

MESA ESPONTÁNEA II

Miércoles, 15 de octubre de 2008
15:00 a 17:00

Retos de salud pública que plantean las nuevas vacunas

Moderan: Ángela Domínguez e Isabel Pachón

CRITERIOS EN LA TOMA DE DECISIÓN PARA LA INCLUSIÓN DE VACUNAS EN LOS PROGRAMAS DE INMUNIZACIÓN

C. Amela, et al

Ministerio de Sanidad y Consumo.

Antecedentes/objetivos: Las vacunas son una medida preventiva potencial para mantener e incrementar el estado de salud de la población y han permitido alcanzar, hasta el momento actual, importantes objetivos en el control, eliminación e incluso erradicación de algunas enfermedades. El desarrollo tecnológico está permitiendo el desarrollo de nuevas vacunas con la consiguiente autorización y comercialización. Estas vacunas protegen frente a enfermedades cuya gravedad y tasa de transmisión varían entre áreas geográficas. Por otra parte, la gran movilidad de la población aumenta la probabilidad de transmisión de las enfermedades de forma que para lograr los objetivos de control, sea deseable que se coordine la toma de decisiones en políticas de vacunación. El objetivo del estudio es proporcionar herramientas que apoyen en la toma de decisiones ante la introducción de nuevas vacunas, mediante un proceso racional y con criterios basados en la evidencia científica.

Métodos: Revisión sistemática de diferentes publicaciones y documentos de instituciones nacionales e internacionales para analizar los criterios más relevantes en la toma de decisiones de introducción de nuevas vacunas, los diversos factores que pueden influir, el peso que cada uno de ellos tiene en la toma de decisiones y los diferentes procesos que se desarrollan.

Resultados: Los criterios considerados son muy similares, si bien existen variaciones en el peso o relevancia asignado a cada uno de ellos. Los dos criterios más relevantes que se recogen en todos los procesos de decisión de introducción de nuevas vacunas hacen referencia a la carga de enfermedad y las características de la vacuna implicada en el proceso. En el estudio de la carga de enfermedad se tiene en cuenta las características del agente infeccioso, criterios clínicos y epidemiológicos de la enfermedad, la valoración de grupos de población de mayor riesgo, la existencia de otras medidas preventivas alternativas, el impacto de la enfermedad en la salud de la población así como el impacto social. En el estudio de las características de la vacuna implicada en el proceso de decisión, se tiene en cuenta las características del producto comercializado, la respuesta inmune y duración de la protección, la inmunogenicidad en diferentes grupos de población, la seguridad de la vacuna, la eficacia de la misma y la efectividad esperada en la población en cuanto a reducción de la carga de enfermedad e impacto en el patrón epidemiológico de presentación de la infección. Los criterios de coste efectividad son siempre considerados en el proceso de decisión si bien con diferentes enfoques que hacen más difícil su comparación. Se tiene en cuenta para su valoración el coste de la vacuna, el coste del programa de vacunación, los beneficios a corto y largo plazo del programa en la carga de enfermedad, los beneficios económicos y sociales y debe realizarse una evaluación económica con otras medidas alternativas de prevención existentes. Otros criterios considerados hacen referencia al resultado esperado con la estrategia de inmunización, a la conformidad con el propio programa de vacunación y con otros programas de salud, a la aceptabilidad, viabilidad, aspectos legales y aspectos de vigilancia y evaluación.

Conclusiones: Los procesos de toma de decisión en Salud Pública deben apoyarse en criterios de evidencia científica y deben estar basados en un amplio consenso.

VACUNA FRENTE A MENINGOCOCO DE GRUPO C: ¿UN PUNTO FINAL?

J. Vázquez, et al

Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Antecedentes/objetivos: Analizar el impacto de las intervenciones mencionadas, tanto en reducción de casos como en fenómenos tales como "efecto rebaño", sustitución de serogrupos, variantes capsulares producto de recombinación etc. El aumento en el número de casos de Enfermedad Meningocócica (EM) asociada a cepas de serogrupo C en los primeros años de la década de los 90 tuvo como consecuencia una serie de intervenciones con diferentes tipos de vacunas y con modificaciones en las pautas de aplicación de las mismas, con el objetivo de conseguir una protección a mayor largo plazo.

Métodos: Se utilizó la información suministrada por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España, con la información generada por la red EU-IBIS de la Unión Europea así como con los datos del Laboratorio de Referencia del Instituto de Salud Carlos III.

Resultados: El número de casos de serogrupo C ha mostrado una importante reducción de un 80% en 2007 comparando con la temporada 1999-2000. No obstante los casos debidos a serogrupo C aún suponen en torno al 14% de los casos confirmados, mientras que en otros países con intervenciones similares (Reino Unido, Irlanda y Holanda) el serogrupo C tan sólo representa entre el 2% y el 3% de los casos confirmados. El efecto protector en cohortes no vacunadas (explicado por la caída en la transmisión del microorganismo) sólo se ha notado recientemente, con una reducción del número de casos en torno al 36%, mientras que en los países mencionados el descenso fue del 90%. No se ha observado sustitución del serogrupo C por otros serogrupos, que muestran tasas similares o inferiores a las que se observaban en las temporadas anteriores a la vacunación. El número de casos probables aún continúa representando un porcentaje importante del total de casos declarados, lo que indica una utilización limitada de metodología molecular (RT-PCR) para el diagnóstico. A pesar de esa limitada utilización, un 30% de los casos de serogrupo C están siendo identificados sólo mediante este método. Es muy importante la información sobre cepas B:2a:P1.5, surgidas por procesos de recombinación genética, cuyo ancestro serían cepas C:2a:P1.5. Estas cepas expresan cápsula de grupo B por lo que evaden la respuesta inmune generada por las vacunas frente al serogrupo C. Desde 2001 ha habido 4 agrupamientos (País Vasco, Castilla-León, Navarra y Cataluña), aunque en forma de casos esporádicos, el ISCIII ha recibido un total de 151 muestras de estas características, de un total de 14 CCAA. El número de este tipo de aislamientos es muy limitado en otros países europeos.

Conclusiones: Se pone en evidencia que la eficacia de intervenciones de este tipo está directamente relacionada con la rapidez y grado de homogeneidad con que se realice. El análisis de la evolución de la enfermedad y del impacto de la vacunación tiene importantes limitaciones por la ausencia de diagnóstico confirmatorio en un alto porcentaje. Este parámetro podría mejorarse con una aplicación más extendida del diagnóstico por RT-PCR en ausencia de cultivo. Sin duda el seguimiento de la evolución de cepas B:2a:P1.5 es en este momento el aspecto fundamental en la vigilancia de la enfermedad meningocócica en España.

VACUNAS VPH: UN NUEVO ESCENARIO EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO

X. Castellsagué, et al

Institut Català d'Oncologia.

Antecedentes/objetivos: El objetivo de la ponencia es actualizar el estado actual de las vacunas VPH y discutir las cuestiones abiertas sobre su implementación, su posible impacto en la prevención de la enfermedad relacionada con el VPH así como su integración en los programas de cribado actuales y futuros. En la ponencia se revisarán los aspectos epidemiológicos y de conducta sexual más novedosos y se actualizarán los datos de eficacia clínica más relevantes que refuerzan la justificación de la introducción de las vacunas VPH. La identificación de la etiología viral del cáncer de cuello uterino y de los principales ele-

mentos de la historia natural de la infección por VPH y de la carcinogénesis cervical ha abierto nuevas opciones de prevención primaria y secundaria del cáncer de cuello de útero.

Métodos: Revisión sistemática de los datos publicados sobre ensayos clínicos aleatorizados que evalúan la inmunogenicidad, seguridad y eficacia de las vacunas contra el VPH así como aquellos que aportan datos sobre los aspectos polémicos de su implementación.

Resultados: Datos de potentes ensayos clínicos con dos vacunas de VPH, una bivalente frente a los VPHs 16/18 (Cervarix) y otra tetravalente frente a los VPHs 6/11/16/18 (Gardasil), demuestran que estas vacunas son seguras, inmunógenas y altamente eficaces para la prevención no solo de la infección persistente por los tipos virales incluidos en la vacuna sino también para la prevención de las lesiones precursoras inmediatas del carcinoma invasor de cuello de útero. Resultados de la vacuna tetravalente indican que esta vacuna es también altamente eficaz para la prevención de las verrugas genitales y condilomas así como de las neoplasias de vulva y vagina. Ambas vacunas están abriendo una nueva perspectiva para la prevención de fracciones variables de los cánceres asociados al VPH, sobre todo del cáncer cervical, uno de los objetivos a largo plazo más paradigmáticos en el campo de la prevención del cáncer. Durante decenios la prevención de este cáncer se ha basado en la amplia introducción de la citología cervical la cual ha contribuido significativamente a la reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix en las zonas del mundo en las que se han aplicado programas de cribado poblacional con amplia cobertura y mantenidos en el tiempo. En estos contextos variables de cribado, las vacunas VPH tienen que encontrar su espacio e integración, y las decisiones relativas al momento apropiado de su introducción constituyen una consideración esencial.

Conclusiones: Después de la importante contribución de Papanicolaou, se están configurando nuevos protocolos para la prevención del cáncer de cérvix. Estos protocolos incorporan tecnología basada en el VPH tanto en el cribado como en la vacunación. La implementación amplia de estas nuevas tecnologías tiene el potencial de completar el objetivo de Papanicolaou de erradicar el cáncer de cuello de útero ampliando los beneficios potenciales de estas nuevas estrategias de prevención primaria y secundaria a las mujeres en países en vías de desarrollo.

vacunación se asoció también a un alto riesgo de ENI por serotipos no vacunales (odds ratio, 6,16; IC 95%, 1,63-23,3). Estudio Descriptivo. Entre las 7 temporadas se diagnosticaron 146 casos de ENI. La incidencia presentó oscilaciones importantes incluso antes de que pudiera esperarse el efecto de la VNC7, con un aumento de 67 a 86 casos por 100.000 entre las temporadas 2000-2001 y 2001-2002 ($p = 0,445$). La incidencia de ENI por serotipos incluidos en la vacuna alcanzó el máximo en la temporada 2001-2002 (47 por 100.000) y, coincidiendo con la extensión de la VNC7 disminuyó un 94% hasta 3 por 100.000 en la temporada 2006-2009 ($p = 0,0000$). En ese mismo período la incidencia de ENI por serotipos no vacunales aumentó un 123% pasando de 35 a 78 por 100.000 ($p = 0,0365$) y contrarrestó en gran parte el efecto positivo atribuible a la vacuna. La incidencia global de ENI disminuyó entre ambos períodos sólo un 5% (de 86 a 82 por 100.000, $p = 0,433$). El porcentaje de casos de ENI que habían recibido la VNC7 aumentó progresivamente hasta alcanzar el 64% en la temporada 2006-2007 ($p < 0,0001$).

Conclusiones: La eficacia de la VNC7 no se traduce en el descenso esperado de la incidencia de ENI, debido el aumento de casos por serotipos no vacunales. Este reemplazo de serotipos hace que la inclusión de la VNC7 en el calendario vacunal infantil sea cuestionable.

EFECTIVIDAD E IMPACTO DE LA VACUNA NEUMOCÓCICA CONJUGADA HEPTAVALENTE EN NAVARRA

A. Barricarte, et al

Instituto de Salud Pública de Navarra.

Antecedentes/objetivos: En 2001 se comercializó en España la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VNC7), que había demostrado alta eficacia en la prevención de enfermedad neumocócica invasora (ENI) por serotipos incluidos en la vacuna. Hemos evaluado la efectividad de la vacuna la prevención de ENI y el impacto de la misma sobre en la incidencia de la enfermedad en Navarra.

Métodos: Un estudio caso-control, de base poblacional durante las temporadas 2000-2001 a 2004 2005 que incluye los casos confirmados por aislamiento de *S. pneumoniae* en muestras de sangre, líquido cefalorraquídeo o de otros lugares normalmente estériles, en todos los laboratorios de microbiología de Navarra ($n = 85$) y cinco controles por caso ($n = 425$) apareados por fecha y hospital de nacimiento, para medir la efectividad de la vacuna. Los antecedentes de vacunación para casos y controles se obtuvieron del registro de vacunaciones. Un estudio descriptivo de la incidencia de ENI en niños < 5 años entre las semanas 41 de 2000 y 40 de 2007 donde se analiza el impacto de la vacuna sobre la enfermedad.

Resultados: Estudio Casos-Control. Dieciocho casos (21%) y 114 controles (27%) habían recibido al menos una dosis de vacuna. Los serotipos vacunales originaron 34 (51%) casos de ENI entre niños no vacunados. La efectividad global de la vacuna fue del 31% (odds ratio, 0,69; IC 95%, 0,37-1,27). La efectividad de la vacuna en la prevención de la ENI causada por serotipos vacunales fue del 88% (odds ratio, 0,12; IC 95%, 0,02-0,91), pero la