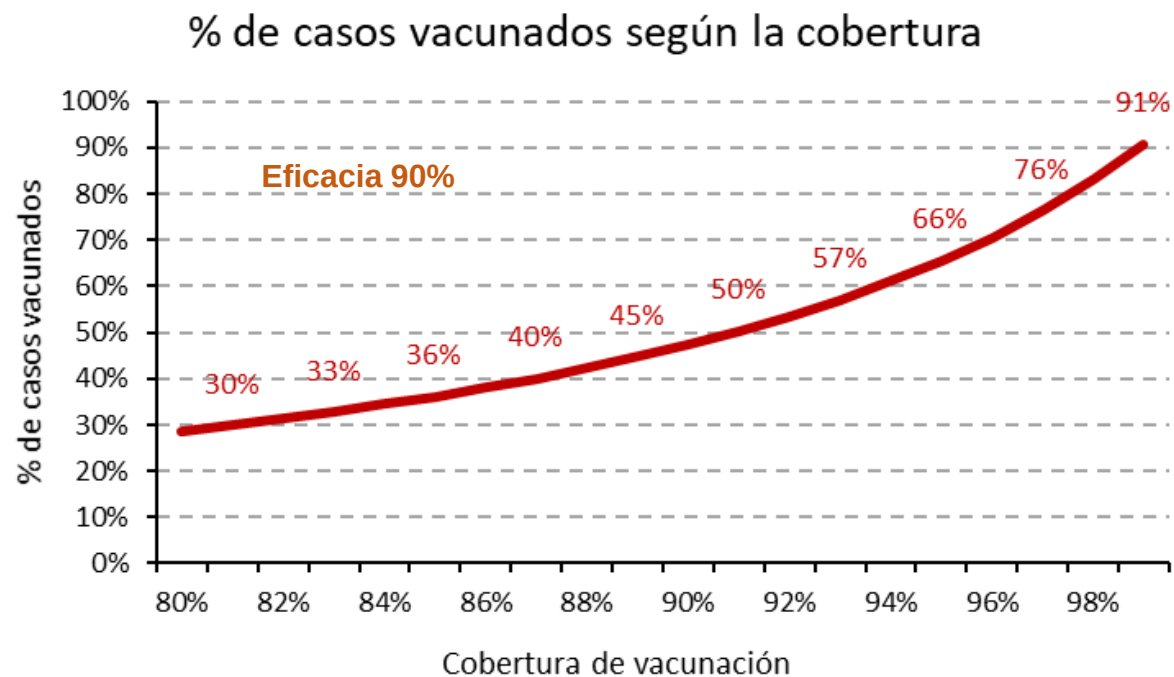
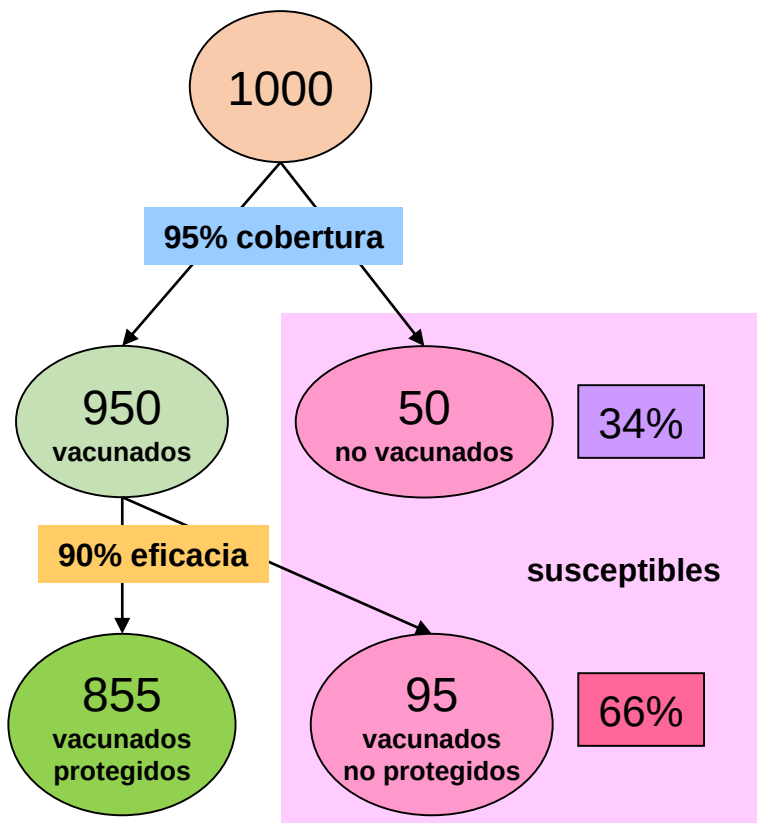
Bolsa de susceptibles que va aumentando de edad



Brotos de sarampión y parotiditis en Asturias
distribución de casos por año de nacimiento



Efectos poblacionales de la vacunación (3)



En poblaciones con muy alta proporción de vacunados:
¡La mayoría de los casos están vacunados!
Puede generar desconfianza a la vacunación

Impacto del Programa de Vacunaciones (España y Asturias)

Enfermedad	Nº de casos anteriores (periodo de referencia)			Nº de casos actuales		Reducción (%)	
	Período	España	Asturias	España (2017)	Asturias (2017)	España	Asturias
Polio	1958-1962	1.898	27	0	0 Desde 1978	100%	100%
Difteria	1944-1948	4.646	107 ⁽¹⁾	0 ⁽²⁾	0 Desde 1971	100%	100%
Tétanos	1982-1986	74	8	6	0 Desde 2002 (3 casos en 2007)	91,9%	100%
Tosferina	1982-1986	47.665	617	4.911	9	89,7%	98,5%
Hepatitis B	1997-1998	1.149	47	488	8	57,5%	83,0%
Sarampión	1964-1968	148.818	5.535	170	0 1 caso importado en 2018	99,9%	100%
Rubeola	1982-1986	121.091	1.603	1	0	100%	100%
Parotiditis	1983-1987	148.976	2.296	10.242	60	93,1%	97,4%
Meningococo sg C	1995-1999	412	16	34 ⁽³⁾	1 ⁽³⁾	91,7%	93,8%

⁽¹⁾ En 1964

⁽²⁾ 1 caso en 2015

⁽³⁾ Temporada 2017-2018

Fuentes: RENAVE y SIVE

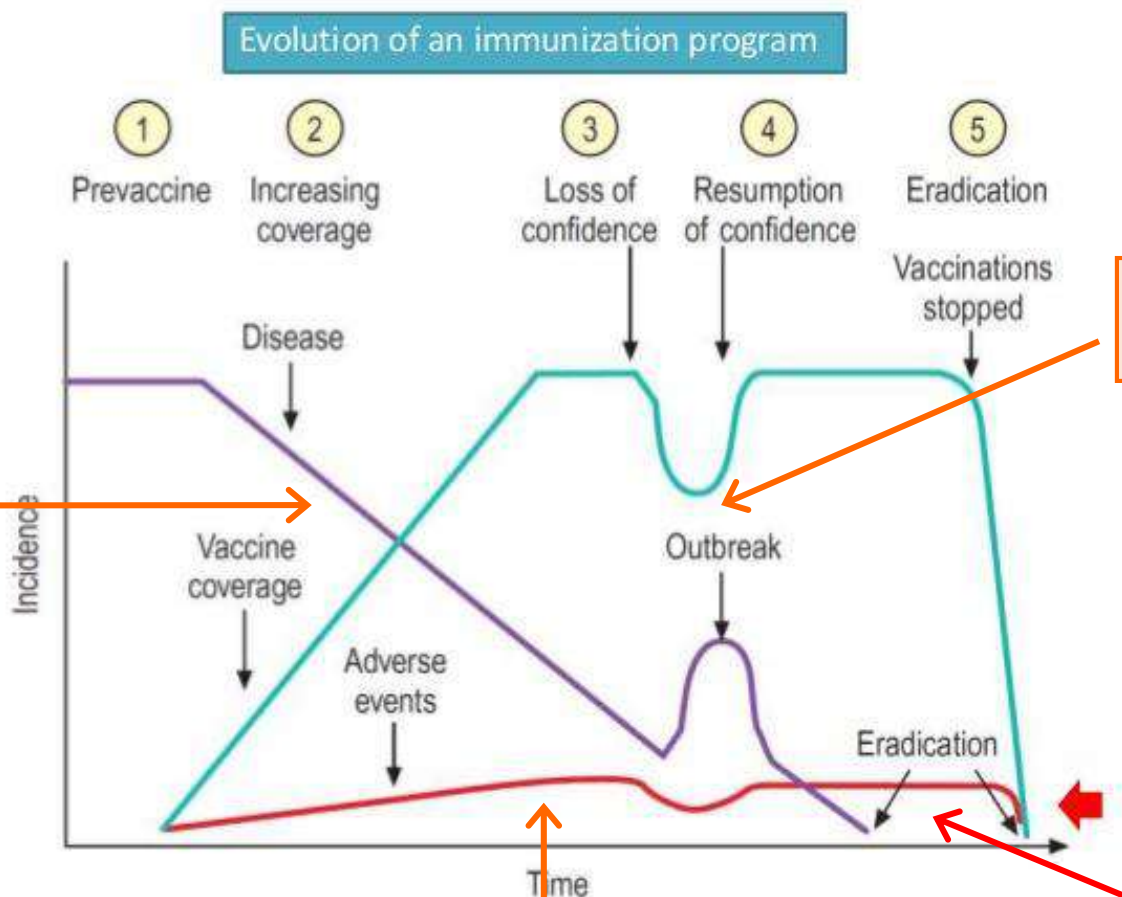
MEN
Haer
VPI
SARA
Rub
Rot
VIRUS
Va
NEUM
Var
Té



**Paradoja del éxito
de la vacunación:
lo que ya no se ve
... se olvida**



Evolución de un programa de vacunación



Fases de desconfianza en la vacuna:
↓ cobertura = brotes

Fase de eliminación:

- EA son más frecuentes que la enfermedad
- Hay que mantener la vacunación para evitar rebrotes
- Cambiar a una vacuna más segura si se puede: VPO → VPI

Fase inicial:

- ↑ cobertura
- ↓ frecuencia de enfermedad

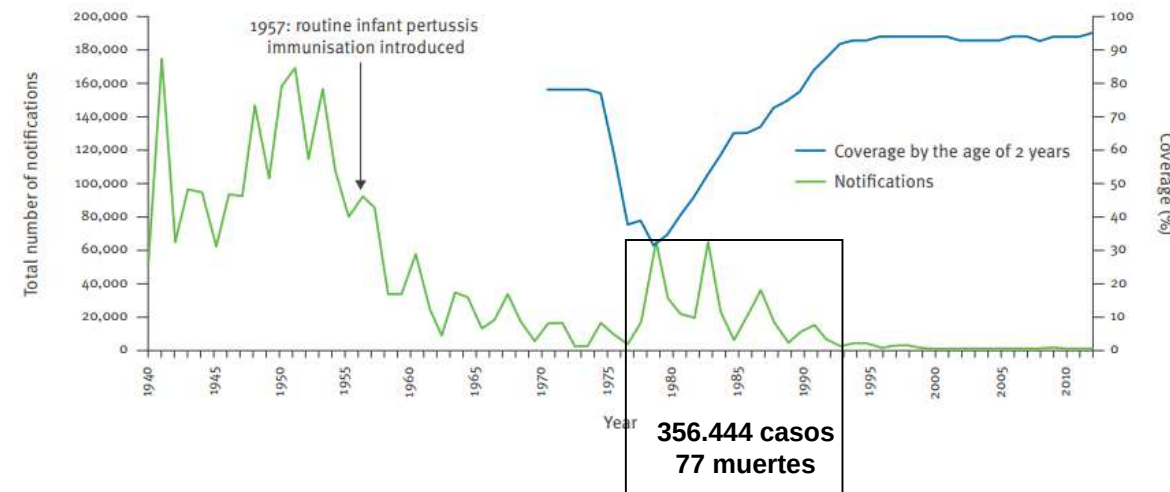
↑ relevancia de EA

Kelso J. and Greenhawt M. Middleton's Allergy 8th edition, 2013, 1384-1403

Consecuencias de la pérdida de confianza

FIGURE 1

Annual notifications of pertussis (1940–2012, England and Wales) and vaccine coverage by the age of 2 years (1970–2012, England only)



V tosferina de células completas (DTPe) y reacciones neurológicas graves

Sólo un estudio en RU encontró asociación, mientras que otros 3 grandes estudios (RU, Dinamarca, EEUU) no encontraron asociación significativa

Diferentes Comités de Expertos nacionales estiman que dicha asociación no se ha demostrado y, en todo caso, es un evento extremadamente raro

Reacciones neurológicas asociadas a DTPe son básicamente convulsiones febriles

RU: caída del 40% de cobertura (1975) seguido de 4 epidemias (1977-1991) con >350.000 casos y 77 muertes

Conclusiones

- Para alcanzar mejoras globales de salud mediante vacunación hay que coordinar los esfuerzos dentro de un Programa de Vacunación
- Es básico evaluar de forma continua como van los Programas de Vacunación tanto en funcionamiento (cobertura) como en resultados (impacto sobre la enfermedad)
- La gran “magia” de los Programas de Vacunación es que los efectos poblacionales van más allá de los efectos individuales
 - Pero hay que conocer estos efectos poblacionales para no sorprenderse y evitar inconvenientes
- Las vacunas han funcionado tan bien que puede llegar a perder la percepción de su importancia

World Immunization Week

24 – 30 April 2019

PROTECTED TOGETHER
#VACCINES WORK

#Vaccineswork

to protect you and those around
you from serious diseases



GRACIAS