

## Nuevas vacunas. ¿Para qué y para quién?

(New vaccines: For whom and for what reason?)

GORROTXATEGI GORROTXATEGI, Pedro  
Centro de Salud de Ermua. Santa Ana s/n. 48260 Ermua  
pedrojesus.gorrotxategigorrotxategi@osakidetza.net

ITURRIOZ MATA, Ainhoa  
Centro de Salud de Elgoibar. Calle de Bernardo Ezenarro, 13.  
20870 Elgoibar  
ainhoa.iturriozmata@osakidetza.net

---

En el presente trabajo se estudian las nuevas vacunas (papilomavirus, neumococo y rotavirus). Analizamos sus indicaciones y problemas de accesibilidad para buena parte de la población mundial y de Euskadi. Los pediatras nos encontramos ante un problema ético y sanitario, a la hora de la recomendar vacunas de dudosa indicación y/o fuera de la financiación pública.

Palabras Clave: Papilomavirus. Cáncer de útero. Rotavirus. Neumococo. Vacunación. Ética.

Lan honetan, papilomabirusari, pneumokokoari eta errotabirusari aurre egiteko txerto berriak izango ditugu aztergai. Haien ezaugarriak ez ezik, munduko eta Euskal Herriko herriar gehienek txerto horiek eskuratzeko dauzkaten arazoak ikusiko ditugu. Pediatrik garenok arazoak izaten ditugu zalantzazko onurak dituzten txertoak edo/eta finantzaketa publikorik ez dutenak gomendatzeko orduan.

Giltza-Hitzak: Papilomabirusa. Umetokiko minbizia. Errotabirusa. Pneumokokoa. Txertatzea. Etika.

Dans cet exposé, on analyse les nouveaux vaccins (papillomavirus, pneumocoque et rotavirus). Nous examinons leurs indications et les problèmes d'accessibilité dont souffre une grande partie de la population mondiale et du Pays basque. Les pédiatres, nous nous retrouvons face à un problème éthique et sanitaire au moment de recommander des vaccins à indications douteuses et non financés.

Mots Clés: Papillomavirus. Cancer du col de l'utérus. Rotavirus. Pneumocoque. Vaccination. Ethique.

## 1. OBJETIVOS

Analizar las características, indicaciones y beneficios para la salud en nuestro ámbito de las nuevas vacunas, concretamente de la vacuna contra el virus del papiloma humano, la vacuna antineumocócica y la vacuna contra el rotavirus. Dado que dos de los puntos de reflexión del Congreso, en relación con la “Calidad de vida” son: “Innovación en salud desde un punto de vista ético” y “Calidad de vida y consumo” esos dos puntos de vista van a constituir una guía de la exposición y análisis realizado, comparando la incidencia de las diversas enfermedades tanto en nuestro medio como en países en vías de desarrollo y la efectividad y necesidad de esas vacunas en cada uno de ellos.

Se estudiará para cada una de las patologías su incidencia, tanto en Europa y España como en otros países del mundo, las características de la vacuna y la eficacia y eficiencia de la misma teniendo como punto de vista principal, la valoración de en qué medida contribuyen dicha inmunizaciones a la mejora de la calidad de vida de las personas, objetivo general de una de las líneas del Congreso.

## 2. METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica de la base de datos de ciencias de la salud “Medline”. Se han revisado las revistas nacionales y revistas específicas sobre vacunación. Los estudios relativos a incidencia de las enfermedades neumocócica, gastroenteritis por rotavirus y de cáncer de cervix.

Los manuales de vacunaciones del Estado y del Gobierno Vasco y diversas recomendaciones sobre vacunación de la Asociación Española de Pediatría.

Igualmente se ha revisado los registros del Sistema de Información Microbiológico del Ministerio de Sanidad y Consumo y datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la incidencia de enfermedades contagiosas, así como, de incidencia del cáncer de cuello de útero en las diversas partes del mundo.

También se han revisado los artículos de revistas pediátricas españolas, artículos secundarios como los de la revista “Evidencias en Pediatría” y artículos de divulgación aparecidos en revistas generalistas como “euskonews”.

## 3. INTRODUCCIÓN

Las vacunas constituyen la intervención en salud de más éxito, cuyo beneficio alcanza a más personas en el mundo y en relación a su coste los beneficios son muy grandes en cuestión de salud. La erradicación definitiva y global de la viruela, la prevista desaparición de la poliomielitis en los próximos años y el control de muchas enfermedades infecciosas, disminuyendo de forma muy significativa la morbimortalidad infantil en el mundo, demuestran la importancia de dedicar atención, investigación y recursos en este campo de la medicina.

En nuestro medio, el pediatra siempre ha tenido un papel preponderante en el terreno de las vacunas; asumiendo cada vez más responsabilidades y colaborando con los médicos de salud pública. Además son cada vez más las vacunas disponibles,

que no están incluidas en el calendario de vacunación sistemático y que no están financiadas por el sistema de salud público.

La no financiación puede deberse al elevado precio para una enfermedad no grave (relación coste/efectividad inadecuada), como es el caso de la vacuna del rotavirus, o a una eficacia parcial, como la vacuna del Neumococo que cubre 7 de los 23 serotipos patógenos. Los padres reciben una información por revistas generalistas del niño sobre estas nuevas vacunas y los pediatras debemos ofrecerles una información veraz y consejo adecuado.

Por otro lado existe una vacuna financiada para unas edades determinadas y excluida de financiación para otras que es la vacuna del papilomavirus, sobre la que existe una polémica sobre su valor preventivo para el cáncer de cuello uterino.

Otro aspecto sobre el que sería interesante reflexionar es dónde, en qué parte del mundo, serían efectivas estas vacunas. Quizá en países del tercer mundo serían mucho más eficaces que aquí y sin embargo la venta de esas vacunas se realiza en países donde existen otros medios preventivos que las hacen menos necesarias.

## **4. VACUNA CONTRA EL PAPILOMAVIRUS (VPH)**

### **4.1. Epidemiología del cáncer de cervix**

En el mundo el cáncer de cervix constituye la principal forma confirmada de neoplasia relacionada con una infección (VPH) y es el segundo cáncer femenino más frecuente, después del cáncer de mama. En España sin embargo, la prevalencia de infección por VPH es una de las más bajas de Europa y varía entre un 3% y un 17%. La incidencia media anual del cáncer de cervix es del 8 al 13 por cien mil mujeres. Y la tasa media de fallecimientos de alrededor de 750 al año <sup>(1)</sup>. Los datos concretos recogidos por la Organización Mundial de la Salud, cuya última estadística disponible es la del año 2005, son que el número de mujeres fallecidas por cáncer de cervix en España es de 594, lo que supone un 16 % de las 35.897 mujeres que murieron por cáncer en España ese año <sup>(2)</sup>. La incidencia de cáncer invasivo en Euskadi es de 83 casos (según el registro de la CAPV, 2002) y la mortalidad en el año 2005 ha sido de 1,3 casos por 100.000 habitantes (registro de mortalidad de la CAPV) <sup>(3)</sup>.

Si miramos a otros países, por ejemplo a centro y Sudamérica, la situación cambia totalmente. Según podemos apreciar en la tabla 2 la mortalidad por cáncer de cervix en Venezuela y en Jamaica es muchísimo mayor que en España: 133 ‰ en Venezuela y 168‰ en Jamaica, de forma que la mortalidad es la española multiplicada por 10, siendo en estos casos la segunda causa de mortalidad de las mujeres por detrás del cáncer de mama, cosa muy diferente a lo que sucede en nuestro país (Tabla 1). El cáncer de mama es el más frecuente en la mujer en los 3 estados analizados con una incidencia similar en todos ellos cercana al 170‰ (159‰ en España, 157‰ en Venezuela y 188‰ en Jamaica); pero si comparamos la incidencia del cáncer de cuello de útero frente al de mama, en Jamaica son similares los datos, mientras que en España el cáncer de mama multiplica por 10 la cifra de los casos de cáncer de cervix.

**Tabla 1. Tabla de mortalidad de la OMS. 2005 (2)**

| MORTALIDAD TUMORAL                                  | ESPAÑA  | VENEZUELA            | JAMAICA             |
|---|---|----------------------|---------------------|
| TOTAL   | 35.897  | 9.070                | 892                 |
| CANCER CERVIX                                       | 594   | 1.210                | 150                 |
| INCIDENCIA/1000 MUERTES                             | 16  | 133                  | 170                 |
| Nº en relación a la mortalidad del cáncer de cervix | 9º  | 2º                   | 2º                  |
| Relación de mortalidad según frecuencia             | MAMA(5.727;160%)<br>COLON<br>PULMÓN<br>ESTÓMAGO<br>HIGADO<br>UTERO(CUERPO)<br>RECTO/ANO<br>VEJIGA<br>CERVIX | MAMA(1425)<br>CERVIX | MAMA(168)<br>CERVIX |

#### 4.2. Etiología del cáncer de cervix

El hecho de que el VPH esté relacionado con el cáncer de cervix no quiere decir que sea el único factor que interviene en dicha patología. Aunque el virus se considera una causa necesaria no es una causa suficiente. De las jóvenes que se infectan, la mayoría de ellas (entre el 90 y 97%) elimina el virus adquiriendo inmunidad permanente y sólo en ese 3 a 10% restante, en los que la infección es persistente, se inician los cambios que pueden dar lugar en un futuro al cáncer de cervix.

En la progresión de la infección viral hasta lesiones precancerosas y cáncer deben existir otros factores. Influyen de manera decisiva la dieta, el tabaco, la utilización prolongada de anticonceptivos, factores genéticos, las alteraciones del estado inmune y la infección simultánea de otros agentes de transmisión sexual, como herpes virus, SIDA ó Chlamidia. Otros factores importantes son la edad y la actividad sexual. Son las mujeres jóvenes las que tienen un mayor riesgo de infección, cuanto antes tengan la primera relación sexual, cuanto mayor sea el número de compañeros sexuales y la promiscuidad del compañero, aumenta el riesgo de cáncer de cervix (4).

#### 4.3. Vacuna contra los genotipos 16 y 18 de papilomavirus

Hasta el momento han sido identificados por medio de técnicas de hibridación molecular más de 120 genotipos virales diferentes, que en base a su capacidad para desarrollar cáncer (capacidad oncogénica) se clasifican en dos grupos: genotipos de bajo riesgo: 6, 11 y genotipos de alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 45, 56, 59, 66. Los estudios epidemiológicos sobre la prevalencia de los diferentes tipos de VPH en el cáncer de cuello de útero muestran que entre el 60 y el 72% están relacionados con sólo dos tipos: el VPH 16 y el 18(4).

En la actualidad disponemos de dos vacunas contra dos genotipos oncogénicos del papilomavirus humano: Gardasil para los tipos 6, 11, 16 y 18 y Cervarix: para el 16 y 18. Lo que se ha demostrado con los estudios realizados hasta ahora es que las niñas entre 9 y 15 años adquieren inmunidad contra esos virus y que esa eficacia protectora se mantiene a los 6 años de la vacunación<sup>(5)</sup> y que vacunando a mujeres entre 16 a 26 años se prevenían la aparición de lesiones precancerosas asociadas a los dos virus incluidos en la vacuna<sup>(6)</sup>. A partir de estos datos las autoridades Sanitarias acordaron introducir esta vacuna, en el calendario de vacunación en el año 2007, vacunando a una única cohorte de niñas, entre los 11 y 14 años.

No se niegan los potenciales beneficios que la vacuna puede reportar, pero debemos ser prudentes ante la introducción de la vacuna en el calendario con carácter universal. En este momento no hay razones científicas que avalen la urgencia por vacunar. Vamos de extrapolación en extrapolación (de seroconversión a eficacia, de resultados intermedios a resultados finales, de duración probada de 5 ó 6 años a supuesta efectividad de por vida) con lo que se pierde en seguridad y en ciencia<sup>(7)</sup>. Se ignora también si deberán administrarse dosis de recuerdo<sup>(8)</sup>. Además hay preocupación porque la vacuna sólo contiene 2 (el 16 y el 18) de los muchos tipos (al menos 20) de VPH que son potencialmente oncógenos<sup>(9)</sup>. Se teme que, al eliminar estos 2 tipos mediante la vacunación, su nicho ecológico acabe siendo ocupado por otros tipos oncógenos, actualmente minoritarios y no incluidos en la vacuna, así el estudio FUTURE II encontró que las lesiones precancerosas causadas por tipos distintos del 16 ó 18 continuaron incrementándose en las mujeres vacunadas<sup>(10)</sup>. La incidencia de la infección del papilomavirus tampoco está aumentando. Según el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de salud Carlos III, el año 2008 con 37 laboratorios declarantes se aisló el papilomavirus en 590 muestras y el año 2007, con 36 laboratorios declarantes 519 muestras, por lo tanto aumenta en un 13% habiendo un laboratorio declarante más<sup>(11)</sup>. No hay datos anteriores al 2007.

Con respecto a los análisis coste efectividad de estas vacunas hay opiniones diversas. Un estudio realizado en Holanda concluye que la vacuna no es coste efectiva, incluso asumiendo la situación más favorable. Indica que para que la vacunación fuera una actividad coste efectiva, el precio de esta debería disminuir considerablemente<sup>(12)</sup>. Sin embargo en un estudio realizado en Bélgica, se indica que la vacuna parece ser coste efectiva en conjunción con el programa de screening existente. El adicional coste de introducción de la vacunación en el programa de screening se compensa con la disminución de los tratamientos de las enfermedades causadas por los virus 6, 11, 16 ó 18<sup>(13)</sup>. No sabemos hasta que punto la disminución viene por la disminución de tratamientos en relación con el cáncer de cervix o por la disminución de tratamientos en los condilomas acuminados.

Basándose en todas estas dudas planteadas, los especialistas en Medicina preventiva y salud pública de la Universidad de Navarra se hacen esta serie de preguntas sin respuesta:

**Tabla 2. Cuestiones no resueltas sobre la vacuna contra el virus del papiloma humano (Martínez González MA y cols<sup>(14)</sup>)**

- Se desconoce la eficacia y la seguridad de la vacuna en un plazo mayor de 5 años.
- Se ignora si deberán usarse dosis de recuerdo.
- Se desconoce el mínimo valor de anticuerpos requerido para obtener protección.
- Falta información sobre la inmunogenicidad cruzada con otros tipos de VPH.
- Se desconoce si otros VPH ocuparán el nicho ecológico del VPH 16 y VPH 18.
- En niñas de 9 a 14 años no hay ensayos con lesiones (neoplasia intraepitelial cervical/ adenocarcinoma in situ) como resultado.
- No hay todavía evidencia científica de reducción del cáncer invasivo.
- No se ha presentado la eficacia estratificada por conducta sexual.
- No hay datos de eficacia en mujeres con más de 4-5 parejas sexuales.
- Hacen falta ensayos en mujeres mayores de 26 años.
- No se dispone de ensayos de eficacia en varones.
- No hay ensayos en lugares con mayor prevalencia como África.
- Se ignora si la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, la desnutrición, etc., modifican la eficacia.
- Hay dudas sobre su prioridad frente a otras vacunas o estrategias preventivas.
- Se desconoce el impacto de la vacuna en los programas de cribado.
- Se ignora si la vacunación masiva perjudicará a los patrones de conducta.
- No está resuelta la financiación en los países que más necesitan la vacuna.
- Falta valorar mejor la aceptabilidad poblacional de la vacuna en España.
- Hay dudas al extrapolar la eficacia a un país de bajo riesgo como España.
- Se desconoce si las 2 vacunas existentes son intercambiables.

#### **4.4. Prevención del cáncer de cervix**

Actualmente la prevención del cáncer de cervix se realiza por medio de las citologías y biopsia de las lesiones sospechosas (cribado). Esa actividad no podrá dejar de realizarse a pesar de la vacunación porque como ya hemos dicho, la vacunación no cubre todos los virus oncogénicos y por lo tanto no desaparece totalmente el riesgo de cáncer. La utilización de preservativo es otra actividad preventiva que se puede recomendar y aunque no elimina totalmente el riesgo del contagio del papilomavirus si disminuye éste. En un estudio realizado en EEUU se observó que cuando las parejas sexuales usaban preservativo los 8 meses previos la incidencia de infección genital por VPH era de 37,8 por 100 pacientes/año mientras que cuando no se usaba era de 89,3, concluyendo los autores que el uso del preservativo por las parejas sexuales de mujeres jóvenes reduce el riesgo de infección cervical por VPH<sup>(15)</sup>. Otro elemento preventivo puede ser la educación sanitaria. Es necesario reforzar la prevención y educación entre nuestros adolescentes. El hecho de que este cáncer se asocie a otras enfermedades de transmisión sexual y al número de parejas sexuales diferentes tiene que llevarnos a educar a nuestras jóvenes en una vida sexual responsable, factor que también contribuirá a la prevención del cáncer de cervix<sup>(16)</sup>.

## 5. VACUNA CONJUGADA CONTRA EL NEUMOCOCO HEPTAVALENTE

### 5.1. Epidemiología del neumococo

Las infecciones neumocócicas son una causa importante de morbilidad, hospitalización y mortalidad en todo el mundo, con 2 grupos de edad de mayor incidencia y gravedad: los niños menores de 2 años de edad y los adultos mayores de 65 años. Los pacientes con enfermedades crónicas e inmunodeficiencias (incluyendo la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], asplenia anatómica y funcional) son también grupos de riesgo elevado de padecer enfermedad neumocócica invasora. El *S. pneumoniae* es la bacteria más frecuente que produce bacteriemia oculta, neumonía, otitis media aguda (OMA), sinusitis y mastoiditis. El neumococo es el segundo agente causante, en nuestro medio, de enfermedad invasora y meningitis bacteriana, después del meningococo. La meningitis neumocócica evoluciona con una letalidad mayor y unas complicaciones y secuelas neurológicas más frecuentes y graves que la meningocócica<sup>(17)</sup>.

En España la incidencia de enfermedad neumocócica invasora (ENI) es muy variable según las fuentes y oscila entre los 13,6 y los 107,53 casos por 100.000 habitantes en niños menores de 2 años. Por el contrario la incidencia de meningitis es homogénea, con un rango entre los 5,5 y los 15,93% casos por 100.000 habitantes. Es importante reseñar que los neumococos circulantes en España presentan resistencia a los antibióticos en un elevado porcentaje<sup>(18)</sup>.

La existencia de 90 serotipos inmunológicamente distintos complica notablemente la realización de una vacuna para la prevención de esta enfermedad. Las vacunas antineumococo actuales desencadenan una respuesta inmunológica contra los polisacáridos de la cápsula. La fórmula para adultos está integrada por los polisacáridos de los 23 serotipos más prevalentes, mientras que el preparado destinado a la inmunización en lactantes y niños pequeños contiene polisacáridos y oligosacáridos de 7 serotipos más comunes unidos químicamente a proteínas transportadoras. La introducción de la vacuna conjugada heptavalente (PCV7, con los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F) en el programa de vacunación infantil de los EE.UU. en el 2000 se asoció con una reducción significativa en la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en niños pequeños.

### 5.2. Vacuna conjugada contra el neumococo heptavalente

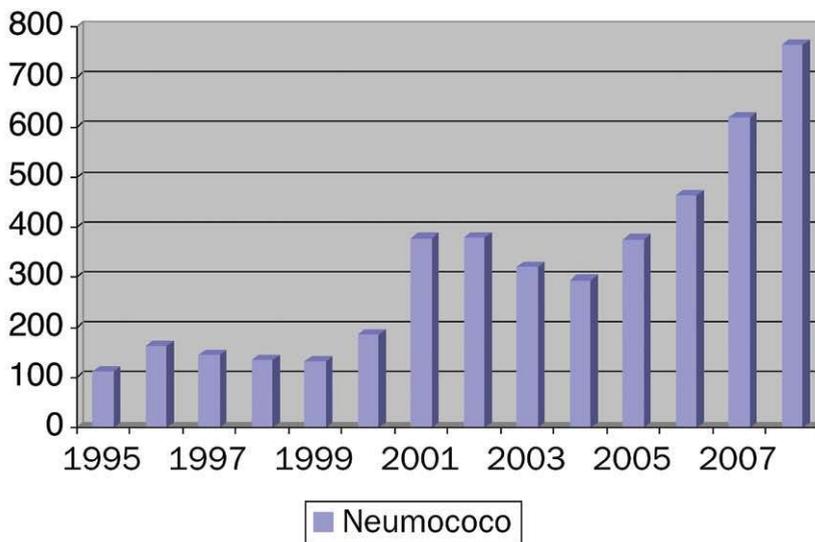
La vacuna conjugada heptavalente para el neumococo se introdujo en el programa de vacunación infantil de los EE.UU. en el 2000 y se comercializó en España en junio 2001 (Prevenar), aunque no está incluida en el calendario vacunal infantil sistemático del niño sano (excepto en la Comunidad Autónoma de Madrid) por lo que su implantación no es uniforme ni mucho menos universal; las estimaciones actuales son que la recibe aproximadamente el 40-60% de los niños menores de dos años.

Según el manual de vacunaciones del Gobierno Vasco, la vacuna neumocócica conjugada heptavalente se recomienda a: 1) Niños inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas cardiovasculares o respiratorias, diabetes mellitus o pérdida de líquido cefalorraquídeo y a 2) niños inmunocomprometidos con asplenia anatómica o funcional, enferme-

dad de Hodking, leucemia, linfoma, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia de células falciformes o trasplante de órgano. A los mayores de 2 años con alguna patología de este tipo se recomienda la vacuna neumocócica polisacárida <sup>(19)</sup>, así como a todos los mayores de 65 años sin otras patologías.

Tras la comercialización de la vacuna conjugada heptavalente se publicaron una serie de estudios que indicaban que la tasa de ENI en los niños estaba disminuyendo <sup>(20)</sup>. En España se constató la disminución, tanto de bacteriemias <sup>(21)</sup> como las meningitis neumocócicas <sup>(22)</sup>. Estudios epidemiológicos constataban las carencias de la vacuna. En un estudio retrospectivo realizado en Gipuzkoa la vacuna cubría el 71% de las bacteriemias, el 66% de las meningitis y el 39% de las neumonías <sup>(23)</sup>. Posteriormente se ha constatado que al disminuir los serotipos vacunales, están aumentando otros no incluidos en la actual vacuna <sup>(24)</sup>.

**Figura 1. Resultados de la declaración al Sistema de Información Microbiológica. Bacteriemia por Neumococo 1995-2008<sup>(25)</sup>**



Otro dato preocupante es el aumento de losempiemas paraneumónicos. Diversos estudios han puesto de manifiesto que el aumento de los serotipos 1, 3 y 19 A, no incluidos en la vacuna, serían responsables de dicho aumento <sup>(26-27)</sup>, aunque desde los editoriales de la revista de la Asociación Española de Pediatría <sup>(28)</sup> y desde el Comité Asesor de Vacunas de la AEP <sup>(29)</sup> se afirma que la causa de este incremento es desconocida, y hasta la fecha no existen datos que permitan vincularlo a la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente.

El estudio Heracles, estudio prospectivo a tres años, multicéntrico (participan 20 hospitales de la Comunidad de Madrid públicos y privados), en el que se incluyen todos los niños menores de 15 años con ENI que requieren ingreso hospitalario, ha realizado un primer análisis intermedio al año de su inicio. Según este análisis intermedio <sup>(30)</sup> los serotipos 1 y 5 son los más frecuentes (22,1 y 21,5%, respectivamente), seguidos del 19 A (14,1%), que ha incrementado notablemente su presencia y el 7F (9,2%) y el 6 A. En cuanto a la patología predominante el serotipo 1 se asocia a derrame pleural y neumonía, mientras que el 19 A y el 6 A a meningitis.

En Estados Unidos, lugar donde se inició la vacunación neumocócica heptavalente se produjo en los años siguientes un gran aumento del serotipo 19 A (300% en menores de 5 años) <sup>(31)</sup>. Este serotipo, 19 A, según los datos del laboratorio de referencia de *S. pneumoniae*, en el primer semestre 2008 es el principal productor de ENI y ha aumentado especialmente en el grupo de 0-14 años de edad en los últimos 10 años. También han aumentado en los últimos 10 años los serotipos 1, 5 y 7F considerados altamente invasores <sup>(32)</sup>. En un estudio realizado en Alemania en el que quisieron relacionar el serotipo con el riesgo de gravedad o evolución fatal, constataron que el más letal de los serotipos era el 7 F (responsable del 14,8% de las muertes) seguido del 23 F (8,3%) y 3 (8,3%), en cuanto a la producción de secuelas graves también el 7 F fue el predominante (40,7%) <sup>(33)</sup>.

### 5.3. Vacuna conjugada 10 y 13 valente

Tras el “fracaso” o “escaso éxito” de la vacuna heptavalente la industria farmacéutica ha preparado nuevas vacunas con más serotipos. Ahora se ha comenzado a distribuir una vacuna con 10 serotipos <sup>(34)</sup> y se anuncia para un futuro próximo una vacuna con 13 que parece la panacea.

Además de los serotipos presentes en la heptavalente, la vacuna 10valente cubre los serotipos 1, 5 y 7F y la 13valente, además de los citados el 3, 6 A y 19 A. Los 3 primeros son los que han sido responsables del aumento de los derrames pleurales, neumonías y de evolución fatal de algunos de los casos, el 19A que incorpora la 13valente se ha visto que ha aumentado considerablemente en las bacteriemias en los últimos años. Podríamos plantearnos estas preguntas, que no tienen una respuesta clara, sobre algunos aspectos científicos y éticos:

¿Las vacunas 10valente y 13valente evitarán que otros serotipos aumenten, ocupen el lugar de los serotipos vacunales?

¿Cómo se recomienda una vacuna, la heptavalente, que ocasiona un aumento de los derrames pleurales y la eclosión de otros serotipos tan patógenos?

En la práctica médica, los padres vienen a las consultas de pediatría diciendo, hemos oído hablar de la vacuna de la “Meningitis”; para que me la recetes para el niño. Pero además de recetar o no, los pediatras tenemos la obligación de dar la información más exacta posible, en términos que entiendan los padres, de para qué sirve y para qué no y de qué le protege al niño y de qué no.

## 6. VACUNA CONTRA EL ROTAVIRUS

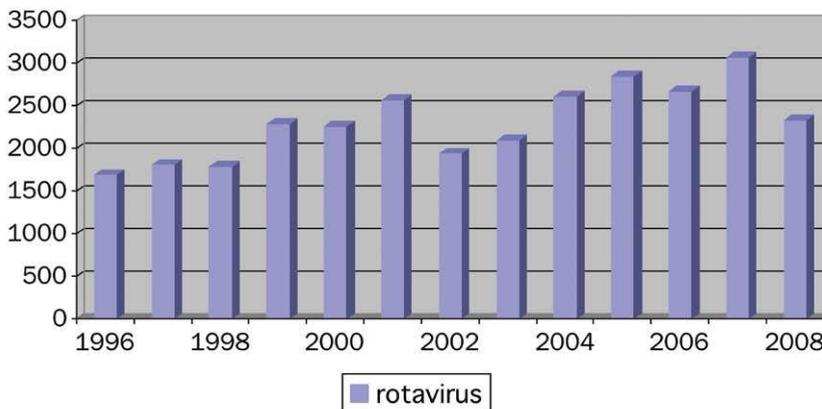
### 6.1. Epidemiología del rotavirus

El rotavirus es una causa de gastroenteritis (GEA) que afecta preferentemente a niños de corta edad, que se caracteriza por vómitos y fiebre seguidos de diarrea que dura unos 3 a 8 días. La incidencia máxima de la enfermedad se observa entre los 6 y 24 meses de edad. Presenta un pico estacional presentándose en los meses más fríos.

A nivel mundial causa 100 millones de GEA que requieren tratamiento domiciliario, 25 millones de visitas médicas, 2 millones de hospitalizaciones y 500.000 muertes en niños menores de 5 años, el 82% de las cuales se producen en países en vías de desarrollo <sup>(35)</sup>.

En España, en Gipuzkoa concretamente, según un estudio realizado por el servicio de microbiología la incidencia anual de hospitalización es de 3,11/1.000 niños menores de 5 años <sup>(36)</sup>. Estos datos coinciden con un estudio realizado en Madrid que dice que 17/1.000 menores de 4 años precisaron atención hospitalaria y 2,6/1.000 ingreso <sup>(37)</sup>. En otro estudio, realizado a nivel hospitalario en menores de 24 meses, las gastroenteritis suponían cerca del 20% de los ingresos y de éstos un 20,3% corresponderían a rotavirus. El mismo artículo afirma que en los últimos años analizados la incidencia de rotavirus había aumentado llegando al 50% de los casos de GEA <sup>(38)</sup>. En la incidencia en España, según los datos del Centro Nacional de Epidemiología que aparecen en la figura 2, se observa un ligero aumento del 96 al 2000. En la temporada 2005-2006 hubo un aumento de casos significativo que fue analizado por el sistema de Vigilancia epidemiológica, no encontrando variación en las técnicas ni en los criterios de declaración que lo justificaran <sup>(39)</sup>. Posteriormente no se ha visto esa tendencia ascendente.

**Figura 2. Resultados de la declaración al Sistema de Información Microbiológica. Resultados de las principales identificaciones de virus. Rotavirus 1996-2008<sup>(25)</sup>**



## 6.2. Vacuna para el rotavirus

La vacuna oral antirrotavirus (Rotarix y Rotateq) tiene como objetivo prevenir la diarrea grave y hospitalización en países industrializados y en países en vías de desarrollo la mortalidad por este motivo. El comité Asesor de vacunas de la AEP, la introduce en el calendario vacunal 2008<sup>(40)</sup>, recomendando iniciar la vacunación entre 6 y 12 semanas de edad, completando la pauta antes de los 6 meses. En las recomendaciones del 2008 se dice que al tratarse de una vacuna no financiada, en aquellas situaciones que el pediatra deba establecer prioridades, debería optarse en primer lugar por la vacuna frente al neumococo, en segundo lugar la vacuna frente a la varicela, relegando a último término la vacuna frente a rotavirus, por tratarse de una “enfermedad más leve en el niño que las anteriores”. Las recomendaciones del 2009<sup>(41)</sup>, cambian de forma significativa. Dicen que algunos trabajos publicados recientemente han encontrado tasas de hospitalización causadas por rotavirus más altas que las encontradas en trabajos anteriores, por lo que el CAV sigue recomendando la administración universal de la vacuna frente a rotavirus, aunque elimina el orden de prioridades del año anterior, añadiendo que entiende que la reciente incorporación de nuevas vacunas en el calendario financiado y la perspectiva de futuras incorporaciones necesarias como la vacunación frente a neumococo y varicela hace que la financiación pública resulte difícil por el momento.

La vacuna frente al rotavirus continúa siendo la menos utilizada en atención primaria. En un estudio realizado en Valladolid sólo el 15% de los niños habría recibido la vacuna contra el rotavirus, mientras que en ese mismo grupo de niños el 39% habían recibido vacunación antivariola y 61% vacunación antineumococo heptavalente, no encontrando factores socioeconómicos que hubieran podido influir en la administración o no de las vacunas<sup>(42)</sup>; por lo que se puede pensar que las diferencias entre la administración de unas u otras vacunas se puede deber al consejo de los pediatras sobre las mismas.

Posteriormente, con el fin de sensibilizar más a los pediatras sobre esta vacuna, se han realizado varios estudios en los que se han analizado el impacto económico y familiar de la GEA por rotavirus. Un estudio económico realizado por el grupo de investigadores de REVEAL en España<sup>(43)</sup>, afirma que la GEA por rotavirus genera un considerable gasto de recursos, que va desde los 165,9 € si es atendido en atención primaria hasta los 1.551,7 € del gasto que supone a nivel hospitalario y opinan que la vacunación podría comportar ahorros importantes al sistema nacional de salud y a la sociedad en general. Otro estudio realizado por el grupo ROTASCORE<sup>(44)</sup>, analiza el impacto familiar y concluye diciendo que las GEA por rotavirus son las que producen más preocupación en los padres y un mayor deterioro en el comportamiento habitual de los niños, recordando en la discusión que existen 2 vacunas capaces de prevenir la mayoría de los ingresos producidos por este germen; aunque leyendo con detenimiento el artículo, han encontrado diferencias significativas comparando con otras gastroenteritis en las respuestas a: “se cansaba fácilmente”, “parecía que no tenía interés por nada” y “estaba triste”, sin embargo no había diferencias en las respuestas a “estaba de mal humor”, “estaba irritable” y “se quejaba mucho”. Y sobre la preocupación por el hijo que comentaban los autores, la preocupación se daba en el 97,7% de las GEA rotavirus negativo y en el 99,5% de los rotavirus positivo, lo cual aunque tenga significación estadística, no creemos que represente una

diferencia clínica significativa. Dado que en momento actual es obligatorio revelar las fuentes de financiación, ambos han sido financiados por Sanofi Pasteur MSD, aunque los segundos afirman que han tenido independencia para el diseño, análisis y redacción del manuscrito.

### 6.3. Las infecciones intestinales en España y el Mundo

Igual que realizamos con respecto del papilomavirus, vamos a comparar las tasas de mortalidad infantil en España con un país en vías de desarrollo como Venezuela. Compararemos la importancia que tiene las infecciones intestinales en la mortalidad infantil en cada uno de los dos países y veremos que es una causa rara en España y bastante frecuente en Venezuela.

**Tabla 3. Tabla de mortalidad infantil de la OMS. 2005** <sup>(45)</sup>

| MORTALIDAD INFANTIL                     | ESPAÑA   | VENEZUELA   |
|---|--|---|
| TOTAL                                   | 1765   | 9.051   |
| INFECCIONES INTESTINALES                | 4  | 613   |
| INCIDENCIA/1000 MUERTES                 | 2,2  | 67,7  |
| Nº en relación a la mortalidad INFANTIL | 15ª  | 6º  |
| Relación de mortalidad según frecuencia | CAUSAS PERINATALES<br>ANOMALÍAS CONGÉNITAS<br>ASFIXIA NACIMIENTO<br>CARDIOPATÍAS<br>SINTOMAS INDEFINIDOS<br>MUERTE SÚBITA<br>SISTEMA NERVIOSO<br>SISTEMA RESPIRATORIO<br>INFECCIOSAS<br>ACCIDENTES<br>TRAUMA NACIMIENTO<br>MENINGITIS<br>NEUMONIA<br>ESPINA BIFIDA<br>INFECC. INTESTINALES | CAUSAS PERINATALES<br>ASFIXIA NACIMIENTO<br>ANOMALÍAS CONGÉNITAS<br>CARDIOPATÍAS<br>INFECCIOSAS<br>INFECC. INTESTINALES |

Por lo tanto, viendo esta Declaración sobre el derecho al desarrollo adoptada por la Asamblea General de la ONU en 1986<sup>(46)</sup>, indican en su artículo 8º que los estados deben adoptar todas las medidas necesarias para la realización del derecho al desarrollo y garantizarán la igualdad de oportunidades para todos en cuanto al acceso a los recursos básicos, la educación y los servicios de salud. Y se concreta más en el Informe del Secretario General de 21 de marzo de 2005 “Un concepto más amplio de libertad: desarrollo, seguridad y derechos humanos” <sup>(47)</sup>, en el apartado III “Libertad para vivir sin miseria” dice:

A fin de reducir la pobreza y promover la prosperidad mundial para todos, insto a los Jefes de Estado y de Gobierno a que:

-Reconozcan la necesidad de aumentar significativamente el apoyo internacional a la investigación y el desarrollo científicos para atender las necesidades especiales de las poblaciones pobres en la salud [....].

Si se tuviera en cuenta esta solidaridad internacional y se tratara que el derecho al acceso a los servicios de salud fuera igual para todos los ciudadanos del mundo, habría lugares en donde la vacuna al rotavirus y la del papilomavirus podrían salvar vidas. En este momento donde se consumen estas vacunas hacen bastante poca falta y donde no tienen acceso a ellas mucha.

## 7. CONCLUSIONES

Teniendo como puntos de vista principales la “Innovación en salud desde un punto de vista ético” y “Calidad de vida y consumo”, creemos que en lo relativo a la investigación en vacunas se da una paradoja. La investigación sobre vacunas es un factor importante que puede mejorar la calidad de vida de las personas, pero se da la circunstancia de que en los lugares del mundo donde estas nuevas vacunas (rotavirus y papilomavirus fundamentalmente) podrían salvar vidas, no se tiene acceso a ellas y donde se pueden utilizar hay otros medios que las hacen poco necesarias.

Hay que ser cuidadosos antes de introducir nuevas vacunas, porque como ha sucedido con el neumococo la vacuna heptavalente ha provocado el aumento de otros serotipos causantes de bacteriemias y derrames neumónicos. Ahora se postula como ideal la vacuna 13 valente pero no sabemos que va a pasar después. Existe también el temor que lo mismo que ha pasado con el neumococo pase con el papilomavirus y surjan otros serotipos de este virus que ocupen el lugar dejado por los virus vacunales y que sean causa de cánceres de cuello de útero igual que sucede con los dos serotipos vacunales actualmente.

Las casas comerciales ven la vacunación como un negocio, cuando las ventas disminuyen tratan por todos los medios de crear la necesidad de la vacuna que han preparado y los clínicos debemos estar vigilantes y utilizar criterios científicos rigurosos para recomendar o no una determinada vacuna.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) GARCÍA-SICILIA LÓPEZ, J.; MARTINÓN TORRES, F. “Virus del papiloma humano”. En: *Manual de vacunas en Pediatría*, 2008; pp. 612-633.
- (2) TABLA DE MORTALIDAD DE LA OMS. Datos correspondientes al año 2005. En: [www.who.int/database/mort/table1.cfm](http://www.who.int/database/mort/table1.cfm).
- (3) VACUNA FRENTE AL PAPILOMA HUMANO. Dirección de Salud Pública. Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz, 29 de octubre de 2007.
- (4) SARRIA URIGÜEN, Lourdes. Prevención del carcinoma de cuello uterino: una vacuna contra el cáncer. En: *www.euskonews.com*, nº 397, 2007.
- (5) HARPER, D.; GALL, S.; NAUD, P, y colaboradores. “Sustained immunogenicity and high efficacy against HPV 16/18 related cervical neoplasia: Long term follow up through 6.4 years in women vaccinated with Cervarix”. En: *Gynecologic Oncology*, nº 109, 2008; pp. 158-159.

- (6) GARDASIL. *Vacuna frente al Virus del Papiloma Humano* (Tipos 6, 11, 16 y 18). Resumen de las características del producto.
- (7) GERVAS J. “La incierta prevención del cáncer de cuello de útero con la vacuna contra el Virus del Papiloma Humano”. En: *Rev Port Clin General*, nº 23, 2007; pp. 547-55.
- (8) NAVARRO ALONSO J.A., BERNAL GONZÁLEZ P.J., PÉREZ MARTÍN J.J. “Interrogantes en la introducción de la vacuna frente al virus del papiloma humano en los calendarios sistemáticos”. En: *Medicina Clínica*, nº 129, 2007. Barcelona; pp. 55-60.
- (9) MUÑOZ N.; CASTELLSAGUE X.; DE GONZALEZ A.B.; GISMANN L. “HPV in the etiology of human cancer”. En: *Vaccine*, nº 24, suplemento Nº 3, 2006.
- (10) SAWAYA, G.F.; SMITH-MCCUNE K. “HPV vaccination – More answer, more questions”. En: *N Engl J Med*, nº 356, 2007; pp. 1991-3.
- (11) Resultados de la declaración al Sistema de Información Microbiológica. En: *Boletín Epidemiológico*. nº 16, 2008; pp. 270-271.
- (12) KOK I.M de; VAN BALLEGOIJEN M.; HABBEMA J.D. “Cost-effectiveness analysis of human papillomavirus vaccination in the Netherlands”. En: *J Nat Cancer Inst.* nº 101, 2009; pp. 1083-92.
- (13) ANNEMANS L.; RÉMY V.; OYEE J.; LARGARON N. “Cost effectiveness evaluation of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in Belgium”. En: *Pharmacoeconomics*. nº 27, Vol 3, 2009; pp. 231-45.
- (14) MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M.A.; CARLOS S.; DE IRALA J. “Vacuna contra el virus del papiloma humano: Razones para el optimismo y razones para la prudencia”. En: *Medicina Clínica*. nº 13, 2008, Barcelona; pp. 256-63.
- (15) WINER R.L.; HUGHES J.P.; FENA Q. y cols. “Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women”. En: *N Engl J Med* nº 354, 2006; pp. 2645-54.
- (16) GORROTXATEGI Pedro. “Evitar o prevenir el cáncer de cuello de útero”. En: *www.eusko-news.com*. nº 424, 2008.
- (17) MORAGA LLOP, F. “Espectro clínico de la infección neumocócica”. En: *Anales de Pediatría*, nº 56, Suplemento 1, 2002. Barcelona; pp. 31-39.
- (18) DELGADO RUBIO, A.; MARTINÓN TORRES, F. “Enfermedad neumocócica”. En: *Manual de vacunas en Pediatría*, 2008; pp. 392-406.
- (19) *Manual de vacunaciones*. Vitoria-Gasteiz: Servicio central de publicaciones. Gobierno Vasco, 2001.
- (20) POEHLING, K.A.; TALBOT, T.R.; GRIFFIN, M.R. y cols. “Invasive pneumococcal disease among infants before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine”. En: *JAMA*. nº 295, 2006; pp. 1668-1674.
- (21) BENITO FERNÁNDEZ, J.; MINTEGI RASO, S.; ROCHEVILLE GURUTZETA, I.; SÁNCHEZ ETXANIZ J.; AZCUNAGA SANTIBÁÑEZ, B.; CAPAPÉ ZACHE, S. “Pneumococcal bacteraemia among infants with fever without known source before and after introduction pneumococcal conjugate vaccine in the Basque Country of Spain”. En: *Pediatr Infect Dis J.* nº 26, 2007; pp. 667-71.
- (22) CASADO FLORES, J.; RODRIGO, C.; ARISTEGUI, J.; MARTINON, J.M.; FENOLL, A.; MENDEZ, C. “Decline in pneumococcal meningitis in Spain after introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine”. En: *Pediatr Infect Dis J*, nº 27, 2008; pp. 1020-1022.
- (23) IGLESIAS SÁNCHEZ, L.; PÉREZ-YARZA, E.G.; GARCÍA-ARENZANA, J.M.; VALIENTE MÉNDEZ, A.; PÉREZ-TRALLERO, E. “Epidemiología de la enfermedad invasiva neumocócica en Guipúzcoa (1981-2001)”. En: *Anales de Pediatría*, nº 57, 2002; pp. 401-7.
- (24) MUÑOZ ALMAGRO, C.; JORDAN, I.; GENE, A.; LATORRE, C.; GARCÍA GARCÍA, J.J.; PALLARES, R. “Emergence of invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes in

- the era of 7 valent conjugate vaccine". En: *Clin Infect Dis* , nº 46, 2008; pp. 174-82.
- (25) Resultados de la declaración al Sistema de Información Microbiológica. En: *Bol Epidemiol Semanal* nº 16, 2008; pp. 270-1. nº 15, 2007; pp. 270-1. nº 14, 2006; pp. 260-3. nº 13, 2005; pp. 271-272. nº 12, 2004; pp. 294-5. nº 11, 2003; pp. 331-4. nº 10, 2002; pp. 282-3. nº 8, 2000; pp. 272-5 nº 7, 1999; pp. 240-3. nº 6, 1998; pp. 306-7. nº 5, 1997; pp. 320-2. nº 4, 1996; pp. 401-3.
- (26) MUÑOZ ALMAGRO, C.; ESTEVA, C.; FERNÁNDEZ DE SEVILLA, M.; SELVA, L.; GENE, A.; PALLARES, R. "Emergence of invasive pneumococcal disease caused by multidrug resistant serotype 19A among children in Barcelona". En: *J Infect*. Nº 13, 2009.
- (27) OCHOA SANGRADOR, C.; CASTRO RODRÍGUEZ, J.A. "Los empiemas paraneumónicos han aumentado tras la introducción de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente". En: *Evidencias en Pediatría*, nº 2, 2006; p. 31.
- (28) GARCÍA-ALGARA, O.; MARTÍNEZ-ROIG, A. "¿Aumenta el empiema neumónico?". En: *Anales de Pediatría*, nº 68, 2008. Barcelona; pp. 89-91.
- (29) MARTINÓN-TORRES, F.; BERNAOLA ITURBE, E.; GIMÉNEZ SÁNCHEZ, F. y cols. (Comité asesor de vacunas). "¿Por qué hay más empiemas pediátricos en España?". En: *Anales de Pediatría*, nº 68, 2008. Barcelona; pp. 91-96.
- (30) PICAZO, J.J. "Siete años de experiencia con la vacuna PCV7 en España. La Vigilancia epidemiológica de las enfermedades infecciosas: un desafío técnico y una responsabilidad compartida". En: *II encuentro de Enfermedades Infecciosas*. 2008; pp. 39-42.
- (31) VAN BENEDEN, C. "La importancia de los sistemas de vigilancia: evaluación del impacto de la vacunación de PCV7 en EE.UU. La Vigilancia epidemiológica de las enfermedades infecciosas: un desafío técnico y una responsabilidad compartida". En: *II encuentro de Enfermedades Infecciosas*. 2008; pp. 27-30.
- (32) FENOLL, A. "Papel del laboratorio de referencia en la vigilancia epidemiológica de la ENI: evolución de los serotipos neumocócicos a lo largo de casi tres décadas. La Vigilancia epidemiológica de las enfermedades infecciosas: un desafío técnico y una responsabilidad compartida". En: (1) *II encuentro de Enfermedades Infecciosas*, 2008; pp. 35-38.
- (33) RÜCKINGER, S.; KRIES, R.; SIEDLER, A.; LINDEN, M. "Association of serotype of *Streptococcus pneumoniae* with risk of severe and fatal outcome". En: *Pediatr Infect Dis*, nº 28, 2009; pp. 118-122.
- (34) WYSOCKI, J.; GALAJ, A.; OMEÑACA, F. y cols. "Immunogenicity of the new 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenza protein D conjugate (PHiD-CV) in infants after 3-dose priming before 6 months of age". Data presented at ISSPD 2008
- (35) PRASHAR, U.D.; HUMMELMAN, E.G.; BRESEE, J.S.; MILLAR, M.A. "Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children" . En: *Emerg Infect Dis*. Nº 9, 2003; pp. 565-72.
- (36) CILLA, G.; PÉREZ-TRALLERO, G.E.; PINEIRO, L.D.; ITURZAETA, A.; VICENTE, D. "Hospitalization for rotavirus in Guipuzcoa, Spain". En: *Emerg Infect Dis*. Nº 5, 1999; pp. 834-5.
- (37) WILHELMI, I.; MIER, C.; ROMÁN, E.; COLOMINA, J.; PRAT, A.; SÁNCHEZ –FAUQUIER, A. "Epidemiología molecular por rotavirus en niños españoles". En: *Enferm Infect Microbiol Clin*. Nº 17, 1999; pp. 509-14.
- (38) RELLÁN RODRÍGUEZ, S.; ANDRÉS DE LLANO, J.M.; GARMENDIA LEIZA, J.R.; ARDURA FERNÁNDEZ, J. "Variabilidad en la hospitalización de lactantes con gastroenteritis". En: *Acta Pediatr Esp*. Nº 66, 2008; pp. 487-493.
- (39) SOBRINO, L.; SOLER, P. "Vigilancia epidemiológica de la infección por Rotavirus. Sistema de Información Microbiológica. Temporada 2005-2006". En: *Boletín Epidemiológico semanal*. Nº 14, 2006; pp. 157-158.
- (40) BERNAOLA ITURBE, E.; JIMÉNEZ SÁNCHEZ F.; BACA COTS, M.; DE JUAN MARTÍN, F.; DIEZ

- DOMINGO, J.; GARCÉS SÁNCHEZ, M.; GÓMEZ CAMPDERÁ, A.; MARTINÓN, F.; PICAZO, J.J.; PINEDA SOLÁS, V. y Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. "Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2008". En: *Anales de Pediatría*, nº 68, 2008, Barcelona; pp. 63-9.
- (41) BERNAOLA ITURBE, E.; JIMÉNEZ SÁNCHEZ F.; BACA COTS, M.; DE JUAN MARTÍN, F.; DIEZ DOMINGO, J.; GARCÉS SÁNCHEZ, M.; GÓMEZ CAMPDERÁ, A.; MARTINÓN, F.; PICAZO, J.J.; PINEDA SOLÁS, V. y Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. "Calendario vacunal de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2009". En: *Anales de Pediatría*, nº 70, 2009. Barcelona; pp. 72-82.
- (42) DA CUÑA VICENTE, R.; BACHILLER LUQUE, M.R.; HERNÁNDEZ VÁZQUEZ, A.; HERNÁNDEZ VELÁSQUEZ, P. "Utilización de vacunas no financiadas en Atención Primaria". En: *Pediatría rural y extrahospitalaria*, nº 39, 2009; pp. 7-14.
- (43) LARA, N.; PARICIO TALAYERO, J.M.; MARTÍN SOBRINO, M.A.; TOMÁS VILLA, M.; COLLAR DEL CASTILLO, J.I.; BESELER SOTO, B. y Grupo de Investigadores del estudio REVEAL en España. "Coste social y asistencial de la gastroenteritis pediátrica por rotavirus en España". En: *Acta Pediátrica Española*. Nº 67, 2009; pp. 267-73.
- (44) GIMÉNEZ SÁNCHEZ, F.; DELGADO RUBIO, A.; MARTINÓN TORRES, F. en representación del grupo ROTASCORE. "Impacto familiar de la gastroenteritis por rotavirus en menores de 2 años". En: *Anales de Pediatría*, nº 69, 2008; pp. 515-20.
- (45) *Tabla de mortalidad infantil de la OMS*. Datos correspondientes al año 2005. En: [www/who.int/database/mort/table2.cfm](http://www.who.int/database/mort/table2.cfm).
- (46) Declaración sobre el derecho al desarrollo adoptada por la Asamblea General de la ONU en 1986.
- (47) Naciones Unidas. Informe del Secretario General de 21 de marzo de 2005 "Un concepto más amplio de libertad: desarrollo, seguridad y derechos humanos". En: [www.daccessdd.un.org](http://www.daccessdd.un.org)