

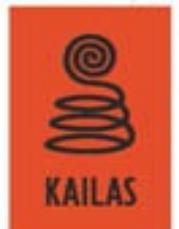
Kailas no ficción

VACUNAS SIN MIEDO

POR QUÉ SON NECESARIAS



GLORIA CABEZUELO Y PEDRO FRONTERA



Un libro con toda la información para despejar las dudas acerca de las vacunas y sus consecuencias, escrito por dos pediatras de reconocido prestigio en la materia.

Los padres del siglo XXI ya no se conforman con que les aseguren que la vacunación es necesaria, sino que quieren saber por qué, si existen efectos secundarios o qué precauciones hay que tomar. En Vacunas sin miedo se combina el rigor científico con un lenguaje sencillo para aclarar todas esas cuestiones.

Las vacunas están de actualidad en los medios, en las redes sociales, en las conversaciones de los padres, en las consultas al pediatra. A pesar de su probada eficacia en la prevención de muchas enfermedades infecciosas, se ha producido un auge de los llamados «movimientos antivacunas», que se oponen a su administración.

Esta obra se encarga de difundir los conocimientos científicos sobre las vacunas, su apasionante historia, su efectividad, su seguridad y, en definitiva, su importancia para la salud de la población.

Vacunas sin miedo

Gloria Cabezuelo y Pedro Frontera



KAILAS

Título: Vacunas sin miedo. Por qué son necesarias

© 2018, *Gloria Cabezuelo y Pedro Frontera*
© 2018 de esta edición: *Kailas Editorial, S.L.*
Calle Tutor, 51, 7. 28008 Madrid

Diseño de cubierta: Rafael Ricoy
Realización: Carlos Gutiérrez y Olga Canals

ISBN ebook: 978-84-17248-22-2

ISBN papel: 978-84-17248-21-5

Todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida, ni en todo ni en parte, ni registrada en o transmitida por un sistema de recuperación de información en ninguna forma ni por ningún medio, sea mecánico, fotomecánico, electrónico, magnético, electroóptico, por fotocopia, o cualquier otro, sin el permiso por escrito de la editorial.

kailas@kailas.es
www.kailas.es
www.twitter.com/kailaseditorial
www.facebook.com/KailasEditorial

Índice

Introducción

CAPÍTULO 1. ¿Qué son las vacunas?

CAPÍTULO 2. El calendario vacunal

CAPÍTULO 3. Las reacciones vacunales

CAPÍTULO 4. Respuesta a todas las preguntas sobre las vacunas

CAPÍTULO 5. Los movimientos antivacunas

CAPÍTULO 6. La lucha contra las enfermedades infecciosas

CAPÍTULO 7. La apasionante historia de la viruela

CAPÍTULO 8. Las vacunas disponibles, una a una

Hepatitis B

Poliomielitis

Tétanos

Difteria

Tosferina

Neumococo

Meningococo

Haemophilus influenzae

Sarampión

Rubeola

Parotiditis

Varicela

Rotavirus

Papiloma humano

CAPÍTULO 9. Otras vacunas. Vacunación en situaciones especiales

Cólera

Fiebre amarilla

Fiebre tifoidea

Gripe

Hepatitis A

[Rabia](#)

[Tuberculosis](#)

[**Glosario de términos**](#)

[**Bibliografía**](#)

[Los autores](#)

Para Blanca Gutiérrez Álvarez

Introducción

Las vacunas están de actualidad en los medios de comunicación, en las redes sociales, en las conversaciones de los padres, de los educadores, en las frecuentes consultas al pediatra, y todo ello por muchas razones.

La razón más importante, comprobada científicamente, es su gran eficacia en la prevención de muchas enfermedades infecciosas. También son muy positivos el gran incremento que se ha conseguido en la seguridad de estos fármacos, con la disminución de los efectos secundarios a su administración, y el alto grado de las tasas de vacunación de la población que se han logrado, tanto en España como en todos los países desarrollados.

La razón negativa de la actualidad de las vacunas es el auge durante las últimas décadas, sobre todo en Europa y Norteamérica, de los llamados «movimientos antivacunas», que cuestionan las vacunas y niegan su administración. Afortunadamente son todavía minoritarios, con escasa repercusión sobre los porcentajes de vacunación, pero constituyen un peligro a medio plazo que se debe combatir. Y para este objetivo la principal arma es la difusión de los conocimientos científicos de las vacunas, de su apasionante historia, de su eficacia, de su importancia para la salud de la población. En definitiva, transmitir lo que avala a la vacunación.

El propósito de este libro, escrito por dos pediatras con amplia experiencia, es que los padres, los educadores y el personal sanitario dispongan de toda la información actualizada sobre las vacunas, tanto de su fundamento científico como de los aspectos prácticos.

Quiere ser un texto que responda de manera sencilla a todas las preguntas que nosotros mismos como profesionales de la Pediatría hemos tenido que responder en la consulta a lo largo de nuestra larga práctica clínica. Dudas, inquietudes, deseos de dar lo mejor a sus hijos, son el denominador común de esas preguntas.

También hemos querido mostrar cómo históricamente las vacunas forman parte de la titánica lucha de la humanidad contra las numerosas epidemias de

enfermedades infecciosas que diezaban a la población. El desarrollo y el perfeccionamiento de las vacunas fue la consecuencia y transcurrió en paralelo a los avances de la Microbiología, la Química y la Farmacología. Constituyen un hito en la Historia de la Medicina y de la Salud Pública.

Los padres del siglo XXI ya no se conforman con que el pediatra les asegure que la vacunación es necesaria, sino que necesitan saber por qué, si existe algún efecto secundario, alguna consecuencia nociva, qué precauciones hay que tomar, etc. Esperamos que en este libro encuentren todas las respuestas.

Hemos intentado combinar el rigor científico con un lenguaje sencillo, ameno, comprensible y, sobre todo, práctico.

Gloria Cabezuelo y Pedro Frontera

Enero de 2018

CAPÍTULO 1

¿Qué son las vacunas?

LAS VACUNAS COMO MEDICAMENTOS

Las vacunas son, han sido y serán un arma fundamental en la prevención de numerosas enfermedades infecciosas.

Las vacunas son medicamentos, productos farmacéuticos elaborados en laboratorios especializados, pero con una característica: no sirven para curar enfermedades o para aliviarlas, sino para prevenirlas. Además, solo previenen las enfermedades infecciosas, las producidas por microorganismos vivos, y desgraciadamente solo hay vacunas efectivas contra una pequeña parte de ellas.

Las vacunas son productos biológicos que contienen uno o varios «antígenos», que se administran con el objetivo de producir en el organismo una reacción inmunitaria controlada, consistente en la producción de anticuerpos protectores, unas proteínas específicas similares a los que produce la infección natural, pero sin riesgos. Esta respuesta inmunitaria debe proteger a la persona vacunada frente a posteriores exposiciones al germen o microorganismo contra el que se vacuna.

La acción preventiva de las vacunas se basa en un hecho biológico muy importante y que es necesario comprender: la inmunidad. Esta palabra deriva del latín *inmunitas*. Los romanos denominaban así a la exención de cargas civiles o de persecución legal que tenían los senadores como un privilegio durante el desempeño de su cargo. Todavía hoy hay algún tipo de «inmunidad parlamentaria» de diputados y senadores.

El término se empleó posteriormente para referirse a la observación y constatación de que las personas que habían padecido algunas enfermedades infecciosas y lograban sobrevivir, quedaban protegidas o «inmunes» para volver a padecerla.

Para entender la inmunidad hay que describir brevemente el sistema inmunológico, un complejo mecanismo que se encarga en el cuerpo humano de distinguir «lo propio» de «lo extraño», lo que lo invade. ¿Por qué es necesaria esa diferenciación? Pues porque lo extraño hay que eliminarlo, ya que puede causar daño al organismo.

El sistema inmunológico es nuestra barrera de protección interna contra las invasiones de microbios, así como la piel y las mucosas son la barrera externa, el primer vallado que impide la entrada en el organismo de sustancias externas que puedan perjudicarlos, ya sean vivas como los microbios, o muertas como los tóxicos.

La llamada «respuesta inmune» intenta eliminar el microbio que ha logrado penetrar en el organismo salvando la primera barrera, la física de la piel y las mucosas. Para conseguir este objetivo se vale de un complejo sistema de células específicas, los linfocitos maduros, que fabrican unas proteínas específicas, los anticuerpos, destinados a destruir el cuerpo extraño microscópico invasor que se ha convertido en un antígeno. La entrada de un antígeno en el organismo genera una respuesta inmune, que fabrica el anticuerpo.

MECANISMOS ESPECÍFICOS

El sistema inmune es una compleja red que incluye múltiples órganos, como las amígdalas, adenoides, timo, bazo, ganglios, conductos linfáticos, la mucosa del intestino y la médula ósea.

El sistema defensivo inmunológico se suele dividir en humoral y en celular. El sistema humoral, o circulante por los líquidos, hace referencia a los anticuerpos, las proteínas específicas tipo gamma-globulinas creadas para luchar contra los microbios. La inmunidad celular se refiere a algunos glóbulos blancos, los leucocitos específicos con acción defensiva.

Las células encargadas de la defensa inmunológica luchan cada una de ellas de manera diferente, pero interaccionando entre ellas. Pueden ser de varios tipos:

- Los macrófagos son unas células muy grandes que «fagocitan» las bacterias y virus, las engullen para destruirlas una vez ingresadas en su propio cuerpo.
- Los linfocitos T y B pueden ser citotóxicos, verdaderos *killers* o asesinos de las células infectadas por los microorganismos infectantes.
- Los linfocitos B son además los encargados de fabricar los anticuerpos específicos, las gamma-globulinas, responsables de la llamada respuesta inmunológica humoral.

Los anticuerpos circulan por el torrente sanguíneo buscando a los microorganismos específicos para destruirlos. A su vez, los linfocitos B circulan por la sangre buscando un intruso, un antígeno extraño.

Todo esto ocurre cuando ha entrado por primera vez en el cuerpo un microorganismo. Si se ha logrado eliminarlo por las defensas, a esa etapa inicial y fundamental le sigue además una segunda, la creación de la «memoria inmunológica». Las células que han luchado contra el germen invasor no lo olvidan, se transforman en células de memoria, vigilantes de la posible entrada de nuevo del mismo agente nocivo, al que vuelven a responder rápidamente.

La «memoria inmunológica» es muy importante, ya que en ella se basan las llamadas «dosis de recuerdo» de las vacunas: la capacidad de generar nuevos anticuerpos específicos contra un microbio mucho tiempo después de su primera producción, conseguida mediante una nueva inyección del antígeno.

LA RESPUESTA INMUNE

La característica de la respuesta inmune es su «especificidad», ya que distingue entre los diversos antígenos y genera la respuesta adecuada a cada uno de ellos: los «anticuerpos específicos».

El sistema es mucho más complejo, pero no hace falta conocer los detalles. Lo esencial es que se denomina «antígeno» a la sustancia extraña capaz de estimular al sistema inmunológico, a los linfocitos B y T, provocando la respuesta inmune, la producción de «anticuerpos específicos» o inmunoglobulinas que destruirán el elemento extraño. Hay varios tipos de anticuerpos, llamados IgA, IgG e IgM, cuya cantidad circulante por la sangre se puede medir bien con análisis específicos.

Cuando el sistema inmunológico entra en contacto por primera vez con un antígeno se produce una «respuesta primaria» de producción de anticuerpos específicos tipo IgM, que alcanza el pico máximo de producción alrededor de los diez días después de la entrada del antígeno. Después se produce una respuesta más lenta de los anticuerpos tipo IgG y/o IgA, con un pico máximo de producción de entre cinco y seis semanas.

En cambio, si esta persona ya ha estado anteriormente en contacto con este antígeno, es decir, ya se ha producido la respuesta primaria, y entra de nuevo en contacto con el mismo antígeno, se produce una «respuesta secundaria» en la que, por el mecanismo de «memoria inmunológica» la producción de anticuerpos es mucho más precoz y más masiva: se producen en mayor cantidad y solo entonces la persona queda verdaderamente inmunizada.

Esta dinámica es la razón por lo que la mayoría de vacunas necesitan varias dosis, separadas por unos intervalos de tiempo determinados.

TIPOS DE INMUNIDAD

Existe una inmunidad pasiva natural, que es la que posee el recién nacido debido al paso a su sangre antes del nacimiento, a través de la placenta, de los anticuerpos específicos que circulan por la sangre de la madre. Es una benefactora «transfusión inmune», un regalo de la madre a su hijo para protegerlo de las infecciones durante los primeros meses de vida. Después, estos anticuerpos se agotan y el bebé debe fabricar los suyos propios.

Por esta razón es tan importante que la mujer embarazada esté inmunizada de manera reciente contra todas las enfermedades posibles: así los anticuerpos específicos que ha producido su cuerpo pasarán a través de la placenta a la sangre de su hijo durante la última fase de la gestación, protegiéndolo después del nacimiento.

Aunque solo lo protegerá durante unos meses, hasta que se agoten, porque los anticuerpos son proteínas y también tienen su ciclo temporal, desapareciendo progresivamente. Agotados los que le transfirió su madre, el bebé tiene después la necesidad de fabricar sus propios anticuerpos para defenderse y lo mejor es a través de la vacunación.

También hay una inmunidad activa natural, la que se observó hace ya muchos siglos cuando una persona sobrevivía a una infección. Si el organismo supera la enfermedad, es porque el microbio invasor, como antígeno, ha producido anticuerpos que no solo han logrado eliminarlo del cuerpo sino que

quedan «impresos» en el sistema inmunológico, en la «memoria». Si algún tiempo después hay una nueva entrada del mismo germen, los anticuerpos que ya existen y circulan por la sangre lo eliminan rápidamente.

Otra inmunidad, la que más nos interesa, es la inmunidad activa artificial, que es precisamente la que producen las vacunas. Ya se puede intuir el fundamento de la vacunación: si se introducen en el cuerpo humano antígenos que no puedan dañar pero que provoquen una respuesta inmune, el individuo producirá anticuerpos específicos que le protegerán de una posible invasión natural posterior.

Los antígenos a introducir deberán ser o bien microbios muertos, sin posibilidad de que infecten, o bien «atenuados», tratados con procedimientos químicos para que no dañen, pero sí provoquen la deseada respuesta inmune. Todo un desafío para la industria farmacéutica, que debe producir vacunas que sean efectivas pero, a su vez, totalmente seguras.

Las vacunas actuales utilizan varios tipos de antígenos. Los llamados «toxoides» o «anatoxinas» no son sino productos elaborados por las propias bacterias, como las que producen los gérmenes de la difteria y el tétanos, que tratados por procedimientos físicos, como el calor, o químicos como el formol, pierden totalmente la toxicidad y conservan la capacidad antigénica de producir anticuerpos.

Para inmunizar contra otros gérmenes, como los temibles *Neumococo* y *Haemophilus influenzae* (que causan neumonía y sepsis) se utilizan subunidades, polisacáridos extraídos de los propios gérmenes, la mayoría de veces conjugadas a un antígeno proteico.

Otros antígenos se obtienen creándolos por la técnica de ingeniería genética, como es el caso del antígeno recombinante de la hepatitis B.

También hay vacunas en las que se introduce en el organismo como antígeno los propios gérmenes o microbios, pero muertos después de someterlos a tratamientos físicos o químicos. Otras vacunas son de microorganismos vivos, pero atenuados para que ya no causen enfermedad.

TIPOS DE VACUNAS

Así, las diferentes vacunas se pueden clasificar en:

Vacunas que contienen el agente infeccioso

completo

Vacunas atenuadas

Se obtienen mediante el paso sucesivo del microorganismo por medios de cultivo, hasta obtener una reducción de su virulencia, pero conservando su poder de provocar inmunidad. Pero el microorganismo sigue estando vivo.

Son ejemplos la vacuna Triple Vírica (sarampión- rubeola-parotiditis) y también la de la varicela. Aunque puede ser suficiente la administración de una sola dosis vacunal, que protege de por vida, es mejor dar una segunda dosis para reforzar su efecto.

Vacunas inactivadas o muertas

Al estar el microorganismo muerto, la respuesta inmune es menos potente que con las vacunas vivas atenuadas, por lo que se requieren varias dosis vacunales para conseguir el efecto adecuado.

Vacunas de fracciones

Vacunas de toxoides

Su antígeno no es el propio germen sino una toxina producida por el microbio, que se «detoxifica» para evitar su poder patógeno, pero conservando su poder inmunológico: son los toxoides del tétanos y de la difteria.

Vacunas víricas

Contienen fragmentos seleccionados del agente infeccioso, como la vacuna de la gripe.

Vacunas de componentes bacterianos

El ejemplo son los polisacáridos capsulares aislados de la vacuna contra el neumococo o conjugados con una proteína transportadora como las vacunas conjugadas contra el *Neumococo*, el *Hib* o los *Meningococos*.

Otra forma de clasificación de las vacunas se basa en si el microorganismo productor de la enfermedad es un virus o una bacteria:

Vacunas víricas

Víricas enteras, vivas y atenuadas

Son las del rotavirus, fiebre amarilla, Triple Vírica (sarampión- rubeola- parotiditis) y varicela.

Víricas enteras, muertas inactivadas

Son las de la poliomielitis inyectable (VPI), hepatitis A, rabia y encefalitis.

Subunidades de virus

Son las vacunas de la gripe, hepatitis B y contra el virus del papiloma humano.

Vacunas bacterianas

Bacterianas acelulares inactivadas

Es la vacuna contra la tosferina o pertussis acelular.

Bacterianas conjugadas inactivadas

Son las vacunas contra el Hib, los meningococos A y C y las antineumococo 10 y 13.

Bacterianas enteras vivas atenuadas

La vacuna antitifoidea oral.

Bacterianas enteras inactivadas

Son las del cólera oral y la antitífica parenteral.

Polisacáridos inactivados de la cápsula bacteriana

Son las vacunas antineumococo 23 y la antimeningococo A+ C.

Toxoide bacteriano inactivado

Son los toxoides contra la difteria y el tétanos.

CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN DE LAS VACUNAS

El éxito de las campañas de vacunaciones depende sobre todo de que las vacunas hayan sido elaboradas adecuadamente y tengan las dos características esenciales: inocuidad, incapacidad de hacer daño, y además poder antigénico, capacidad de formar anticuerpos contra la enfermedad.

Pero también hay otro aspecto esencial para el éxito de la vacunación: que se hayan respetado rigurosamente las normas de almacenamiento, transporte y conservación, de manera que el medicamento llegue a su fase de aplicación íntegro en sus propiedades. Si no es así, la vacuna se puede inactivar,

convirtiéndose no solo en ineficaz, sino que además puede ocasionar más reacciones indeseadas.

Los productos vacunales son muy sensibles a las variaciones de temperatura y pueden alterarse fácilmente, como las vacunas de la polio oral (VPO), sarampión y fiebre amarilla que son muy sensibles al calor y deben conservarse siempre en nevera. La mayoría de vacunas, sobre todo las de la DTP, polio inactivada (VPI), hepatitis B y *Haemophilus influenzae tipo b*, se inactivan si se congelan.

Se llama «cadena del frío» al complejo sistema que precisan las vacunas para, después de fabricarse en el laboratorio, se conserven, transporten y distribuyan en las condiciones adecuadas de temperatura y de luz, de manera que se asegure que llegan al momento de su administración a la persona a vacunar totalmente íntegras. Tiene dos partes, la cadena fija, el lugar inicial de almacenamiento, y la cadena móvil, el sistema de transporte hasta el consumidor.

Es necesario seguir en cada una de estas etapas unos protocolos muy rígidos y unos controles estrictos. Además, las vacunas, como todos los medicamentos, también tienen una caducidad, el periodo en que mantienen todas sus propiedades después de su fabricación. Por ejemplo, la DPT y la vacuna Triple Vírica tienen una caducidad de dieciocho meses, siempre que se almacenen en frío. Pero otras tienen menos, como la Polio inactivada (VPI), que solo tiene una caducidad de un año.

Así pues, resulta imprescindible que se respeten estrictamente las normas de almacenamiento, manejo y conservación de las vacunas, que además varían ampliamente unas de otras. El sistema sanitario debe estar preparado para asegurar esta misión. Si falla la conservación, puede fallar la vacuna, aunque no por sí misma.

LA ADMINISTRACIÓN DE LAS VACUNAS

Las vías habituales de administración de las vacunas son tres: oral, intramuscular y subcutánea. De manera excepcional se utiliza también la vía intradérmica.

El personal sanitario que va a vacunar debe tomar todas las precauciones necesarias para evitar riesgos de transmisión o adquisición de infecciones, así como de los accidentes evitables en el acto de la vacunación.

Es totalmente obligatorio lavarse las manos cuidadosamente antes y después de vacunar. No es imprescindible, aunque sí conveniente, el uso de guantes estériles. La excepción es el caso de que la persona que vacuna tiene lesiones en las manos, o va a haber contacto con sangre o con fluidos corporales. En esos casos son obligatorios los guantes.

Al ser tan importante conseguir unos porcentajes de vacunación muy elevados, idealmente de toda la población, debe haber facilidades para vacunar en cuanto a horarios y disponibilidad. Hay que seguir el calendario vacunal y, además, efectuar los registros personales de vacunación, anotando la fecha y la dosis, para que siempre quede constancia escrita de la vacuna que se administra.

ADMINISTRACIÓN ORAL

Es la vía utilizada para la administración de la vacuna contra el rotavirus. También para vacunas especiales, como la antitífica y cólera oral, así como lo fue en otras vacunas actualmente en desuso como la polio oral (VPO). No deben mantenerse a temperatura ambiente porque disminuye su eficacia. Solo se debe extraer del frigorífico en el momento de ser administrada.

Si se utiliza vacuna en forma de monodosis individualizada se administra directamente en la boca. En caso de usar envases multidosis, se dará la dosis correspondiente en una cucharita desechable, de un solo uso. Tras la vacunación se anotará su administración en la cartilla de vacunación o en el carnet de salud, especificando el número de lote de la vacuna. Se puede vigilar la aparición de efectos secundarios durante unos minutos, aunque son excepcionales.

ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR

Debe elegirse una masa muscular profunda, el lateral exterior del muslo y la zona del deltoides son las más habituales, y no inyectar si existe alguna lesión o anomalía en la piel de la zona.

Es necesario limpiar y desinfectar bien la piel de la zona antes de la inyección, habitualmente fregándola con una gasa empapada con alcohol. Se debe usar jeringa y aguja de un solo uso, desechables.

Se debe coger firmemente entre los dedos índice y pulgar la masa muscular sobre la que se va a pinchar y clavar la aguja en un ángulo de 90°, perpendicular a la piel. Después de relajar la piel, se debe aspirar levemente para asegurarse de que no sale sangre, no se ha pinchado ningún vaso sanguíneo. Entonces inyectar lentamente. Después de extraer la aguja hay que comprimir la piel con un algodón seco durante un minuto. No hay que dar masaje en la zona.

Además de la necesaria anotación de los datos de la vacunación, el vacunado por vía intramuscular debe observarse durante entre veinte y treinta minutos sentado en una salita adyacente, para vigilar la aparición de alguna reacción local o generalizada.

ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA

La administración del producto se realiza debajo de la piel, sin llegar al músculo. Es más fácil que la intramuscular y además se puede inyectar en más lugares, aunque son de elección la zona del antebrazo, encima del deltoides, y también la zona glútea.

Las precauciones higiénicas son las mismas que con la inyección intramuscular. También se pellizca el trozo de piel a utilizar, pero la aguja debe entrar con un ángulo oblicuo, de 45°. Esta inyección también requiere también un periodo de observación del vacunado de entre veinte y treinta minutos en una salita adyacente para asegurarse de que no se produzca ninguna reacción secundaria.

SEGURIDAD, PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

Las vacunas utilizadas actualmente son muy eficaces y muy seguras, pero no están exentas totalmente de efectos secundarios. La posibilidad de que aparezcan se puede disminuir tomando unas precauciones que están muy estandarizadas.

Precauciones

- Todas las vacunaciones deben retrasarse si el niño padece en ese momento una enfermedad febril aguda, hasta después de su curación. Sin embargo, leves enfermedades sin fiebre, como un catarro nasal, no deben impedir la vacunación.

- La mayoría de las inmunizaciones requieren varias dosis vacunales, separadas por un intervalo de tiempo. No hay ningún problema si una enfermedad febril impide el dar una dosis de recuerdo en su calendario determinado. Se debe continuar la vacunación aunque se haya alargado el intervalo, sin necesidad de repetir la primo-vacunación.

- No inmunizar en zonas donde se observen alteraciones en la piel o signos de inflamación local.

- Los niños prematuros se deben vacunar según su edad actual y no por la fecha de nacimiento prevista, excepto para la vacuna de la hepatitis B en los niños menores de 2.000 gramos.

- Los niños que sufren una alteración neurológica estable, no evolutiva, como la parálisis cerebral infantil, deben ser vacunados con normalidad.

- En los niños con enfermedades neurológicas no estables, evolutivas, están contraindicadas las vacunas contra la tosferina y contra la fiebre amarilla.

Contraindicaciones

Son pocas las contraindicaciones absolutas de la vacunación y se concretan en tres circunstancias:

1. Cuando ha habido una reacción anafiláctica a una dosis anterior de la vacuna.

2. Cuando ha habido una reacción anafiláctica previa a algunos de los componentes de la vacuna.

3. Cuando se está padeciendo una enfermedad moderada o grave, sobre todo si va acompañada de fiebre.

Falsas contraindicaciones

Es importante el evitar las falsas creencias sobre la vacunación y contraindicarla injustificadamente por causa de un proceso banal.

Las vacunas se pueden administrar aunque existan estas circunstancias:

- Cuando haya habido pequeñas reacciones a dosis previas, como son dolor, enrojecimiento o pequeña hinchazón en el sitio de la inyección.

- Cuando haya habido fiebre como reacción a dosis previas, siempre que no haya sido muy alta, inferior a 40 °C.
- Cuando el niño padece una enfermedad aguda benigna sin fiebre, como un proceso catarral leve con mucosidades o una diarrea simple, no intensa.
- Que la madre del niño a vacunar esté embarazada.
- Que el niño sea prematuro.
- Historia familiar o personal de alergia inespecífica, salvo que se haya tenido un episodio de anafilaxia.

COMPONENTES DE LAS VACUNAS

El principal componente de las vacunas es antígeno inmunizante, el que debe provocar la respuesta inmunológica protectora.

Pero son precisos otros componentes, como el líquido de suspensión. Es simplemente o bien agua destilada o una solución salina fisiológica, el vehículo necesario para su administración. Además, hay que añadir pequeñas cantidades de otros componentes como preservativos, estabilizantes, antibióticos y coadyuvantes. Es una cuestión técnica, necesaria para que el producto llegue a su administración a la persona a vacunar en las mejores condiciones. Por ejemplo, las pequeñas cantidades de antibióticos que se añaden a las vacunas, como la neomicina, aseguran que se impide cualquier contaminación bacteriana del líquido vacunal.

Estos componentes añadidos a veces han sido cuestionados, incluso más que las vacunas, por sus posibles efectos negativos. Pero actualmente las vacunas tienen unos coadyuvantes totalmente seguros.

SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

Las vacunas actuales son muy seguras, pero históricamente no ha sido siempre así. Como todos los productos humanos, se han ido perfeccionando con el tiempo.

Cuando se vacuna a muchísimas personas, a la mayoría de la población, siempre pueden aparecer casos aislados de efectos secundarios adversos, que son estadísticamente poco frecuentes.

La confianza en la vacunación requiere no solo garantizar su seguridad, sino además conocer las contraindicaciones de la vacunación y las precauciones a

tomar en su administración con el fin de minimizar los riesgos de aparición de efectos secundarios. También es necesario conocer las falsas contraindicaciones para la vacunación y facilitar así la más amplia cobertura vacunal posible.

Como cualquier otro medicamento, antes de obtener el permiso de comercialización la seguridad de las vacunas se evalúa con un criterio científico, con las pruebas específicas adecuadas. Sin embargo, algunas de las reacciones adversas de las vacunas son tan raras que solo se aprecian después de una amplia utilización posterior a su comercialización.

Es muy importante transmitir a la población la confianza en las vacunas. Históricamente se ha observado en diversos países, sobre todo Reino Unido, Estados Unidos y Japón, fenómenos de pérdida temporal en la confianza de las vacunas, que tuvieron como consecuencia la disminución de los porcentajes de vacunación y la aparición de brotes infecciosos en personas no vacunadas. La mayoría de esas opiniones contrarias a las vacunas se originaron en falsas informaciones que cuestionaban la seguridad de algunas vacunas, como la de la tosferina y la del sarampión.

La extensión de informaciones sesgadas o claramente falsas sobre los efectos secundarios de las vacunas tuvo como consecuencia una disminución de la cobertura vacunal y la reaparición de enfermedades casi desaparecidas, y evitables gracias a la vacuna, con el resultado de una importante morbilidad y mortalidad.

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

Para que las autoridades sanitarias autoricen la comercialización de un medicamento, y entre ellos las vacunas, se exige una evaluación previa de su seguridad.

El conocimiento de la seguridad se obtiene mediante los llamados «ensayos clínicos» previos. Implican el probarlo en seres humanos y están sujetos a una normativa internacional de calidad científica y ética llamada *Guía de Buenas Prácticas Clínicas* (GBPC). El cumplimiento de estas normas permite que sus resultados en cuanto a seguridad y eficacia sean aceptados por las autoridades sanitarias.

Así pues, la obtención del permiso de comercialización de las vacunas, como de otros medicamentos, está condicionado a la comprobación exhaustiva por parte de las agencias reguladoras de la calidad de los estudios realizados,

de los resultados obtenidos y de una evaluación final de los beneficios frente a los posibles riesgos. Pero además se requiere una vigilancia de la seguridad posterior a la aprobación de comercialización. Esto es así porque su aplicación masiva tras su comercialización puede revelar efectos secundarios no detectados en los ensayos clínicos anteriores.

En efecto, por muy amplios que hayan sido los ensayos clínicos en humanos antes de su comercialización, no tienen el poder estadístico suficiente para detectar reacciones adversas de aparición muy infrecuente, que solo se descubren con una aplicación masiva. Además, los ensayos clínicos previos a la comercialización se suelen hacer en personas sanas. El uso de la vacuna en poblaciones especiales como enfermos crónicos, prematuros, desnutridos, etc., precisará de una vigilancia especial de los posibles efectos secundarios.

SISTEMAS DE VIGILANCIA DE LA SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

Las administraciones sanitarias disponen de sistemas de vigilancia de los efectos adversos de los medicamentos, y también de las vacunas.

En España existe el sistema de fármaco-vigilancia de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), que utiliza el sistema de notificación de las «tarjetas amarillas», mediante el cual el personal sanitario informa de algún episodio de efecto adverso secundario a la administración de un medicamento o de una vacuna, así como de los detalles de gravedad y circunstancias asociadas. Todas las notificaciones recibidas se evalúan por la propia Agencia y se comparten con las redes internacionales de vigilancia. La OMS dispone de un Comité Asesor Global sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) que recopila toda la información a nivel mundial.

PROBLEMAS ESPECÍFICOS SOBRE LA SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

Haremos un breve relato de algunos problemas específicos relacionados con la seguridad de las vacunas que se han producido en las últimas décadas.

Neurotoxicidad de un coadyuvante

Un componente adyuvante de algunas vacunas, el tiomersal, que contiene mercurio, se relacionó con un efecto adverso sobre todo en su administración a niños prematuros.

Aunque nunca se halló ninguna evidencia científica de este supuesto efecto adverso neurotóxico del tiomersal, por precaución se recomendó a los fabricantes que lo eliminaran de la composición de las vacunas. Así se hace desde el año 2002.

Vacuna triple vírica y autismo

Es uno de los episodios más lamentables de la «leyenda negra» de las vacunas. Pocas veces una mentira científica ha hecho tanto daño. Es interesante su historia porque muestra como un estudio médico falso, manipulado y fraudulento causó, a través de una importante repercusión pública en los medios de comunicación, un daño irreparable a muchas personas.

En febrero de 1998 la prestigiosa revista médica británica *The Lancet* publicó un artículo cuyo primer autor era Andrew J. Wakefield (Canadá, 1957), hasta el momento un cirujano discreto y un investigador mediocre. En el estudio se relacionaba la vacunación Triple Vírica (sarampión, rubeola, parotiditis) con la aparición posterior en los niños vacunados tanto de una enterocolitis, una enfermedad inflamatoria intestinal, como de autismo.

La repercusión mediática fue inmediata y sirvió de motor para el auge de los movimientos antivacunas, que ya existían. Las familias reaccionaron con miedo y los porcentajes de vacunación en el Reino Unido cayeron un ochenta por ciento.

La disminución de los índices de vacunación, no solo en el Reino Unido sino también en Irlanda y Estados Unidos, causó un espectacular aumento de los casos de sarampión y de paperas, provocando casos graves y mortales. Numerosos estudios posteriores no encontraron ninguna evidencia de este efecto secundario de la vacuna proclamado por Wakefield. Pero el daño estaba ya hecho.

En enero de 2010, un tribunal compuesto por cinco miembros del Consejo Médico General halló probadas las acusaciones de fraude, abuso de niños para pruebas innecesarias y dictaminó que Andrew J. Wakefield había actuado «de manera deshonesto e irresponsable» en su investigación publicada en *The Lancet*. Los datos del estudio habían sido falsificados, y como consecuencia

de todo ello se le revocó la licencia para ejercer como médico en el Reino Unido, una sanción grave e infrecuente.

Al mes siguiente, en febrero de 2010, la revista *The Lancet* se retractaba de la publicación del artículo en cuestión, tras comprobar la falsedad del estudio. En enero de 2011 la revista médica *British Medical Journal* (BMJ) publicó una serie de reportajes que demostraron que Wakefield manipuló los datos, falseó información y que su estudio era fraudulento. Brian Deer desveló que todo el montaje de Wakefield había sido elaborado por motivos económicos, para el enriquecimiento del autor.

El fraude de Wakefield, además de causar un daño directo a las personas que no fueron vacunadas por su culpa, contribuyó a un clima de desconfianza contra las vacunas e incluso a la reaparición de otras enfermedades que estaban controladas.

Vacunas contra el rotavirus e invaginación intestinal

La primera vacuna contra el rotavirus se comercializó en Estados Unidos en 1998 y al año siguiente ya se incluyó en el calendario de vacunaciones sistemáticas en este país.

El sistema americano de notificación de efectos adversos de las vacunas detectó poco tiempo después una posible asociación entre esta vacuna y la aparición de invaginación intestinal del lactante entre una y dos semanas tras la vacunación.

Una cuidadosa evaluación mostró que el riesgo atribuible de invaginación tras la vacunación era de tan solo un caso por cada diez mil vacunados, pero la vacuna se retiró y se estableció un nuevo estándar de seguridad que deberían de superar las nuevas vacunas contra el rotavirus que se fabricaran.

Así se hizo con las dos vacunas posteriores y disponibles actualmente, la recombinante pentavalente bovina-humana y la monovalente humana, que tuvieron que pasar por ensayos clínicos con más de sesenta mil personas, sin detectarse ningún caso adicional de invaginación intestinal.

Vacuna frente al virus del papiloma humano y afectación neurológica

A pesar de comunicarse algún caso aislado de adolescentes que presentaron convulsiones después de la administración de la vacuna contra el virus del papiloma humano, un análisis específico no demostró ninguna relación de causalidad entre ellos.

La seguridad de la vacuna ha sido corroborada por el seguimiento de millones de niñas vacunadas. No obstante, se detectó que la vacuna produce con relativa frecuencia una reacción local a la inyección intramuscular, con dolor en la zona, que puede desencadenar en las adolescentes sensibles una reacción vagal, con mareos y un componente psicógeno. Incluso provoca el llamado síncope vaso-vagal, una pérdida de conciencia de escasa duración y de recuperación espontánea.

EFICACIA DE LAS VACUNAS

La eficacia de las vacunas en el control de las enfermedades infecciosas es indiscutible. La vacunación masiva de la población a nivel mundial, además de hacer desaparecer totalmente una de ellas, la viruela, está casi a punto de conseguir la desaparición de muchas otras.

Pensemos en la poliomielitis, que todavía hace pocas décadas, en la mitad del siglo XX dejaba en España inválidos a muchos niños y hoy ha desaparecido totalmente en nuestro país. Pensemos en la difteria (el llamado «garrotillo», porque los niños morían por asfixia) que había desaparecido en España hacía treinta años, pero que causó una muerte en el año 2015 en un niño no vacunado. Pensemos en el sarampión, que a comienzos del siglo XX causaba en España nada menos que diez mil muertes anuales y que hoy, gracias a la vacunación, es una enfermedad controlada, aunque no totalmente erradicada precisamente porque la cobertura vacunal completa todavía no alcanza al cien por cien de los niños.

En las siguientes tablas se exponen los datos estadísticos de la eficacia de la vacunación, tanto en Estados Unidos (Tablas 1 y 2) como en España (Tabla 3).

Tabla 1. DISMINUCIÓN DE CASOS ANUALES DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS INMUNOPREVENIBLES EN ESTADOS UNIDOS

ENFERMEDAD	MEDIA DE CASOS ANUALES EN EL S. XX EN EE. UU.	CASOS EN 2005	% DE DISMINUCIÓN
Rubeola	47.745	14	99,9%
Rubeola cong.	823	1	99,9%
Difteria	175.885	1	99,9%
Hib	20.000	135	99,3%
Sarampión	503.282	36	99,9%
Parotiditis	152.209	198	99,8%
Tosferina	142.271	9.771	93,3%
Poliomielitis	16.316	0	100%
Tétanos	1.314	18	98,1%

(Fuente: *Center for Disease Control*, 2006)

Los programas de vacunaciones masivas en el fondo son solo un problema económico, que muchas veces supera a los países, muchos de ellos subdesarrollados, y que necesariamente tienen que financiar organismos supranacionales como la OMS.

En el año 1974 la OMS instauró un Programa Ampliado de Inmunizaciones para cinco enfermedades. Se estima que este Programa evita anualmente la muerte de dos millones y medio de niños menores de cinco años. La reducción de casos de estas cinco enfermedades entre el periodo prevacunal y el año 2012 se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2. EVOLUCIÓN MUNDIAL DE CASOS DE LAS ENFERMEDADES INCLUIDAS EN EL PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES

ENFERMEDAD	CASOS NOTIFICADOS EN 1980	CASOS NOTIFICADOS EN 2012	% DE CAMBIO
Difteria	97.511	4.490	95%
Tétanos	114.251	10.035	91%
Tosferina	1.982.355	249.556	87%
Poliomielitis	52.795	291	99%
Sarampión	4.211.431	226.722	95%

(Fuente: OMS, UNICEF, Hilario Vicario, I., y Montón Álvarez, J. L.)

El éxito en la disminución de casos expuesto en la Tabla 2 se basa en la amplia cobertura vacunal, en la vacunación masiva. Mientras que la cobertura en el año 1980 en estas cinco enfermedades infecciosas estaba solo alrededor del veinte por ciento de la población, en el año 2012 se alcanzaban alrededor del ochenta y tres por ciento de personas vacunadas.

En España los porcentajes de reducción han sido también altos, como muestra la Tabla 3.

Tabla 3. EVOLUCIÓN EN ESPAÑA DE LOS CASOS DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES

ENFERMEDAD	NÚMERO DE CASOS - AÑO	CASOS NOTIFICADOS EN 2012	% DE CAMBIO
Difteria	28.000 en 1940	0	100%
Sarampión	120.188 en 1971	1.219	99%
Parotiditis	286.887 en 1984	9.545	96%
Tosferina	50.463 en 1982	3.439	93%
Poliomielitis	2.300 en 1959	0	100%
Rubeola	161.142 en 1983	67	99%
Tétanos	90 en 1983	12	86%
Hepatitis B	26.654 en 1985	605	97%

(Fuentes: Salleras, L., y cols., Hidalgo Vicario, I., y Montón Álvarez, J. L.)

LA TOSFERINA EN SUECIA

Históricamente, la vacuna de la tosferina ha sido de las más imperfectas y polémicas, ya que por un lado tenía un mayor porcentaje de efectos secundarios que las demás y además su poder de crear inmunidad era incompleto, no alcanzaba al cien por cien de los vacunados, ni mucho menos.

La vacunación contra la tosferina se introdujo en Suecia muy pronto, a mitad de la década de 1950 del pasado siglo. Como consecuencia se produjo un importante descenso de la incidencia de esta enfermedad, que pasó de doscientos setenta y un casos por cada cien mil habitantes en el año 1957 a solo nueve casos por cada cien mil habitantes en el año 1972.

Las críticas a la vacuna, en gran parte justificadas por la imperfección del preparado vacunal disponible, con muchos efectos secundarios, hicieron que en el año 1979 se tomara la decisión de dejar de vacunar contra esta

enfermedad. Pero tras el cese de la vacunación se produjeron en Suecia, entre los años 1983 y 1985, importantes brotes de tosferina. La incidencia en menores de seis años aumentó desde los setecientos casos por cada cien mil niños del año 1981 hasta los tres mil doscientos casos por cada cien mil niños en el año 1985, cuatro veces y media más en solo cuatro años.

Afortunadamente, en este tiempo ya estaba disponible una nueva vacuna antitosferina, la acelular, sin prácticamente efectos secundarios y con una efectividad mucho mayor. Se introdujo de manera masiva en Suecia en 1986 y en pocos meses se consiguió una cobertura vacunal del noventa y cinco por ciento de los niños, con un éxito completo. La incidencia de la enfermedad disminuyó entre un ochenta y un noventa por ciento en solo tres años.

CAPÍTULO 2

El calendario vacunal

¿CALENDARIO O CALENDARIOS?

Las vacunas son tan importantes para la salud de toda la población que, en la mayoría de los países desarrollados, sobre todo en la Unión Europea, es el propio Gobierno del Estado el que toma la responsabilidad de organizar y la tarea de vacunar a todos los niños a través de los respectivos Sistemas Nacionales de Salud.

El calendario de vacunación es la secuencia cronológica de las vacunas que deben administrarse sistemáticamente a todos los niños y adultos en un país o en una región, para conseguir que toda la población adquiriera la inmunización adecuada frente a las enfermedades para las que actualmente se dispone de una vacuna eficaz y segura.

Históricamente el calendario de vacunación ha ido variando, modificándose año tras año, por dos motivos:

1. La incorporación de nuevas vacunas que lanza al mercado la industria farmacéutica, o incluso variantes más completas o seguras de las ya existentes.
2. Por los cambios en el patrón epidemiológico de las enfermedades para las que se dispone de vacuna.

Tanto los Ministerios de Sanidad de los diferentes países como las asociaciones profesionales de Pediatría, en el caso de España la Asociación Española de Pediatría (AEP), disponen de Comités Científicos de expertos en la materia, en el caso de la AEP el Comité Asesor de Vacunas (CAV), que actualizan constantemente las pautas sistemáticas de vacunación y publica, en

el caso español en el mes de enero de cada año, el calendario recomendado vigente. Es el que se podría denominar calendario «científico», o profesional, el que incluye todos los avances en vacunas que permiten mejorar la salud de toda la población.

Sin embargo, no hay un solo calendario vacunal, sino muchos, demasiados, todos parecidos pero que a veces difieren en vacunas fundamentales. Para entender el porqué de esta situación hay que hacer un pequeño repaso histórico.

BREVE HISTORIA DEL CALENDARIO VACUNAL

Los comienzos de la actividad vacunadora en España datan de comienzos del siglo XIX con la introducción de la vacuna contra la viruela. Pero como veremos, la extensión de la vacunación fue muy escasa, no solo a lo largo del siglo XIX sino hasta comienzos del xx.

No fue hasta 1921 cuando, tras sucesivos brotes de viruela, se decretó en España la obligatoriedad de la vacunación, junto a la necesidad de aislar a los enfermos, lo que controló en gran parte las epidemias. Ya después de la Guerra Civil, en 1944, se promulgó la Ley de Bases de la Sanidad, que consideraba obligatoria, además de la vacunación contra la viruela, la de otra peligrosa enfermedad, la difteria.

La década de 1960 fue importante en la historia de la vacunación en España. Aunque la vacuna Salk intramuscular contra la poliomielitis se usó en España entre 1960 y 1963, tuvo una cobertura muy baja, casi irrelevante. No fue hasta 1963 cuando se introdujo la vacuna oral de Sabin iniciándose, esta vez sí de forma masiva, la vacunación contra la polio a todos los escolares de cualquier edad. Al mismo tiempo se añadió la triple vacunación contra la difteria, el tétanos y la tosferina.

En 1968 se inició en España la vacunación contra el sarampión, pero con una vacuna tan poco efectiva (la cepa Beckenham) que se abandonó dos años después. No fue hasta 1975 cuando se comenzó a vacunar con la cepa sarampionosa Schwarz, altamente efectiva y exenta de riesgos, con una sola dosis a los nueve meses de edad.

En el año 1980 se suprimió la vacunación contra la viruela, ya que había desaparecido la enfermedad en todo el mundo, se había erradicado.

En 1981 se inició la vacunación con la combinada sarampión-rubeola-parotiditis, también en dosis única, pero cambiando el calendario de los nueve

meses a los quince meses.

En el año 2000 se incluyó en el calendario la vacuna contra el *Haemophilus influenzae tipo b*, la Hib.

En el año 2002 se añade al calendario la vacuna antimeningocócica del grupo C. También en ese año España es declarada zona libre de polio, por lo que en 2004 se cambia la vacuna oral tipo Sabin por una nueva vacuna antipolio inyectada más segura, la VPI.

En el año 2007 se añade al calendario la vacuna contra el papiloma humano, la VPH, solo a las chicas.

A comienzos de la década de 1980 se produce en España un hecho muy importante: el traspaso de las competencias de Sanidad desde el Estado a las diversas comunidades autónomas. Es el comienzo de la multiplicación de calendarios vacunales.

Aunque tanto el Ministerio de Sanidad como el CAV de la AEP hacen una propuesta anual de calendario, el poder decisivo lo tienen ahora las comunidades autónomas, que lo modifican por muchas razones (la principal, la económica).

Algunas nuevas y efectivas vacunas son caras, y algunas comunidades no las financian. Está ocurriendo actualmente con la vacuna contra el rotavirus y con la reciente antimeningocócica del grupo B.

Todos los pediatras, y la AEP, consideran un objetivo prioritario la consecución de un calendario vacunal único y completo para todo el país, de manera que se mantenga el principio de igualdad en la prevención de la salud, independientemente del lugar de nacimiento o de residencia.

EL CALENDARIO DE LA AEP

El CAV de la AEP tiene como misión más importante el actualizar en enero de cada año el calendario recomendado de vacunaciones, después de un trabajo previo de análisis de toda la experiencia de diferentes países publicada en las revistas científicas y de toda la evidencia disponible sobre la seguridad, eficiencia y eficacia de todas las vacunas. Además, tiene en cuenta la evolución de los datos epidemiológicos en España de las enfermedades inmunoprevenibles.

Hay dos calendarios diferentes, el principal es el de las llamadas vacunas sistemáticas, que son las adecuadas para toda la población. También hay

vacunas especiales para grupos de riesgo, que son específicas para casos y circunstancias concretas.

El calendario de la AEP para el año 2018 tiene como puntos destacados:

- El deseo de conseguir un calendario único para todos los niños españoles, así como que el sistema público las financie todas, con el fin de mantener el principio de igualdad en la prevención de las enfermedades.

- Sigue habiendo dos grupos de vacunas, las sistemáticas financiadas y las sistemáticas no financiadas en este momento, que incluyen la del rotavirus y el meningococo B.

- El mantenimiento de la pauta de vacunación frente a difteria, tétanos, tosferina, Hib, polio y HB con la vacuna hexavalente y con la pauta 2 + 1, es decir con dosis a los dos, cuatro y once-doce meses, completándose con otra dosis de polio a los seis años de edad con DTPa + VPI, aunque también sería válida la Tdpa + VPI.

- Vacunación contra el meningococo C con el esquema 1 +1 +1, con una primera dosis a los cuatro meses (que pueden ser dos, a los dos y a los cuatro meses, según el preparado comercial), otra a los doce meses y la última a los doce años. Para la dosis de los doce años se propone en vez de solo con el serotipo C, la tetravalente conjugada con los serotipos A, C, W e Y, más completa.

- Dada la duración limitada de la inmunidad contra la tosferina, se necesitan dosis adicionales de refuerzo, una a los seis años y otra a los once-doce años de edad. La de los seis años puede ser Tdpa + VPI y la de los doce años Tdpa sola.

- Reafirmar que la vacuna antineumocócica 13 valente es la más completa y efectiva, con pauta 2 + 1 y dosis a los dos, cuatro y once-doce meses.

- Recomendar la introducción de la vacuna antimeningocócica del grupo B de una manera sistemática, con pauta 3 + 1 y con una separación mínima de quince días con el resto de vacunas del calendario para evitar la aplicación simultánea con la antimeningocócica del tipo C. Así, se darían tres dosis a los dos y medio o tres meses, a los cuatro y medio o cinco meses y a los seis meses, con un refuerzo entre los trece y los quince meses, aunque con Meningitec® y Menjugate® ya se puede aplicar en la misma visita.

- Mantener la pauta de vacunación, tanto con la vacuna triple vírica (sarampión + rubeola + parotiditis) como la vacuna contra la varicela con dos

dosis, y no una sola. Para la segunda dosis se puede usar la cuatrivalente (Sa-Ru-Pa-Var), si está disponible, evitando así un pinchazo.

- Una importante novedad es la recomendación de la vacunación contra el virus del papiloma humano para los dos sexos, chicos y chicas, entre los once y los doce años, con dos dosis separadas por un intervalo de seis meses, preferentemente con el preparado VPH9, más completo, sobre el VPH4 y el VPH2.

- Todas las mujeres embarazadas deben recibir una dosis de Tdpa a partir de la semana veintisiete del embarazo, con el propósito fundamental de transferir anticuerpos antitosferina a su hijo.

ESQUEMA CRONOLÓGICO DE VACUNACIÓN SISTEMÁTICA DEL CALENDARIO AEP PARA 2018

A los 2 meses de edad:

Hexavalente (HB + DTPa + VPI + Hib).

Antineumocócica 13-valente.

Antimeningocócica B*.

AntiRotavirus.

A los 4 meses de edad:

Las mismas que a los 2 meses, (segunda dosis de todas ellas)

Antimeningocócica C (primera dosis), alternativamente ACWY.

* Se recomienda espaciar durante dos semanas la vacunación contra el meningococo B de la administración de las otras vacunas inyectables.

A los 6 meses de edad:

Antimeningocócica B (tercera dosis).

Antirotavirus (tercera dosis). En algunos preparados solo se necesitan dos dosis.

A los 11-12 meses de edad:

Hexavalente (tercera dosis).

Antineumocócica 13-valente (tercera dosis).

A los 12-15 meses de edad:

Antimeningocócica C (segunda dosis).

Antimeningocócica B (cuarta dosis).

Triple vírica (sar + rub + parot) (primera dosis).

Antivaricela (primera dosis).

A los 2-4 años de edad:

Triple vírica (segunda dosis).

Antivaricela (segunda dosis). Se pueden unir las dos en la cuatri-valente (Sa-Ru-Par-Var), evitando un pinchazo.

A los 6 años de edad:

DTPa, o bien Tdpa (cuarta dosis) + VPI (cuarta dosis), en un solo pinchazo.

A los 12 años de edad:

refuerzo de Tdpa (quinta dosis)

Antimeningocócica A, C, W e Y, o bien solo C (tercera dosis).

VPH, ahora chicas y también chicos, dos dosis separadas por 6 meses de intervalo.

EL CALENDARIO DEL CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD (CISNS)

El problema de este calendario del Ministerio de Sanidad es que, al igual que el de la AEP, no es vinculante para las Comunidades Autónomas, a las que compete la decisión final, aunque hay un esfuerzo por unificar calendarios.

Este calendario tiene el siguiente esquema cronológico:

Al nacimiento:

Hepatitis B (primera dosis).

A los 2 meses:

DTPa + VPI + Hib + HB, y además VCN (primera dosis).

A los 4 meses:

DTPa + VPI + Hib + HB, (segunda dosis de todas ellas excepto para la HB, que es ya la tercera dosis), más la VCN (segunda dosis), más la antimeningocócica C (primera dosis).

A los 11 meses:

DTPa + VPI + Hib + HB, (tercera dosis de todas ellas, salvo la HB que puede ser cuarta dosis si se ha dado la primera al nacimiento) y además VCN (tercera dosis).

A los 12 meses:

TV (primera dosis) + antimeningocócica C (segunda dosis).

A los 15 meses:

Varicela (primera dosis).

Entre los 3 y los 4 años:

TV (segunda dosis) + Varicela (segunda dosis).

A los 6 años:

VPI (cuarta dosis) + DPTa (cuarta dosis).

A los 12 años:

Antimeningocócica C (tercera dosis).

VPH, solo niñas, dos dosis separadas por 6 meses de intervalo.

Opcional una tercera dosis de varicela.

A los 14 años:

Td.

Como se observa, no se financian ni la vacuna antirotavirus, ni la antimeningocócica B.

CALENDARIOS AUTONÓMICOS

Como se ha indicado, las comunidades autónomas, que tienen transferidas las competencias en Sanidad, tienen variaciones en sus calendarios vacunales, tanto con el científico y completo de la AEP como el del CISNS, que teóricamente deberían seguir ya que se supone que es de consenso estatal.

Estas son las diferencias respecto al calendario del CISNS:

Asturias:

Tercera dosis de varicela a los 10 años de edad.

Tercera dosis de meningococo C a los 13 años en vez de a los 12.

VPH a los 13 años en vez de a los 12.

En vez de Td a los 14 años, dTpa a los 13 años.

Cataluña:

Añade la vacunación contra la hepatitis A (HA) con dos dosis, a los 15 meses y a los 6 años.

Tercera dosis de varicela a los 11-12 años.

VPH a las chicas entre los 11 y los 12 años.

Ceuta y Melilla:

Añade vacunación contra la hepatitis A (HA) con dos dosis, a los 15 meses y a los 2 años.

Madrid:

Da dos dosis de vacuna antimeningocócica C en los primeros meses de vida, a los 2 y a los 4 meses. El resto de comunidades autónomas administran una sola dosis a los 4 meses. Después todas dan una dosis de refuerzo a los 12 meses y otra a los 12 años. La decisión de dar dos dosis en Madrid a los 2 y los 4 meses la marca la ficha técnica de la vacuna empleada, Menjugate®, una

vacuna conjugada con toxoide diftérico. El resto de comunidades usan Neisvac C®, que solo precisa una dosis a los 4 meses.

Murcia:

Tercera dosis de varicela a los 11-12 años.
VPH a las chicas entre los 11 y los 12 años.

Navarra:

Td a los 11-12 años en vez de a los 14 años.
VPH a las chicas entre los 11 y los 12 años.
No hay tercera dosis de varicela.

País Vasco:

Tercera dosis de varicela a los 10 años.
Td a los 16 años, en vez de a los 14 años.

Estas diferencias podían plantear problemas a los niños que cambian de residencia de una comunidad autónoma a otra. Por eso es tan importante conservar el registro escrito en el carnet de salud de qué vacuna concreta se recibe y en qué fecha, con el fin de siempre completar el calendario, aunque se cambie de residencia.

LAS GRANDES DIFERENCIAS ENTRE CALENDARIOS

Como se observa, las grandes diferencias entre el calendario científico de la AEP y el del Sistema Nacional de Salud o el de las comunidades autónomas es la ausencia en estos últimos de las vacunas más recientes o más caras, como la del Rotavirus y la del Meningococo B. También se diferencian en que la actual vacuna antineumocócica recomendada, por más completa, es la 13-valente, mientras que algunas comunidades siguen vacunando con la anterior, con menos serotipos.

CALENDARIOS DE VACUNACIÓN EN EL MUNDO

El calendario de vacunación de la AEP se puede consultar en la siguiente página web: <http://vacunasaep.org/profesionales/calendario-de-vacunaciones-de-la-aep-2017>

Los calendarios de vacunación de las comunidades autónomas españolas se pueden consultar en la siguiente página web: <http://www.aepap.org/vacunas/calendarios-espanoles>

Los calendarios de vacunación en los diferentes países europeos se pueden consultar en la página web del ECDC: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>

Los calendarios del resto del mundo se pueden consultar en la página web de la OMS: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules

CALENDARIOS ACELERADOS

En la práctica de las consultas pediátricas es frecuente encontrar niños que no han seguido correctamente el calendario de vacunación establecido, por diversos motivos. Unos lo han iniciado tardíamente, otros lo han interrumpido temporalmente, e incluso algunos no se han vacunado.

También es frecuente la presencia de niños inmigrantes o adoptados, procedentes de otros países con calendarios de vacunación diferentes, a menudo incompletos, o incluso que carecen de documentos que constaten la vacunación.

En todas estas situaciones se requiere una pauta de vacunación acelerada, también llamada de rescate, para conseguir una adecuada inmunización.

EL NIÑO INCORRECTAMENTE VACUNADO

Siempre lo es, por defecto, por faltarle vacunas que deberían haber sido ya administradas. ¿Cómo se puede corregir esta situación?

Para actualizar el calendario el CAV de la AEP ha recomendado las siguientes normas:

1. En función de la edad del niño, número de dosis necesarias de cada vacuna para considerarlo correctamente vacunado contra esa enfermedad.

2. Intervalos mínimos que hay que guardar en las pautas de vacunación acelerada.
3. Calendario acelerado práctico.

Tabla 4. NÚMERO DE DOSIS DE VACUNA NECESARIAS SEGÚN LA EDAD

VACUNA	MENOR DE 2 AÑOS	DE 2 A 6 AÑOS	DE 7 A 18 AÑOS
Hepatitis B	3	3	3
Difteria, tétanos y tosferina	3	3 a 4 (DTPa)	3 a 5 (Tdpa)
Poliomielitis	3	4	3
Hib	de 1 a 3	1	0
Meningococo C, ó ACWY	de 1 a 3	1	1
Neumococo	de 2 a 3	de 1 a 2	1
Sarampión, rubeola y parotiditis	1	2	2
Varicela	1	2	2
Rotavirus	de 2 a 3	0	0
Virus del papiloma humano	0	0	2

Tabla 5. EDAD E INTERVALOS MÍNIMOS PARA LA ADMINISTRACIÓN ACCELERADA EN NIÑOS ENTRE 4 MESES Y 6 AÑOS DE EDAD, NO VACUNADOS O DE MANERA INCOMPLETA

VACUNA	EDAD MÍNIMA - INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS			
	EN LA 1.ª DOSIS	DE 1.ª A 2.ª	DE 2.ª A 3.ª	DE 3.ª A 4.ª
Dif, Tet., y Tosf.	Acelular 6 sem.	2 meses	6 meses	6 meses*
Poliomielitis	6 semanas	2 meses	6 meses	6 meses
Hepatitis B	Recién nacido	1 mes	2 meses	—
Meningococo C	2 meses	6 meses	—	—
Hib	6 semanas	2 meses	2 meses	—
Neumococo	6 semanas	1 mes	2 meses	—
Saram., Rub. y Parot.	1 año	1 mes	—	—
Varicela	1 año	1 mes	—	—
Rotavirus	6 semanas	1 mes	1 mes	—

* Se necesita una quinta dosis de dTpa si la cuarta de DTPa se administró antes de los 4 años. Intervalo mínimo de 6 meses después de la cuarta.

Tabla 6. EDAD E INTERVALOS MÍNIMOS PARA LA ADMINISTRACIÓN ACELERADA EN MAYORES DE 7 AÑOS DE EDAD NO VACUNADOS, O DE MANERA INCOMPLETA

VACUNA	EDAD MÍNIMA - INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS			
	EN LA 1.ª DOSIS	DE 1.ª A 2.ª	DE 2.ª A 3.ª	DE 3.ª A 4.ª
Tétanos y difteria de baja carga antigénica	7 años	1 mes	6 meses	6 meses
Poliomielitis	6 semanas	1 mes	1 mes	—
Hepatitis B	Recién nacido	1 mes	2 meses	—
Meningococo C*	2 meses	6 meses	—	—
Meningococo B	2 meses	2 meses	—	—
Saram., Rub. y Parot.	1 año	1 mes	—	—
Varicela	1 año	1 mes	—	—
Virus del papiloma humano	9 años	6 meses	—	—

* En mayores de 7 años no vacunados solo es necesaria una dosis.

NIÑOS INMIGRANTES Y ADOPTADOS

La inmigración y la adopción de niños procedentes de otros países, a veces lejanos, es un fenómeno cada vez más frecuente.

Al igual que en el niño incorrectamente o tardíamente vacunado, solo deben considerarse como dosis vacunales administradas aquellas que puedan documentarse por escrito en un carnet de vacunaciones o en un documento de registro.

Diversos estudios han demostrado que la información verbal no documentada se correlaciona mal con la situación inmunitaria real. En caso de duda es preferible administrar algunas dosis de más que correr el riesgo de dejar al niño total o parcialmente desprotegido.

Otra cuestión a tener en cuenta es que los niños inmigrantes pueden desplazarse a sus lugares de origen para visitar a sus familiares. Si es un país con endemividad alta para enfermedades que se pueden prevenir con la inmunización pero que en España no existen o son muy poco frecuentes, se debe inmunizar al niño. Puede ser el caso de la hepatitis A, la fiebre tifoidea o incluso de la fiebre amarilla.

CAPÍTULO 3

Las reacciones vacunales

EL CRIBADO PREVACUNACIÓN

Ya se ha expuesto la seguridad de las vacunas en un capítulo anterior, así como los mecanismos de control y vigilancia de los posibles efectos secundarios. También se han indicado las precauciones y contraindicaciones de la vacunación.

Para una mayor prevención de los posibles efectos secundarios, se debe realizar lo que se llama cribado prevacunación, una encuesta a los padres antes de vacunar para constatar que el niño se encuentra en condiciones de vacunarse.

Son unas breves preguntas, seguidas de las respuestas y acciones recomendadas en cada caso:

Pregunta: ¿El niño está hoy enfermo?

Situaciones:

- Síntomas de infección leve, como mucosidad nasal o deposiciones blandas, pero no líquidas, siempre sin fiebre o con fiebre menor de 38 °C. Resolución: Vacunar sin problemas.

- Enfermedad aguda, con fiebre mayor de 38 °C. Resolución: Retrasar la vacunación hasta la curación.

- El tratamiento antibiótico simultáneo de una enfermedad no contraindica la vacunación, siempre que el niño esté bien.

Pregunta: ¿El niño es alérgico a algún medicamento, vacuna o látex? ¿Ha tenido antes alguna reacción importante a alguna vacuna?

Situaciones:

- Antecedentes de reacción anafiláctica a alguna vacuna previa. Resolución: La vacuna implicada está contraindicada de manera absoluta.

- Antecedentes de anafilaxia al huevo. Resolución: Contraindicadas las vacunas de la gripe y de la fiebre amarilla. Para la vacuna Triple Vírica (Sa-Rub-Parot): Vacunar solo en medio hospitalario, para tratar una posible reacción.

- Antecedentes de anafilaxia a la gelatina. Resolución: Contraindicadas Varivax ®, M-M-RvaxPro ® y Vivotif ®.

- Antecedentes de reacciones al huevo, pero no anafilácticas. Resolución: Vacunar sin problemas con la T.V. No vacunar contra la gripe.

- Antecedentes de reacciones alérgicas a antibióticos. Resolución: Consultar la tabla de componentes de las vacunas, para excluir la que contenga el antibiótico implicado.

Pregunta: ¿Tuvo alguna reacción neurológica, hipotonía, convulsiones o fiebre de más de 40 °C tras la vacuna DTPa o bien la Tdpa?

Situaciones:

- Sí. Resolución: Evitar el componente tosferina de la vacuna, no administrar Pa, o bien pa, en las vacunaciones posteriores.

Pregunta: ¿Ha recibido alguna vacuna en el mes anterior?

Situaciones:

- Las vacunas con virus vivos atenuados, como TV (Sa-Ru-Parot), varicela y fiebre amarilla, o bien se administran de manera simultánea o bien se separan por un intervalo mínimo de un mes.

Pregunta: ¿Tiene el niño alguna enfermedad crónica, diabetes, asma o trastornos de la coagulación?

Situaciones:

- En las alteraciones de la coagulación, las vacunas solo se administrarán en el hospital, con el control del Servicio de Hematología.
- En el resto de las enfermedades crónicas es todavía más importante la vacunación, ya que se tiene mayor riesgo de enfermar por las enfermedades que se pueden prevenir con la vacunación.

Pregunta: ¿Ha recibido corticoides, medicamentos anticancerosos o radioterapia en los últimos tres meses?

Situaciones:

- Sí. En este caso la efectividad de las vacunas puede estar comprometida. Consultar al médico especialista que lo trata.

Pregunta: ¿Ha recibido transfusiones de sangre o de sus derivados o inyecciones de inmunoglobulinas en el último año?

Situaciones:

- Sí. En este caso hay que demorar la vacunación. Consultar con el médico especialista.

Pregunta: En el caso de una adolescente, ¿está embarazada o existe esa posibilidad en las próximas cuatro semanas?

Situaciones:

- Las vacunas con virus vivos atenuados no deben darse a embarazadas ni a las que estén en peligro de embarazo en las próximas cuatro semanas. Las vacunas inactivadas y los toxoides sí se consideran seguras.

LA REACCIÓN ANAFILÁCTICA

La anafilaxia es una reacción alérgica grave, de presentación rápida y muy peligrosa, potencialmente mortal. La reacción anafiláctica en relación con la vacunación es muy poco frecuente, pero existe. Y, por lo tanto, debe estar previsto este acontecimiento en cualquier centro en que se efectúen vacunaciones, tomando todas las disposiciones necesarias para su detección y tratamiento inmediato.

Son importantes los siguientes datos:

- La reacción anafiláctica tras una vacunación es rara, muy rara. En la reciente estadística de M. M. McNeill (ver bibliografía) ocurre, aproximadamente, en 1,3 casos de cada millón de dosis vacunales administradas. Otros trabajos anteriores son algo más optimistas y rebajan esta cifra a solo un caso por cada dos millones de dosis.
- Una tercera parte de las reacciones vacunales aparecen después de la primera dosis de vacuna.
- La mayoría de las reacciones anafilácticas aparecen antes de los quince minutos después de la vacunación. Sin embargo, alargar el periodo de observación postvacunal hasta los treinta minutos es el tiempo más seguro.
- La presencia en la formulación de las vacunas de proteínas de huevo o de gelatina hace más probable la aparición de reacciones alérgicas graves en personas susceptibles.
- Es necesaria la prevención, preguntando antes de vacunar por la posible alergia a cualquier componente del producto con el fin de asegurarse de que no está contraindicado.

CUADRO CLÍNICO

La anafilaxia es fácil de reconocer ya desde su inicio, pero para ello es imprescindible que la persona se quede en observación después de la vacunación.

La reacción anafiláctica aparece de manera aguda y es rápidamente progresiva. Afecta primero a la piel o las mucosas y se acompaña de dificultad respiratoria. Además, puede haber afectación circulatoria y digestiva.

Los tres criterios esenciales para reconocer la anafilaxia son:

1. Inicio agudo, brusco y poco tiempo después de la vacunación.
2. Afectación de la piel y las mucosas:
 - Urticaria generalizada, erupción cutánea de ronchas rojizas y prominentes.
 - Prurito, picor intenso.
 - Sofoco, *flushing*.
 - Edema de labios, lengua y úvula o campanilla.
3. Afectación respiratoria y circulatoria:
 - Fatiga o respiración dificultosa (disnea), ruidos al respirar (sibilancias), estridor.
 - Disminución de la tensión arterial, con hipotonía, cianosis o síncope.

Cuando además hay síntomas digestivos, cólico, dolor abdominal o vómitos, se asocia con una mayor gravedad del cuadro anafiláctico.

La aparición del llamado «shock anafiláctico», definido como un fallo de la circulación con hipotensión, puede en ocasiones ser la manifestación inicial o incluso la única manifestación. El niño se encuentra mal, pálido, hipotónico y puede perder el sentido. Es el cuadro más grave de anafilaxia.

Al contrario, si las manifestaciones son exclusivamente cutáneas o mucosas, sin compromiso respiratorio o circulatorio, es la situación más leve, sin compromiso vital, hasta el punto que no se considera reacción anafiláctica, solo reacción vacunal.

¿SE PUEDE CONFUNDIR LA REACCIÓN ANAFILÁCTICA CON OTRA COSA?

Muchos niños aprensivos o miedosos, entre ellos los mayores o preadolescentes, tienen miedo a las inyecciones, al ambiente de los centros de salud o los hospitales, incluso al propio personal sanitario.

Es verdad que una inyección intramuscular duele un poco, pero el niño puede tener una reacción exagerada, en parte con el componente psíquico del miedo, una especie de mareo, lo que se denomina una reacción vaso-vagal, totalmente sin consecuencias y que no requiere ningún tratamiento salvo colocar el niño en posición horizontal, acostado, hasta que se recupere.

En ocasiones puede haber algún tipo de confusión entre el síncope vaso-vagal y una reacción anafiláctica. Es muy importante diferenciarlas claramente, ya que la segunda requiere un tratamiento inmediato. Los siguientes rasgos permiten esa diferenciación.

Diferenciación entre un síncope vaso-vagal y una reacción anafiláctica

Tiempo de comienzo: El mareo o síncope vaso-vagal comienza de manera inmediata tras la vacunación, solo unos pocos segundos o incluso mientras se está recibiendo la inyección. La reacción anafiláctica comienza más tarde, habitualmente entre los diez y los quince minutos tras la vacunación, aunque incluso puede ser más tardía.

Síntomas cutáneos: Mientras que en el mareo o síncope vaso-vagal hay palidez generalizada, con piel fría y húmeda, en la reacción anafiláctica hay picor generalizado (prurito), toda la piel está roja (eritema) y se llena de habones urticariales, elevaciones redondeadas muy rojas.

Síntomas respiratorios: En el síncope vaso-vagal no hay esfuerzo para respirar. Puede haber una respiración superficial. En cambio, en la reacción anafiláctica hay respiración dificultosa (disnea), con ruidos respiratorios audibles, tos, sibilancias o estridor.

Síntomas cardio-vasculares: En el síncope vaso-vagal hay tensión baja transitoria (hipotensión) con un ritmo cardíaco bajo (bradicardia). Por esa razón es necesario colocar a la persona totalmente acostada (decúbito supino). En cambio, en la reacción anafiláctica hay un ritmo cardíaco acelerado (taquicardia), aunque también puede haber hipotensión.

Síntomas neurológicos: En el síncope vaso-vagal hay mareo y aturdimiento. Puede haber una pérdida momentánea de la conciencia que se corrige colocando la cabeza más baja que el tronco, dentro de la posición de acostado. En la reacción anafiláctica hay ansiedad y angustia, a veces intensa. La persona se da cuenta de que tiene un problema grave.

TRATAMIENTO DE LA ANAFILAXIA

El éxito del tratamiento de la reacción anafiláctica depende de tres factores:

1. El reconocimiento rápido de que se trata de una anafilaxia.
2. La preparación del personal en lo que debe hacer.
3. El tratamiento precoz y agresivo.

El tratamiento medicamentoso más eficaz es la solución de adrenalina al 1 por 1.000 (1 mg por ml), administrada lo antes posible por vía intramuscular. La dosis depende de la edad y del peso del paciente, según las siguientes normas:

DOSIS DE ADRENALINA INTRAMUSCULAR EN LA REACCIÓN
ANAFILÁCTICA

Niños de menos de un año, con un peso menor de 10 kg:	de 0,05 a 0,1 ml.
Niños de entre 1 y 2 años, con un peso de 10 a 12 kg:	0,1 ml.
Niños de entre 2 a 3 años, con un peso de 15 a 17 kg:	0,15 ml.
Niños de entre 4 a 6 años, con un peso de alrededor de 20 kg:	0,2 ml.
Niños de entre 7 a 10 años, con un peso de alrededor de 30 kg:	0,3 ml.
Niños de entre 11 a 13 años, con un peso de alrededor de 40 kg:	0,4 ml.
Mayores de 13 años o mayores de 40 kg de peso:	0,5 ml.

Las normas de administración de la adrenalina son:

1. La inyección intramuscular se debe hacer en el miembro contrario en el que se ha administrado la vacuna.
2. Se debe anotar la hora exacta de la inyección y la dosis administrada.
3. La dosis se puede repetir cada cinco a quince minutos después, si la respuesta a la primera dosis no ha sido completa.
4. La aparición de efectos secundarios leves de la adrenalina, como son temblor, palidez, inquietud y aumento de las pulsaciones (taquicardia), es frecuente e indica que el tratamiento está siendo eficaz.
5. Debe observarse al paciente continuamente, no dejarlo solo y solicitar ayuda.
6. Cuando la situación esté estabilizada, siempre debe evacuarse al paciente a las urgencias de un hospital, para observación y tratamiento, aunque haya habido una gran mejora inicial, ya que son frecuentes las reacciones bifásicas unas horas después.

CAPÍTULO 4

Respuesta a todas las preguntas sobre las vacunas

PREGUNTAS GENERALES

¿Es suficiente la vida sana y las medidas de higiene para evitar la aparición de enfermedades infecciosas?

La llamada «vida sana» comprende una serie de hábitos como el ejercicio físico habitual, la alimentación saludable, evitar totalmente los tóxicos como el tabaco o el alcohol, la frecuente higiene corporal, etc.

Tanto la vida sana como sobre todo seguir las normas de higiene son muy favorables para la salud. Sin embargo, aunque la pueden disminuir no impiden la transmisión de la mayoría de las infecciones.

El papel de la higiene es mucho mayor en las enfermedades transmitidas por el agua, por los alimentos o por el contacto con la piel. Sin embargo, es mucho menor en las enfermedades transmitidas por vía aérea, a través de la tos o las secreciones del enfermo infectante.

Solo la vacunación produce un efecto protector inmediato para muchas enfermedades. Un ejemplo puede ser la espectacular disminución de la incidencia de la poliomielitis en España en un solo año después de la primera campaña masiva de vacunación, sin que evidentemente cambiaran en tan poco tiempo los hábitos higiénicos de la población.

También, más recientemente, la vacunación contra el meningococo C en España tuvo como consecuencia una gran reducción de casos, desde los cuatrocientos cuatro que se produjeron en el año 2000 a solo ciento diecisiete casos en el año 2005, sin que fuera posible que en tan corto periodo de tiempo cambiaran sustancialmente los hábitos de higiene corporal o de alimentación.

¿Son efectivas las vacunas al 100%?

No, algunas no llegan a esa cifra, aunque los porcentajes de casi todas son muy altos, la mayoría del 95% o superior.

Precisamente el que la vacuna contra la tosferina sea eficaz solo entre un 75 y un 85% de los casos explica en parte por qué sigue persistiendo la enfermedad a pesar de las altas tasas de vacunación entre la población.

¿Puede padecer una enfermedad un vacunado contra ella?

Sí, aunque es poco probable. Si la efectividad de la vacuna del sarampión es del 99%, y si hubiera una gran epidemia, el 1% de los vacunados podría contraer la enfermedad, aunque lógicamente la gran mayoría de los enfermos serían lo no vacunados.

La probabilidad de padecer la enfermedad para un no vacunado sería del 100%, frente al solo 1% del vacunado ante las mismas condiciones de contacto con el infectante.

¿Por qué debo vacunar a mi hijo si la protección no es efectiva al 100%?

La vacunación es la forma más efectiva de protegerse contra muchas enfermedades infecciosas, aunque la protección solo tenga una efectividad de entre el 85 y el 99%. En caso de un brote epidémico la probabilidad de padecerla el no vacunado será máxima y la del no vacunado, mínima.

¿Es tóxico el conservante tiomersal?

Nunca se ha comprobado que el conservante tiomersal, que contiene una pequeña cantidad de etil-mercurio, sea tóxico, ni que produzca ningún efecto

adverso.

Sin embargo, cuando se hicieron las recomendaciones generales para disminuir la exposición de los niños al mercurio, un tóxico neurológico reconocido y presente en peces de gran longevidad y tamaño como el atún, también se recomendó suprimir el tiomersal en la composición de las vacunas, sobre todo para evitar preocupaciones innecesarias a los padres.

Actualmente se conoce que el tiomersal es totalmente inocuo y, a pesar de ello, sigue excluido de las vacunas habituales.

¿Es perjudicial el aluminio que contienen las vacunas?

En absoluto, es una cantidad mínima. El aluminio es necesario en la composición de las vacunas como adyuvante para mejorar la respuesta inmunitaria.

El aluminio está en casi todos los alimentos, como la leche. Si se administran todas las vacunas recomendadas en el calendario, a los seis meses de edad el bebé habrá recibido con esas vacunas alrededor de 4 mg de aluminio, mientras que durante ese mismo tiempo habrá tomado 10 mg de aluminio si se ha alimentado con leche materna y 40 mg si se ha alimentado con biberón.

Unos padres han leído en Internet que administrar muchas vacunas a la vez puede afectar al cerebro infantil, ¿es posible?

No, en absoluto. Todos los estudios publicados lo niegan. Uno de los últimos, de M. J. Smith y C. R. Woods, analiza los datos de más de mil niños preadolescentes sometidos a pruebas de cociente intelectual, atención, memoria y lenguaje, sin encontrar diferencias entre los que habían recibido todas las vacunas al tiempo durante el primer año de vida, siguiendo el calendario vacunal, y aquellos que lo habían retardado o habían recibido solo algunas.

¿Hay penicilina en algunas vacunas?

No. Algunas vacunas, no todas, contienen una mínima cantidad de antibióticos para asegurarse de que estén «limpias», no contaminadas por gérmenes. Estos antibióticos suelen ser estreptomina, o neomicina o polimixina. Ninguna vacuna contiene la propia penicilina ni tampoco antibióticos de la familia o el tipo de la penicilina.

Las vacunas también pueden contener pequeñísimas cantidades, solo trazas, de gelatina y de látex.

¿Por qué hay gelatina en las vacunas?

La gelatina es un estabilizador, actúa protegiendo a los ingredientes activos de la vacuna contra la degradación que pueden sufrir desde su fabricación hasta que son administradas.

La gelatina se elabora a partir de la piel o las pezuñas de los cerdos y excepcionalmente puede causar reacciones alérgicas graves, solo un caso por cada dos millones de vacunaciones.

La procedencia del cerdo de la gelatina podría ser un problema para grupos religiosos, pero no es así, todos la han aprobado, ya que ha sido altamente purificada e hidrolizada, de manera que es mucho más pequeña que la que se encuentra en ese animal.

ADMINISTRACIÓN DE LAS VACUNAS

¿Cuál debe ser la disposición de las vacunas en la nevera para su correcta conservación?

El rango recomendado para la conservación de las vacunas es entre +2 °C y +8 °C, la temperatura habitual de la nevera. Sin embargo, no deben colocarse en contacto con las paredes y el fondo del frigorífico. Tampoco en la puerta ni en el recipiente inferior. Lo mejor son los estantes desde el medio al superior. Nunca hay que congelar.

Si dos vacunas diferentes no se administran simultáneamente, ¿cuál es el intervalo mínimo de tiempo que ha de guardarse entre ambas?

Si son dos vacunas vivas, atenuadas, para garantizar una buena respuesta inmune, o bien se administran simultáneamente o bien hay que guardar un intervalo mínimo de un mes entre sí.

Si se trata de dos vacunas inactivadas, muertas, no es necesario mantener ningún margen de tiempo entre la administración de una y de otra. Tampoco si una es inactivada y la otra atenuada, viva.

Las vacunas vivas incluidas en el calendario normal son la Triple Vírica (Sa-Rub-Par) y la antivariólica.

¿Cuál es el intervalo mínimo que hay que guardar entre dos dosis de una misma vacuna?

Un mes, cuatro semanas, para que sea eficaz.

¿Se puede hacer algo para disminuir el dolor del pinchazo?

En niños pequeños se les debe inmovilizar, en brazos de su madre o de su padre y bien sujetos, para que la inyección sea «limpia» y la aguja «no baile», provocando dolor.

¿Cuál es la zona muscular más adecuada para la inyección?

Se debe evitar las nalgas. Las dos zonas de preferencia son la cara externa del muslo y la zona del deltoides, en la parte superior del brazo, con la regla de que, si el niño todavía no anda, mejor inyectar en el muslo, y si ya anda, mejor en el brazo.

¿Qué vacunas no se deben dar en el embarazo?

En el embarazo no se deben administrar vacunas vivas, atenuadas. Sí se pueden dar las inactivadas o muertas.

Especialmente recomendable es administrar la Tdpa al final del embarazo, para proteger al recién nacido de la tosferina.

PREGUNTAS SOBRE LAS REACCIONES DE LAS VACUNAS

¿Qué se puede hacer para evitar o minimizar las reacciones vacunales?

Lo más importante es cumplir con todas las normas de administración recomendadas: vía de administración, dosis, intervalos entre dosis y entre diferentes vacunas, modo de preparación y estado de salud del que va a vacunarse, sobre todo que no padezca una enfermedad aguda en ese momento.

¿Se deben administrar antitérmicos o analgésicos preventivos antes de la vacunación?

No, no solo son inútiles, sino que pueden disminuir la eficacia de la vacunación.

¿Cuándo puede aparecer fiebre tras la vacunación?

Es más frecuente la aparición de fiebre tras la vacunación con las vacunas adsorbidas como la DTPa. Comienza a las pocas horas y solo dura uno o dos días. Si es elevada se pueden dar antitérmicos para controlarla.

Las vacunas de virus vivos y atenuados, como la Triple Vírica, puede dar fiebre entre el quinto y el duodécimo día después de la vacunación, como expresión de una enfermedad mínima por el virus atenuado. Habitualmente no es elevada y ni siquiera precisa antitérmicos.

¿Cuáles de las vacunas incluidas en el calendario vacunal contienen mercurio?

Ninguna. Debida a su supuesta toxicidad, nunca comprobada, por precaución se suprimió hace muchos años.

¿Tiene huevo la vacuna triple vírica (sa-ru-par)?

La vacuna Triple Vírica se fabrica en un cultivo celular de fibroblastos de embrión de pollo, pero las trazas que pueda contener de huevo son ínfimas.

Habitualmente no está contraindicada la vacuna Triple Vírica en los alérgicos al huevo, salvo a los que hayan tenido reacciones graves, como una anafilaxia.

PREGUNTAS SOBRE LA VACUNA DEL SARAMPIÓN

A un padre no vacunado le diagnostican sarampión. ¿Se debe hacer algo con su hijo de nueve meses de edad, actualmente sin síntomas?

Al ser mayor de seis meses de vida debe recibir ya una dosis de la vacuna Triple Vírica. Con posterioridad deberá recibir dos dosis más de Triple Vírica, siguiendo el calendario vacunal establecido.

Niño de un año de edad procedente de otro país. En su cartilla aparece que está vacunado contra el sarampión a los nueve meses de edad, pauta seguida en su país de origen. ¿Se considera bien vacunado?

No, antes de los doce meses no confiere inmunidad total. Debe darse ahora la primera dosis de Triple Vírica y después seguir el calendario normal.

Niño de cinco años que se vacunó adecuadamente solo hasta los doce meses de edad y después la interrumpió totalmente. ¿Cómo se actualizaría?

Debe recibir los refuerzos que no recibió: cuarta dosis de VPI, cuarta dosis de difteria-tétanos-tosferina, el refuerzo del segundo año de Meningitis C, el refuerzo de la antineumocócica, dos dosis de Triple vírica separadas entre sí al menos por un mes, al igual que dos dosis de varicela (se puede administrar al mismo tiempo que la Triple Vírica).

Padres que acuden con un lactante no vacunado y que expresan el deseo de vacunar solo para lo que creen importante, polio y tétanos. ¿Cómo se debe actuar?

Las vacunaciones son voluntarias, por lo que no se les puede obligar. Se debe aprovechar para convencer de las ventajas de la vacunación completa y aplicar la parcial que solicitan. Aunque puede haber problemas técnicos, ya que las vacunas que piden forman parte de las vacunas combinadas hexavalentes.

¿Se puede vacunar con la triple vírica (sa-ru-par) a una mujer que da lactancia materna?

Sí, la lactancia materna no contraindica ninguna vacuna.

¿Se puede vacunar contra la gripe una persona alérgica al huevo?

No. No es recomendable.

¿Deben vacunarse los adultos contra el sarampión?

Sí, los que no estén vacunados al menos con dos dosis y no hayan pasado la enfermedad. Se excluyen los nacidos antes del año 1965, ya que hasta entonces toda la población se infectaba durante la infancia y ya tienen la inmunidad adquirida que les ha dado la propia enfermedad.

¿Cuántas dosis de toxoide diftérico se necesitan para considerar bien vacunado a una persona?

Los menores de siete años tienen que haber recibido cuatro dosis vacunales, respetando los intervalos mínimos entre dosis.

En mayores de siete años son suficientes tres dosis. Pero dado que la inmunidad adquirida es inicialmente muy alta, pero se agota a los diez años,

deben aplicarse al menos dos dosis de recuerdo, una dosis cada dos años, para completar cinco dosis en total.

PREGUNTAS SOBRE LA VACUNA CONTRA EL HIB

Niño de dos años de edad que no ha recibido ninguna dosis de vacuna contra el Hib, ¿cuántas dosis vacunales debe recibir?

Una sola dosis es suficiente. Puede administrarse como vacuna monocomponente, Hiberix®, o bien como pentavalente DTPa-VPI-Hib, si también precisa completar la serie vacunal de polio o de DTPa.

Si un niño recibe una dosis de vacuna Hib por encima del año de edad, no necesita dosis adicionales, independientemente de si ha recibido o no dosis con anterioridad.

¿La vacuna contra el Hib puede producir enfermedad, aunque sea leve?

Las vacunas inactivadas, como la Hib, es imposible que causen enfermedad.

Niña de ocho años de edad, procedente de adopción internacional, en cuyo calendario figura que no está vacunada frente al Hib. ¿Qué se debe hacer?

Nada, los niños mayores de seis años y los adultos no precisan vacunarse contra el Hib, incluso aunque no hayan recibido ninguna dosis con anterioridad. La excepción son los que padecen de falta de bazo (asplenia) o enfermedades con inmunodeficiencia.

PREGUNTAS SOBRE LA VACUNA DE LA HEPATITIS A

Dos niños, hermanos, tuvieron hace tres meses un contacto estrecho, una convivencia, con un adulto que comenzó hace dos semanas con una hepatitis A, comprobada. ¿Qué hay que hacer?

Dado que el contacto se produjo hace tres meses, no hay necesidad de inmunoprofilaxis con inmunoglobulinas. Solo lo habría si el contacto fuera reciente y además no esporádico, con posibilidad de transmisión fecal-oral.

Sin embargo, si en la región donde habitan hay una situación de brote epidémico estaría indicada la vacunación contra la hepatitis A, solo en los niños mayores de un año, ya que la vacuna está contraindicada en los menores de esta edad.

A un padre le diagnostican hepatitis A. ¿Existe algún tratamiento específico? ¿Se puede cronificar?

No hay ningún tratamiento específico antiviral contra el virus de la hepatitis A. El tratamiento es sintomático, e incluye reposo y líquidos.

El peligro de la hepatitis A es la enfermedad aguda, que puede ser grave, incluso aparecer insuficiencia hepática. Pero después nunca se hace crónica, a diferencia de las hepatitis B y C, que sí lo hacen.

¿Durante cuanto tiempo puede contagiar este padre?

Se están eliminando virus de la hepatitis A desde dos semanas antes de que se manifieste la enfermedad hasta dos semanas después de que desaparezca la ictericia, la coloración amarillenta de la piel y las mucosas. Por eso es difícil evitar el contagio con los familiares que conviven con él. Aunque siempre se debe intentar, con unas medidas de aislamiento del enfermo lo más estrictas posibles.

¿Qué medidas hay que tomar con los familiares convivientes?

Las personas no vacunadas que hayan estado en contacto con un enfermo de hepatitis A deben recibir una dosis de vacuna lo más pronto posible. Si no hubiera pasado más de una semana desde la exposición deberán recibir además una dosis intramuscular de inmunoglobulina polivalente.

Cuando haya que administrar simultáneamente inmunoglobulina y vacuna se hará en dos lugares anatómicamente diferentes y con agujas diferentes.

De ocho a nueve meses después hay que dar al menos una segunda dosis de vacuna contra la hepatitis A, para que la protección sea completa.

¿Puede producir enfermedad la vacuna contra la hepatitis A? ¿Qué eficacia tiene?

Es una vacuna de virus inactivados, muertos, por lo que es imposible que produzca enfermedad. La eficacia protectora es muy buena, del 95% después de la primera dosis y del 100% después de la segunda, y además es de larga duración, más de veinte años.

¿Las embarazadas, pueden recibir la vacuna contra la hepatitis A?

No hay estudios concluyentes sobre su total inocuidad en el embarazo, a pesar de ser con virus muertos. La recomendación actual es de vacunar, si se está en un alto riesgo de contagio de la enfermedad, y de no vacunar, si no se está en esa situación.

La recomendación del CAV de la AEP es la vacunación universal de todos los niños. Sería la estrategia óptima para una eventual eliminación de esta enfermedad y evitaría situaciones como la expuesta en la pregunta.

PREGUNTAS SOBRE LA VACUNA DE LA HEPATITIS B

¿Qué periodo de la vida es el de mayor riesgo para contraer la hepatitis B?

El final de la adolescencia y los primeros años de la edad adulta. Actualmente se declaran en España alrededor de seiscientos casos anuales.

¿Puede administrarse la vacuna de la hepatitis B a una mujer embarazada o que de el pecho a su bebé?

Sí, sin ningún problema. La vacuna de la hepatitis B no contiene virus vivos. Es una vacuna recombinante inactivada, imposible de provocar enfermedad. No contiene tiomersal y el adyuvante es 0,5 mg de hidróxido de aluminio.

¿Hay diferencias en la eficacia de la vacuna entre las presentaciones monovalente y combinada?

No, las dos formas tienen una respuesta inmune excelente, del 98% de los casos. Desde que en España se introdujo la vacunación universal en el calendario vacunal de los niños, la forma aguda de la enfermedad ha disminuido en un 80%.

Un lactante de doce meses ha recibido dos dosis de vacuna de la hepatitis B, la primera a los dos meses y la segunda a los seis meses. ¿Qué se debe hacer para que la vacunación sea efectiva?

Administrar otra dosis de vacuna lo más pronto posible, la tercera en este caso. Las dosis vacunales dadas antes de los intervalos mínimos entre dosis (habitualmente, cuatro semanas) o antes de la edad recomendada, no deben ser contabilizadas, es como si no se hubieran dado, deben recuperarse. En cambio, si los intervalos entre dosis son mayores de los recomendados, como en este caso, sirve la dosis dada y no es necesario reiniciar la vacunación o añadir nuevas dosis.

¿Pueden los niños con celiaquía tener una menor respuesta a la vacuna de la hepatitis B?

Sí, es posible, ya que los enfermos celíacos son portadores del HLA-DQ2 asociado con una menor respuesta inmunológica. Para averiguar si la respuesta

ha sido buena se pueden realizar un análisis de marcadores. Si la respuesta es baja se debe revacunar.

PREGUNTAS SOBRE LA VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

¿Es la infección por el VPH la causa única del cáncer de cérvix en la mujer?

Sí, en el 100% de los cánceres de cuello uterino de las mujeres de todo el mundo se han detectado los tipos oncogénicos del VPH. La infección por VPH es la causa necesaria del desarrollo del cáncer, pero no la suficiente, ya que necesita factores adicionales que ayuden a desarrollarlo.

La infección de la mujer por el VPH dura alrededor de doce meses. Habitualmente la infección es transitoria y se resuelve espontáneamente de manera favorable, se cura. Pero en aproximadamente el 10% de las mujeres la infección no cura, se convierte en persistente, en crónica. Este es el grupo de alto riesgo para que, al cabo de años, la infección por VPH degenera en un cáncer.

¿Protege la vacuna a las mujeres que ya están infectadas?

No, y por esa razón se debe vacunar durante la adolescencia temprana, antes de que la chica inicie su actividad sexual.

¿Es eficaz la vacuna en mujeres que ya han iniciado su actividad sexual?

Sí, se deben vacunar, aunque si ya están infectadas por alguno de los tipos virales incluidos en la vacuna, la vacunación resultará ineficaz. Pero según estudios recientes, en mujeres sexualmente activas entre los dieciocho y los veinticinco años de edad solo el 8% estaban ya infectadas por alguno de estos tipos. En las demás, la vacuna es muy eficaz.

¿Es segura la vacuna contra el vph?

Es una de las vacunas más cuestionadas por los movimientos antivacunas, pero se ha comprobado que es totalmente segura.

Uno de los efectos secundarios que se ha señalado que podría provocar era la aparición tras la vacunación de «convulsiones no sincopales», una alteración neurológica transitoria pero que provoca gran alarma. Sin embargo, y con más de tres millones de dosis de la vacuna administradas en toda Europa, no se observó ningún efecto adverso similar. Distintos grupos de expertos de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) han confirmado el buen perfil de seguridad de la vacuna contra el VPH.

Otro de los efectos secundarios señalados es la posible asociación de la vacuna con el incremento de enfermedades autoinmunes. Sin embargo, amplios estudios han descartado totalmente esta relación. La tasa de aparición de una enfermedad autoinmune es igual para la población vacunada que para la no vacunada.

También se intentó el ligar esta vacuna a la aparición de casos de muerte por vasculitis autoinmune. Finalmente, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y el grupo de trabajo del Clinical Immunization Safety Assessment concluyeron que no había ninguna relación.

¿Cual es realmente la reactogenicidad y la seguridad de la vacuna contra el vph?

Desde 2006 a 2013 se administraron en Estados Unidos aproximadamente cincuenta y siete millones de vacunas contra el VPH. El sistema de vigilancia estatal, llamado Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) recibió un total de 21.194 informes de acontecimientos adversos ocurridos en mujeres después de recibir la vacuna.

Sin embargo, el 92,1% de estas reacciones negativas fueron calificadas como «no graves». Incluían desmayos o síncope, mareos, náuseas, dolor de cabeza, fiebre, urticaria, así como la reacción negativa más frecuente y fácilmente tolerable: el dolor e inflamación en el lugar de la inyección.

Solo el 7,9% de esas reacciones negativas fueron calificadas de «graves»: cefalea, náuseas, vómitos mareos y síncope. En otras palabras, las reacciones secundarias graves son muy poco frecuentes, aunque existen.

En junio de 2013 la OMS revisó y evaluó todos los datos disponibles hasta el momento y reafirmó la seguridad de la vacuna, constató que los efectos secundarios más frecuentes son solo la reacción local transitoria y descartó cualquier relación con enfermedades crónicas de nueva aparición.

La vacuna contra el vph, ¿se asocia con un incremento de síncope en las adolescentes?

La administración de cualquier vacuna en niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes se asocia a un mayor incremento de desmayos y síncope, una reacción vaso-vagal con gran componente psíquico que no suelen sufrir los niños pequeños.

En más del 60% de los casos el episodio, siempre transitorio, se produce durante la misma inyección intramuscular o inmediatamente a ella, y el 90% de los casos antes de transcurridos quince minutos tras la inyección. Es más frecuente en chicas, y por tanto algo más habitual con la vacuna contra el VPH, ya que se da solo a ese sexo.

PREGUNTAS SOBRE LA VACUNA DE LA POLIOMIELITIS

¿Hay polio en España?

El último caso de polio en España por virus salvaje se diagnosticó en el año 1989. Después ha habido cuatro casos producidos por la propia vacuna oral, el último en 2002. Se debe a que la vacuna oral Sabin es de virus atenuados pero vivos (VPO), y por tanto conserva la posibilidad, aunque rara, de reconvertirse en patógeno.

Esta es la razón por la que en el año 2004 se abandonó la vacuna oral para pasar a la vacuna intramuscular con virus muertos, sin posibilidad de causar infección, la VPI.

¿Por qué se sigue vacunando?

Porque de lo contrario existiría la posibilidad de que volviera la enfermedad, con casos importados por personas emigrantes de países en los que la polio todavía es endémica.

Pero la erradicación mundial de la polio está muy cercana, gracias a la vacunación global. Solo persiste endémica en pocos países. Cuando se constata la erradicación se dejará de vacunar, como ya ocurrió en el caso de la viruela.

¿En qué países sigue siendo endémica la polio?

Afortunadamente en cada vez menos. ¡La erradicación de la polio está cercana! Solo tres países tienen todavía polio, Afganistán, Nigeria y Pakistán. En la India ya no se diagnostican casos desde el año 2011.

¿Es segura la vpi?

La actual VPI, aunque derivada de la Salk, es completamente diferente en cuanto a su técnica de obtención, inmunogenicidad y seguridad. No produce efectos secundarios, salvo alguna reacción local. Es 100% eficaz tras cuatro dosis vacunales y la protección obtenida es de larga duración, más de veinticinco años.

No contiene tiomersal, pero sí muy pequeñas cantidades de los antibióticos estreptomina, polimixina B y neomicina, por lo que se debe tener precaución en casos de alergia o hipersensibilidad a los mismos.

PREGUNTAS SOBRE LA VACUNA DE LA RABIA

¿Hay rabia en España?

En España no hay rabia, pero todavía aparece algún caso esporádico en las ciudades de Ceuta y Melilla, por la proximidad a Marruecos, donde todavía es endémica.

En junio de 2013 se confirmó un caso de rabia en un perro que estuvo previamente en Marruecos. Mordió a cuatro niños y un adulto en Toledo antes de ser abatido por la Policía. Se tomaron las medidas de control adecuadas y desde entonces no se ha declarado ningún caso.

¿Hay riesgo de rabia por murciélagos en España?

Las especies de murciélagos que hay en España son insectívoras y no hematófagas, por lo que hay escaso riesgo de mordedura al hombre, casi nulo.

Sin embargo, sí se ha detectado el virus de la rabia entre los murciélagos de distintas especies en España, por lo que en el rarísimo caso de mordedura por este animal debe efectuarse un tratamiento de manera urgente.

¿Cual es la actuación a seguir en caso de mordedura de perro o de gato domésticos?

Si el perro o el gato están correctamente vacunados, como es obligatorio, no se realizará ninguna medida específica, salvo el cuidado local de la herida, lavado intenso y desinfección.

Por precaución, también conviene mantener al animal en observación, por si se observaran cambios. La excepción son los territorios de Ceuta y Melilla, donde está indicada la vacunación inmediata del mordido.

¿Y si el animal mordedor es conocido, doméstico, pero no está vacunado?

Dada la ausencia de rabia terrestre en España, tampoco habría que vacunar al mordido, pero sí observar al animal para detectar cambios que indiquen enfermedad, muy poco probable. La excepción serían los territorios de Ceuta y Melilla donde sí sería recomendable la inmediata vacunación.

PREGUNTAS SOBRE LA VACUNA CONTRA EL ROTAVIRUS

¿Por qué hay que vacunar contra el rotavirus si la enfermedad que produce es solo una diarrea?

Sí, así es, el rotavirus da solo diarrea, la llamada gastroenterocolitis aguda, pero que suele ser grave, sobre todo en los lactantes más pequeños. Puede originar una pérdida de líquidos, una deshidratación, que tiene como consecuencia numerosas hospitalizaciones e incluso puede acabar con la muerte del bebé.

Antes de la vacunación masiva de todos los lactantes, en Estados Unidos el rotavirus provocaba anualmente alrededor de sesenta mil hospitalizaciones y

alrededor de cincuenta muertes entre niños menores de cinco años. En toda la Unión Europea, en la época prevacunada, había alrededor de doscientas treinta muertes de niños al año por infección por rotavirus. Por tanto, no es una enfermedad benigna y está justificada la vacunación universal de todos los lactantes.

¿Por qué debe darse tan pronto la vacuna contra el rotavirus?

El objetivo de esta vacuna es proteger a los lactantes más pequeños, en los que la enfermedad suele ser más grave. Por eso idealmente la primera dosis debe darse a los dos meses de edad y quedar completada a los seis meses.

La vacuna no tiene sentido ni indicación en niños mayores y adultos, en los que la diarrea aguda no suele provocar deshidratación.

¿Puede darse la vacuna contra el rotavirus en prematuros?

Sí, es muy beneficiosa, pero siempre en nacidos con más de entre veinticinco y veintisiete semanas de gestación.

¿Hay peligro de invaginación intestinal como efecto secundario de la vacunación contra el rotavirus?

Las primeras vacunas comercializadas contra el rotavirus sí tenían un mayor riesgo de invaginación intestinal tras la vacunación. En las vacunas actuales se ha disminuido este riesgo, que ahora es mínimo, aunque sin que se haya eliminado del todo.

Los últimos estudios señalan que el riesgo de invaginación intestinal tras la administración de la vacuna del rotavirus está en un caso y medio casos por cada cien mil vacunados, ligeramente mayor que los casos espontáneos de invaginación intestinal.

¿Por qué no se recomienda vacunar contra el

rotavirus más tarde de los ocho meses de vida?

La vacuna contra el rotavirus tiene como objetivo fundamental proteger contra la diarrea aguda que causa este virus. Sus principales víctimas son los lactantes pequeños, los que tienen mayor posibilidad de deshidratarse e incluso morir.

Las vacunas actuales se autorizaron sobre todo gracias a los resultados de grandes ensayos clínicos que mostraron su eficacia e inocuidad, pero que solo incluían en el estudio lactantes pequeños. Por eso consta en su ficha técnica la indicación solo para esa edad.

¿Es verdad que la vacuna contra el rotavirus puede estar contaminada con circovirus porcino?

Sí, pero no son virus completos, solo son partículas o fragmentos, resultado de la contaminación de los reactivos biológicos usados en la fabricación de la vacuna, como la tripsina.

Sin embargo, ni los circo-virus enteros ni sus fragmentos causan enfermedad en humanos, ni siquiera en los animales, ya que los tienen los cerdos sanos. La exposición humana a este virus es común y habitual, a través del consumo de carne de cerdo.

Por esa razón tanto la OMS como la FDA de Estados Unidos y la EMA de la Unión Europea han concluido que no representan ningún peligro para la salud y que no hay ninguna razón en limitar la vacunación.

¿Es verdad que la vacuna contra el rotavirus se retiró de la venta en España?

Sí, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) retiró temporalmente la comercialización de estas vacunas hasta que no se comprobase totalmente la seguridad de las mismas. Una vez revisadas, se volvió a conceder el permiso de comercialización.

PREGUNTAS SOBRE LA VACUNA DEL TÉTANOS

Si hay un caso de tétanos, ¿hay que proteger a los familiares?

No, el tétanos no se contagia, no se transmite de persona a persona. El enfermo no precisa aislamiento.

¿Son iguales todas las vacunas antitetánicas?

No, varían fundamentalmente en la cantidad de toxoide tetánico que contienen. En la primovacunación del primer año de vida, y en la dosis de recuerdo del segundo año, se emplean las hexavalentes o las pentavalentes que contienen más cantidad de toxoide tetánico. La DTPa tiene 40 U. I. de toxoide, mientras que la dT y la dTpa tienen solo 20 U. I.

¿A que edad están indicadas dTpa, dTpa, y dT?

DTPa solo en menores de siete años, como primovacunación y como primer recuerdo.

dTpa a partir de los cuatro años y solamente como dosis de recuerdo, solo en los que hayan recibido antes tres dosis de primovacunación.

dT a partir de los siete años.

Un niño inmigrante de tres años solo tiene dos dosis de toxoide tetánico, a los cuatro y a los siete meses. ¿Cómo proseguir la vacunación?

Le sirven las dos dosis previas, siguiendo el principio «dosis puesta, dosis que cuenta». Por lo tanto, hay que seguir dando las siguientes dosis, siempre con un intervalo mínimo de un mes entre cada dosis.

Niño de siete años con cuatro dosis de vacuna antitetánica administradas, la última a los cinco años, ¿hay que dar una dosis ahora, a los siete años?

No, con cuatro dosis y la última después de los cuatro años el siguiente recuerdo debe ser a los catorce años, ya la quinta dosis.

¿Se puede vacunar contra el tétanos una mujer embarazada? ¿Qué vacunas contra el tétanos hay que usar?

Sí, las vacunas muertas no tienen problema. Quizá por precaución de una muy improbable teratogénesis se debería evitar el primer trimestre de la gestación.

Dado que no hay vacunas monocomponentes para el tétanos, solo combinadas, se podría emplear la dT o bien la dTpa. Si es después de las veintisiete semanas de gestación, es mejor la dTpa, con el fin de proteger al recién nacido de la tos ferina.

Un adulto correctamente vacunado en la infancia contra el tétanos, ¿necesita una dosis de recuerdo cada diez años?

No, la protección de la vacunación completa infantil persiste alrededor de cuarenta años, por lo que de manera sistemática solo se necesita un recuerdo a los sesenta y cinco años de edad, para que cubra la última etapa de la vida.

No obstante, si un adulto sufre una herida profunda o sucia, potencialmente tetanígena, y ha transcurrido más de diez años desde la última dosis vacunal, sí necesita una dosis de recuerdo de la vacuna, administrada lo más pronto posible.

PREGUNTAS SOBRE LA VACUNA DE LA TOSFERINA

¿Todavía hay tosferina en España?

Sí, a pesar de los esfuerzos por extender la vacunación, la tosferina está presente, con 3.088 casos declarados en España en el año 2011. Entre 1997 y 2011 todavía originó 8.331 hospitalizaciones, el 92% de ellas de niños menores de un año, y lo peor es que fallecieron 47 pacientes, todos lactantes.

El que una enfermedad prevenible con la vacunación todavía tenga mortalidad se debe a varias causas, entre ellas la no efectividad de la vacuna en un 100% de los casos y además la reemergencia de cepas mutantes de la *Bordetella pertussis* con diferencias antigénicas, que le confieren resistencia a la inmunidad generada por las vacunas.

¿Cuáles son las razones por las que ha resurgido la tosferina en España?

No solo en España, ha resurgido en la mayoría de países. Estas son las razones:

Baja eficacia a medio plazo de las vacunas acelulares.

Reemergencia de cepas mutantes de *Bordetella pertussis* con diferencias antigénicas que les dan cierta resistencia a la inmunidad adquirida por las vacunas actuales.

¿Pueden los adultos padecer tosferina?

Sí, los adultos no solo la padecen, sino que son el principal reservorio epidemiológico de la *Bordetella*. Se debe a que el adulto ya ha perdido con el paso del tiempo la inmunidad producida por su vacunación durante la infancia. Pueden infectarse con el bacilo y pasar una enfermedad leve, que con frecuencia no se diagnostica, pero que además puede ser una fuente de contagio.

Así pues, ¿es posible el padecer tosferina estando correctamente vacunado?

Sí, en primer lugar porque la vacuna no es el 100% eficaz y, por otro, la vacunación confiere inmunidad de corta duración, no de por vida. Lo que sí se ha observado es que algo de protección permanece y los vacunados correctamente padecen formas leves de la enfermedad, no las graves.

Si es así, ¿puede plantearse dejar de vacunar hasta disponer de vacunas más eficaces?

No, al contrario. Aunque la vacuna actual sea manifiestamente mejorable, es totalmente segura, provoca inmunidad, aunque sea incompleta y de corta duración, pero sobre todo es muy eficaz en la protección contra las formas graves de la enfermedad.

Está demostrado por las estadísticas, que muestran un enorme descenso de la morbi-mortalidad por tosferina en todos los países. Se debe hacer lo contrario de la supresión de la vacuna, su extensión vacunando a embarazadas, adultos jóvenes, cuidadores de guardería y a todos los familiares de los neonatos en la llamada «estrategia nido».

La estrategia nido, ¿permite retrasar el calendario vacunal?

En absoluto. La «estrategia nido» es la vacunación, o revacunación, contra la tosferina de todos los adultos familiares y convivientes con el futuro neonato para que ninguno de ellos sea el reservorio en su garganta de la *Bordetella pertussis* y, por tanto, la fuente de contagio del pequeño lactante.

Es una capa protectora ambiental, que complementa la protección interna proporcionada por los anticuerpos antipertussis que ha recibido el neonato de su madre, si esta se vacuna adecuadamente en el último trimestre del embarazo.

Pero nunca se debe retrasar el calendario de vacunaciones normal. Sería una conducta de riesgo.

PREGUNTAS SOBRE LA VACUNA TRIPLE VÍRICA

Niño inmigrante vacunado despues del primer año de vida solo del sarampión, ¿debe administrarse la triple vírica?

Sí, al tener solo una dosis se debe administrar una dosis de Triple Vírica lo más pronto posible y una segunda dosis a los tres años de edad.

¿Se puede dar paracetamol como profilaxis de la

fiebre despues de recibir la triple vírica?

No. En primer lugar, la reacción febril, cuando aparece, suele hacerlo entre los cinco y los catorce días después de la vacunación. Esto se debe a que, al ser una vacuna con virus vivos, aunque atenuados, en realidad causa una mínima enfermedad, un mini-sarampión muy leve, que en la mayoría de casos pasa totalmente desapercibida.

Además, el paracetamol puede interferir en la respuesta inmunitaria, disminuyéndola. Solo hay que darlo en caso de fiebre muy alta.

¿Por qué no puede darse la triple vírica antes del año de edad?

Porque puede interferir con los anticuerpos maternos recibidos por el bebé por vía transplacentaria, que no se agotan totalmente hasta los nueve a doce meses de edad.

Si la primera dosis se recibe antes de los doce meses, no debe tenerse en cuenta, como si no se hubiera dado, realizándose la vacunación según el calendario.

¿Entonces los bebés de menos de un año están desprotegidos?

No, porque la inmensa mayoría poseen los anticuerpos maternos transferidos a través de la placenta, claro que siempre que la madre esté correctamente vacunada o haya pasado la enfermedad.

Además, la vacunación universal de toda la población genera inmunidad de grupo, la inmunidad que protege también a los no vacunados por el hecho de que el virus no circula en la comunidad, no hay reservorios humanos que lo transmitan.

¿Son seguras las vacunas triple vírica (sa-ru-par) y tetra vírica (sa-ru-par-var)

Son muy seguras. Se llevan administradas millones de dosis durante muchos años y no se han constatado consecuencias adversas graves, salvo en muy raras excepciones.

¿Cuales son los fallos de estas vacunas?

Esta vacuna, al ser de virus vivos, es muy sensible tanto al calor como a la luz, se inactiva fácilmente. Si hay fallos en la cadena de frío durante el transporte, almacenaje y distribución, puede ser totalmente ineficaz.

Es imprescindible un riguroso control de todo el proceso, que queda al cargo de las autoridades sanitarias.

Si un niño tiene una reacción alérgica a la vacuna triple vírica, ¿podría ser por el huevo?

No, porque la vacuna solo contiene cantidades infinitesimales. Además, el huevo se introduce en la alimentación infantil antes de los doce meses de vida, sin ningún problema. Es más probable que la reacción alérgica se deba a otro componente de la vacuna, la gelatina, aunque también las alergias a la gelatina son muy raras, un caso por cada dos millones de dosis de vacuna.

CAPÍTULO 5

Los movimientos antivacunas

EL NACIMIENTO DE LOS MOVIMIENTOS ANTIVACUNAS

Los movimientos antivacunas, contra cualquier tipo de inmunización, son muy antiguos y se remontan a la primera vacuna conocida, la antivariólica de Edward Jenner, que inicialmente tuvo grandes dificultades para ser aceptada en su propio país, Inglaterra.

Sin embargo, el problema de las epidemias de viruela era de tal magnitud y extensión, causaba tanta mortalidad, que una vez comprobada la efectividad de la vacuna de Jenner, las autoridades del Reino Unido decretaron sucesivas *Actas de vacunación*, en 1840, 1853 y 1867, por las que hacían obligatoria la vacunación de todos los niños y castigaban hasta incluso con prisión a los padres que no los vacunaran.

Estas leyes fueron una novedad política, ya que extendían el poder del Gobierno de la nación a áreas de las libertades civiles tradicionales, aunque fuera en nombre de la salud pública.

La resistencia contra estas leyes de obligatoriedad de la vacunación comenzó pronto, incluso con revueltas callejeras. En 1853 se fundó en Londres la *Liga antivacunación*, y en 1867 la *Anti-compulsory Vaccination League*. Ambas defendían «la protección de todos los derechos del hombre» y proclamaban que la vacunación obligatoria «invadía su libertad».

LA EXTENSIÓN DE LOS MOVIMIENTOS ANTIVACUNAS

Los movimientos antivacuna de la viruela tuvieron éxito sobre todo en las grandes ciudades. Un ejemplo fue Suecia. Mientras que en el resto del país la vacunación contra la viruela llegó a alcanzar a casi el 90% de la población, en Estocolmo los antivacuna lograron que disminuyera a solo un 40%. Sin embargo, para acabar con la gran epidemia de viruela del año 1874 las autoridades no tuvieron más remedio que tomar medidas estrictas y vacunar obligatoriamente a toda la población.

Pero en el Reino Unido los movimientos siguieron activos y consiguieron en 1898 que se aboliera la vacunación obligatoria, introduciendo una «cláusula de conciencia» y liberando de castigos a los padres que no querían vacunar a sus hijos.

En 1879 se fundó en Estados Unidos la *Sociedad americana antivacunación* y en 1882 y 1885 las *Anti-compulsory Vaccination League* de Nueva Inglaterra y de Nueva York, respectivamente, que incrementaron su actividad con la progresiva aparición de nuevas vacunas.

Estos movimientos tuvieron el apoyo de muchas congregaciones religiosas, tan variadas dentro de este país, ya que muchos clérigos consideraban la vacunación «anormal» y «reprobable». También los apoyaron otros sectores sociales emergentes como fueron la «medicina naturista», el vegetarianismo o «veganismo», y posteriormente las llamadas «medicinas alternativas».

Sociológicamente, los movimientos antivacunas siempre han estado relacionados con sectores de la sociedad alejados de la medicina «oficial» y «científica», o que la ponían en duda.

Su táctica propagandística era siempre la misma: resaltar los defectos o los efectos secundarios de las vacunas, frecuentes en esta primera etapa de vacunas poco perfeccionadas, y negar o incluso ocultar los efectos positivos de disminución del número de casos de las enfermedades infecciosas de las que protegía.

Los movimientos antivacunas tuvieron efímeros momentos de gloria, como el semifracaso de la vacuna Salk contra la poliomielitis con el desgraciado «incidente Cutter», relatado en este libro, pero ocultaron que la desaparición de la polio en Estados Unidos se debió a la vacunación masiva de toda la población.

LA OBLIGACIÓN DE VACUNAR: EL INCIDENTE PFEIFFER

En los primeros años del siglo XX Estados Unidos sufrió una terrible epidemia de viruela. En Nueva Orleans, en el año 1900, hubo mil quinientos casos de viruela y cuatrocientos cincuenta muertos, y en la ciudad de Nueva York, en 1902, se produjeron dos mil cien casos de viruela, con setecientos treinta muertos.

En 1901 se declaró una epidemia de viruela en la ciudad de Boston, en el estado de Massachusetts. En dos años, entre 1901 y 1903, con una población de solo 561.000 habitantes hubo 1.596 casos de viruela y murieron de la enfermedad doscientas setenta personas.

El doctor Samuel H. Durgin, profesor de la Escuela de Medicina de Harvard, era el presidente del Departamento de Salud de la ciudad de Boston. Para hacer frente a la epidemia de viruela organizó un programa intensivo de vacunación obligatoria que, para facilitarla, llegaba incluso a los centros de trabajo y a los hogares.

Además de ir vacunando casa por casa, también se obligaba a vacunarse a los sin techo, los *homeless*, que en ocasiones ofrecían mucha resistencia. Pero todos los que se negaban a recibir la vacuna, por una u otra razón, tenían que pagar una multa de 5 dólares o bien pasar quince días en la cárcel. De esta manera se vacunaron en un solo año nada menos que cuatrocientas mil personas, casi el total de la población.

Pero pronto los antivacunas, sobre todo la *Anti-compulsory Vaccination League*, cuestionaron la vacunación, tanto su eficacia como su seguridad, además de argumentar que la obligatoriedad era una «violación de las libertades civiles». Hicieron campañas de prensa e incluso llevaron a los tribunales la ley de vacunación obligatoria como contraria a la Constitución americana. Pero finalmente la Corte Suprema falló a favor del Estado, manteniendo la vacunación, porque la preservación de la salud pública era una prioridad.

Harto de la presión de los movimientos antivacuna y para romper el clima de oposición a la vacunación, el presidente del Departamento de Salud de Boston, el doctor S. H. Durgin, lanzó un reto a los activistas contra la vacunación: «Si algún líder antivacuna quiere demostrar su sinceridad en sus creencias, que se exponga a la enfermedad sin vacunarse previamente».

El doctor Immanuel Pfeiffer, un inmigrante danés de sesenta años, era uno de los líderes de los antivacuna. Proponía para tratar la viruela solo el ayuno y el hipnotismo, la «mesmerización», y además era osteópata. Preconizaba que

era necesario «obtener el consentimiento para inyectar cualquier sustancia venenosa en el cuerpo de cualquier persona».

Pfeiffer respondió al desafío del doctor Durgin y en enero de 1902 acudió al hospital Gallop's Island de Boston, donde había ingresados y aislados unos cien pacientes con viruela, para mezclarse con ellos y estar en contacto con los enfermos. Era una flagrante ruptura de las estrictas normas de aislamiento del hospital, dictadas por el propio doctor Durgin, que para evitar el contagio a los sanos exigían que ninguna persona pudiera acceder al hospital sin estar vacunada.

A los once días después de esta exposición, Immanuel Pfeiffer adquirió la enfermedad, de manera tan virulenta que casi lo mata. Afortunadamente, sobrevivió y se recuperó. Pero a pesar de haber estado a punto de morir, Pfeiffer no cambió sus planteamientos y después de la curación siguió con sus campañas antivacuna.

La prensa recogió ampliamente el episodio, calificándolo de «una lección para los antivacunas», pero también cuestionó la ética del doctor Durgin, ya que con su imprudente e irresponsable reto puso en peligro una vida humana. Actualmente su conducta sería impensable.

Pero la estrategia de Durgin tuvo un éxito total. Acabó con la epidemia de viruela. Desde 1903 solo hubo en Boston algunos casos aislados de viruela, y en 1932 se declaró erradicada esta enfermedad en toda la región.

LA SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

Mientras tanto, la Medicina evolucionaba y surgían nuevas vacunas. El problema de estos primeros productos era su imperfección, sus frecuentes efectos secundarios.

Al final de la década de 1970 y comienzos de la de 1980, la atención pública, tanto en Estados Unidos como en otros países desarrollados como Suecia, Reino Unido y Japón, se centró en la seguridad de la vacuna antitosferina o *pertussis*, entonces de células enteras, bastante imperfecta y muy diferente de la actual *acelular*.

Unos pocos padres que creyeron que sus hijos habían sido dañados seriamente como resultado de la vacunación antipertussis expusieron su problema a través de los medios de comunicación. Esta publicidad negativa sobre los efectos adversos de la vacuna antitosferina, reales pero no graves en la mayoría de casos, llevó a una desconfianza que se tradujo en una importante

disminución de la cobertura vacunal en muchos países. La consecuencia fue el retorno de la enfermedad.

En Estados Unidos, mientras que la aceptación de la vacuna contra la tosferina continuaba siendo alta, numerosos bufetes de abogados se querellaron contra las compañías farmacéuticas fabricantes en nombre de los padres afectados por los efectos secundarios de la vacunación de sus hijos. En 1984 hubo setenta y tres reclamaciones a los tribunales, con petición de hasta 46 millones de dólares de indemnización en algunas de ellas. Pero en el año 1986 hubo nada menos que doscientas cincuenta y cinco reclamaciones contra compañías farmacéuticas.

El resultado de algunas sentencias negativas contra los laboratorios fabricantes de las vacunas, con indemnización a los padres, fue un incremento notable de los costes totales de fabricación, que debían también cubrir los gastos legales derivados. La consecuencia fue la decisión de varias compañías de cesar la producción de un producto que les ocasionaba grandes indemnizaciones ordenadas por los tribunales, que en definitiva ya no hacían rentable su fabricación. Esto provocó un déficit en el abastecimiento de la vacuna, una carencia en su disponibilidad y a medio plazo una disminución de la cobertura vacunal de la población.

Todos estos acontecimientos contribuyeron a que las autoridades sanitarias tomaran cartas en el asunto e impulsaran la creación en 1986 de la *National Childhood Vaccine Injury Act* (NCVIA), que creó unas nuevas e importantes iniciativas respecto a la seguridad de las vacunas. La medida más importante fue el establecer un sistema de seguro, el *National Vaccine Injury Compensation Program* (NVICP) para estudiar científicamente cada caso de efecto secundario perjudicial de la vacunación y compensar a la familia del niño vacunado si el daño estaba comprobado.

Esta importante iniciativa también creó un sistema unificado nacional para ayudar a identificar las reacciones secundarias muy poco frecuentes o muy raras de las vacunas. El sistema, iniciado en 1990 y gestionado conjuntamente por la *Food and Drug Administration* (FDA) y los *Center for Disease Control* (CDC) se denomina *Vaccine Adverse Events Reporting System* (VAERS).

El VAERS recibe notificaciones de los efectos secundarios de las vacunas de todo el sistema sanitario, de los médicos, de los hospitales y hasta de los propios padres. Los estudia caso a caso y procede en consecuencia. Hay que tener en cuenta que Estados Unidos tiene anualmente alrededor de cuatro

millones de nacimientos, de niños que comienzan inmediatamente su calendario vacunal.

De las de alrededor de diez mil notificaciones que recibe al año el VAERS, solo el 15% son episodios graves. El resto son reacciones locales, como dolor o induración en el sitio de inyección de la vacuna, que evidentemente no necesitan compensación alguna.

EL IMPACTO DE LOS MOVIMIENTOS ANTIVACUNAS

La primera vacuna contra la tosferina, la celular, es muy antigua, de finales de la década de 1950. Estaba asociada con la de la difteria y el tétanos, la vacuna DTP, y tenía a veces efectos secundarios, aunque en muy pocos casos graves. La táctica de los movimientos antivacunas se basó sobre todo en magnificar estos efectos secundarios.

Para evaluar el impacto de los movimientos antivacunas, que hicieron campaña activa contra la vacuna de la tosferina, E. J. Gangarosa y sus colaboradores compararon la incidencia de la tosferina en países que mantuvieron altas tasas de vacunación (Hungría, la antigua Alemania del Este, Polonia y Estados Unidos) con los países en que la tasa de vacunados bajó como consecuencia de los movimientos antivacunas (Reino Unido, Suecia, Japón, Irlanda y Rusia). Los resultados fueron muy demostrativos.

Describiremos solo los de algunos países.

Hungría: Mantuvo altas tasas de vacunación con la DTP, casi del 100% de la población. La incidencia anual de la tosferina bajó desde alrededor de cien casos por cada cien mil habitantes antes de la vacunación masiva hasta solo un caso por cada cien mil habitantes.

Estados Unidos: A pesar de los antivacunas, mantuvo altas tasas de vacunación con la DTP y una frecuencia muy baja de la enfermedad. La clave fue la exigencia de estar vacunado para que los niños acudieran a las escuelas y también para acceder a cuerpos de la Administración, como el ejército o la policía, así como la gran campaña a favor de las vacunas de los médicos y el personal sanitario.

Reino Unido: Cuando en el año 1960 se introdujo la vacunación con la DTP, las tasas anuales de tosferina eran de trescientos ochenta casos por cada cien mil habitantes. En 1972 ya se había conseguido un 81% de cobertura vacunal y la tosferina había disminuido a tan solo cinco casos al año por cada cien mil habitantes.

Pero en el año 1974 se publicó un informe de un hospital de Londres que describía serias reacciones neurológicas tras la vacunación con DTP en treinta y seis niños. La prensa y la televisión magnificaron el hecho, dando munición a los movimientos antivacunas. En ese mismo año se fundó la *Asociación de padres de niños dañados por las vacunas*, que hizo campaña activa contra la vacuna de la tosferina.

El resultado fue que se interrumpió la vacunación y la cobertura vacunal cayó desde un 77% en 1974 a solo un solo un 33% de la población en 1977. La consecuencia fue una epidemia con casi cien mil casos que mató a treinta y seis niños. La incidencia de la tosferina aumentó a ciento cincuenta casos anuales por cada cien mil habitantes en 1978, lo que obligó a restablecer la vacunación.

En 1995 la cobertura vacunal en el Reino Unido era ya del 93% de la población y solo hubo dos casos al año por cada cien mil habitantes

Japón: La DTP se introdujo en 1949. En 1974, con una cobertura de vacunación del 80%, de la población hubo en Japón muy pocos casos de tosferina y ningún fallecido por la enfermedad.

Pero por esas fechas comenzó una gran actividad de los movimientos antivacunas. El resultado fue que tres años más tarde la cobertura vacunal había caído en picado, lo que facilitó la gran epidemia del año 1979, con trece mil casos de tosferina y cuarenta y un fallecidos por la enfermedad. A partir de entonces las autoridades organizaron una gran campaña de vacunación, facilitada por la aparición en el año 1981 de una nueva vacuna antitosferina, esta vez del tipo acelular, prácticamente exenta de efectos secundarios.

LA HISTORIA SE REPITE

Casi veinticinco años después de la controversia sobre la vacuna antitosferina en el Reino Unido relatada en el epígrafe anterior, se repitió la historia con la

vacuna Triple Vírica (Sarampión-Rubeola-Parotiditis). Fue el famoso incidente, ya comentado, de su posible relación con el autismo.

La controversia en los medios de comunicación sobre un informe que relacionaba la vacuna del sarampión con el autismo, que posteriormente se comprobó completamente falso, hizo que las tasas de vacunación contra el sarampión en el Reino Unido cayeran desde un 90% en el año 1997 hasta solo un 80% en el año 2004. Al igual que había ocurrido muchos años antes cuando cayeron las tasas de vacunación contra la tosferina, volvieron los brotes epidémicos de sarampión y la muerte de niños por la enfermedad.

Desde enero de 2008 hasta mayo de 2012, se notificaron en Francia más de veintidós mil casos de sarampión, con cinco mil hospitalizados y diez muertos. La epidemia se debió a una vacunación insuficiente y heterogénea.

Que una enfermedad totalmente evitable con una vacunación adecuada cause tanta morbilidad y mortalidad en un país tan desarrollado como Francia invita no solo a una reflexión, sino a la toma de medidas adecuadas por parte de las autoridades sanitarias. Así ha sido, y para 2018 se anuncia la vacunación obligatoria.

LA ERA DE INTERNET

El verdadero auge de los movimientos antivacunas llegó con la generalización de Internet, hace pocas décadas.

La posibilidad de publicar impunemente una noticia falsa, un hecho distorsionado o de mentir abiertamente, y que además pudiera difundirse de manera casi inmediata a millones de personas, ha sido la clave para la extensión de los movimientos antivacunas, sobre todo en Estados Unidos y en muchos países de Europa.

Ya en el año 2001, R. M. Wolfe y sus colaboradores encontraron en la red un total de veintidós webs antivacunas y analizaron sus contenidos, con este resultado:

- El 100% de las webs antivacunas proclamaban que las vacunas causan enfermedades sistémicas como autismo, diabetes, alteraciones neurológicas, muerte súbita, etc.
- El 95% de esas webs aseguraban que las vacunas dañan o disminuyen la propia inmunidad natural, por lo que son perjudiciales.

- El 95% de las webs decían que la medicina oficial, o los gobiernos, ocultan la mayoría de las reacciones adversas graves de las vacunas.
- El 91% de las webs antivacunas creían que las causas de las vacunaciones masivas están motivadas por las ganancias económicas que generan para los laboratorios fabricantes, con la complicidad de los gobiernos e incluso de los propios médicos.
- El 64% de las webs daban información de cómo eludir legalmente la vacunación.
- En el 55% de las webs antivacunas se relataban historias cargadas de emoción de niños que habían sido lesionados de por vida o que incluso habían fallecido a causa de las vacunas.

Sin embargo, el problema no son solo las webs abiertamente antivacunas, sino las que no lo proclaman claramente y están «camufladas», pero ofrecen información falsa.

En el año 2002, P. Davies, entrando en los buscadores de Internet con la palabra «vacunaciones» encontró 845 sitios web. De ellos 44 eran claramente antivacunas. Pero analizando los enlaces de estos 44 obtuvo nada menos que 100 webs contrarias a las vacunas. Por esa razón se ha hablado incluso de una *On-line Anti-vaccination Community*, que todavía aumentó más con la aparición de redes sociales como Twitter, Facebook y WhatsApp.

Muchos expertos creen que Internet, que permite una rápida y larga difusión de los contenidos antivacunas, ha contribuido al incremento de la indecisión y el rechazo de muchos padres a la vacunación. De los panfletos, hojas volanderas y carteles que usaban como propaganda los antivacunas desde el comienzo de estos movimientos, en el siglo XIX y gran parte del xx, se ha pasado a los tuits, más rápidos, económicos y eficaces.

LOS MOVIMIENTOS ANTIVACUNAS, ANTES Y AHORA

Algunos de los argumentos usados por los movimientos antivacunas desde su creación a mediados del siglo XIX, hace casi doscientos años, todavía se usan hoy, casi inalterados:

- Las vacunas son inefectivas, la inmunidad natural es mejor.
- Las vacunas causan enfermedades generales o sistémicas a medio plazo.

- Contienen además sustancias tóxicas o peligrosas.
- La medicina alternativa, naturista, homeópata, etc., es mejor.
- Las vacunas buscan el enriquecimiento de las compañías farmacéuticas, con la complicidad de los gobiernos.
- Las vacunas obligatorias violan los derechos civiles de los ciudadanos.

Sin embargo, hay algunas diferencias entre los relatos de antes y de ahora, así como de sus protagonistas.

Los activistas del pasado eran sobre todo proletarios, clases populares, aunque sostenidos por dirigentes ilustrados. Actualmente los antivacunas pertenecen sobre todo a clases medias y altas, con interés sobre «decisiones informadas», que creen que la medicina oficial oculta muchos aspectos negativos. Muchos practican «medicinas alternativas» como naturopatía, homeopatía o vegetarianismo. Se oponen a la biomedicina o medicina científica y proponen «soluciones naturales» a los problemas de salud.

También se oponen al propio nombre del pasado, los antivacunas, y prefieren etiquetas diferentes como «vacunas seguras», o bien «decisiones informadas» de todas las consecuencias. Incluso, como ya se ha comentado, están «camuflados» en sitios web que sugieren lo contrario, ser provacunas, como por ejemplo *Vaccination News* o incluso *National Vaccine Information Center*.

EL NEGATIVISMO

Se ha argumentado que los movimientos antivacunas forman parte de un fenómeno más extenso, el negativismo, que podría definirse como «el empleo de argumentos retóricos, pseudocientíficos, que intentan legitimar un debate donde no lo hay con el fin último de rechazar una evidencia bien establecida por la realidad y por métodos científicos».

Los negativistas (*denialists*), además de negar las vacunas, lo mismo pueden rechazar el cambio climático que la teoría de la evolución. Se siven de teorías conspirativas para explicar hechos evidentes.

La mayoría de padres «negativistas» tiene mayor aversión a los riesgos asociados a una acción, el acto de vacunar con una vacuna a su juicio posiblemente nociva, que a los riesgos asociados a una inacción, no vacunar, teniendo en cuenta que los riesgos de contraer la enfermedad contra la que

protege la vacuna es muy bajo en su comunidad, ya que no se han producido casos desde hace años o no son conocidos por el progenitor. Esta deformación de la realidad se ha llamado sesgo, o desviación, por omisión.

Otro sesgo, o desviación de la realidad, explotado por los activistas antivacunas es el de la coincidencia. Consiste en atribuir a la vacunación cualquier accidente adverso que le ocurra al vacunado durante los días, semanas o meses siguientes a la vacunación. En una falsa asociación, todo lo negativo que le ocurra al niño *después* de la vacunación se atribuye a la vacuna. Así ocurrió con la llamada «muerte súbita» o «muerte en la cuna» (*cot death*), un acontecimiento muy raro en los lactantes pero que ocurre o no ocurre independientemente de la vacunación.

Pero el argumento de más éxito de los activistas antivacunas son las emotivas anécdotas de las historias personales de algunos padres que creen que sus hijos han sido seriamente perjudicados en su salud a causa de la vacunación. Este relato sentimental impacta a muchas familias.

ENTENDER LO INCOMPRENSIBLE

La inmunización está considerada como uno de los grandes logros de la Medicina y la Salud Pública. Los programas de vacunación han contribuido a una enorme disminución en la morbilidad y la mortalidad de muchas enfermedades y son los responsables de la erradicación total de la viruela y también de la casi completa erradicación de la poliomielitis, falta muy poco.

Las vacunas no solo proporcionan protección directa al vacunado, sino que una alta cobertura vacunal también induce protección indirecta para el resto de la comunidad, protección de grupo, ya que disminuye la transmisión del microbio casual de persona a persona. Así pues, ¿por qué oponerse a la vacunación?, ¿cómo entender lo incomprensible?

Las altas tasas de cobertura vacunal en los países desarrollados indican que la vacunación está ampliamente aceptada por la población como una medida indispensable de salud pública, pero oculta algunos aspectos de interés. Uno de ellos es que las personas que no se vacunan no suelen estar aisladas, sino que tienden a agruparse en comunidades determinadas formando *clusters* de no inmunizados y susceptibles de enfermar, en los que se pueden producir brotes epidémicos y diseminar la enfermedad. Por lo tanto, las altas cifras globales de vacunación enmascaran grupos de no vacunados que perpetúan la enfermedad e imposibilitan su erradicación.

Otro aspecto importante es la realidad constatada de que muchos padres, aunque sí vacunen a sus hijos, tienen dudas y miedos respecto a la inmunización, lo que abre el tema de cómo y por qué toman los padres las decisiones de vacunar a sus hijos.

CONVICCIÓN, INDECISIÓN Y RECHAZO DE LAS VACUNAS

Muchos estudios han demostrado que las decisiones de los padres sobre la inmunización de sus hijos son complejas y multidimensionales. Los factores que los condicionan son muchos, pero los más importantes son la influencia de los medios de comunicación, las normas sociales, los valores religiosos y sobre todo el nivel de los controles médicos, su confianza en el sistema sanitario. Otros factores son las facilidades para la vacunación, su gratuidad, y también determinantes individuales como la clase social y el nivel educativo.

Estos estudios han mostrado que es inexacta la dualidad entre aceptación o no aceptación de las vacunas. Al contrario, hay un amplio espectro que va desde padres con una activa demanda e interés por la vacunación de sus hijos, hasta padres con un rechazo total.

En estas conductas intermedias hay diferentes tipos de indecisos, desde los padres que rechazan solo alguna vacuna concreta, pero están de acuerdo con las otras, a los que retardan la vacunación porque creen que los niños son demasiado pequeños para tantas vacunas juntas.

Las estadísticas estadounidenses, las más fiables en este tema, muestran que los padres antivacunas totales, los que las reúsan, son menos de un 5%, y los indecisos, los que tienen miedo y dudan, son alrededor de un tercio del total de padres, aunque la mayoría de ellos acaban vacunando. Alrededor de dos tercios de padres son de inicio vacunadores convencidos.

¿POR QUÉ HAY ANTIVACUNAS?

Se da la paradoja de que los movimientos antivacunas surgieron y siguen más activos en los países desarrollados, en los países donde las altas tasas de vacunación han obtenido los mayores resultados en la casi erradicación de muchas enfermedades.

En estos países desarrollados, también llamados países ricos o *high-income countries*, con programas de vacunación masiva muy experimentados y contrastados, las vacunas son «víctimas de su propio éxito». Son los propios logros de las vacunas, disminuyendo la incidencia y casi eliminando muchas enfermedades infecciosas los que han dejado en el olvido muchas enfermedades que hasta hace pocas décadas asolaban la humanidad, como la polio, la difteria y el sarampión. Los padres no tienen experiencia directa de esas enfermedades, creen que son cosa del pasado.

En algunas personas la ausencia de epidemias les da una sensación de falsa seguridad, de que las vacunas ya no son necesarias, de que son un mero instrumento de enriquecimiento para la industria farmacéutica.

El miedo a los posibles efectos secundarios, aunque sean leves, o las simples molestias de los pinchazos, es superior al miedo a la propia enfermedad, que creen desaparecida. Como ejemplo es lo que ocurre con la polio, de la que no hay casos en España desde hace veinticinco años. O con la difteria, de la que casi nadie se acordaba, desaparecida en España desde hacía treinta años hasta que la padeció en 2015 un niño no vacunado de la provincia de Gerona, que murió.

En síntesis, el principal enemigo de las vacunas es su propia utilidad históricamente constatada, que provoca en unas pocas personas la sensación de que determinadas enfermedades han desaparecido, lo que no es cierto.

Afortunadamente, y hasta el momento, los movimientos antivacunas no tienen importancia cuantitativa en nuestro medio, no repercuten sobre los porcentajes de vacunación, que en España se mantienen desde hace casi dos décadas entre el 95 y el 96% de los niños.

¿PUEDE SER UN PROBLEMA EN EL FUTURO?

Aunque los movimientos antivacunas no son especialmente relevantes en España, mucho menos que en otros países desarrollados, el rechazo vacunal en Estados Unidos y en casi toda Europa es mayor y va en aumento, sobre todo a algunas vacunas concretas.

El sarampión fue oficialmente erradicado de los Estados Unidos en el año 2000. Sin embargo, volvió, ¡y además con fuerza! La causa casi exclusiva es el descenso en la tasa de vacunados. Actualmente en quince de sus Estados la tasa de vacunación de la Triple Vírica (Sarampión-Rubeola-Parotiditis) se encuentra por debajo del 90% de cobertura. Por esa razón California sufrió en

el año 2014 una epidemia de sarampión, con diez mil afectados. En 2015 ya fueron dieciocho mil personas las que enfermaron de sarampión en todo el país. El problema preocupa, y para que la situación no empeore se están comenzando a discutir cambios legislativos sobre la vacunación.

Como veremos a continuación, que la enfermedad la sufren sobre todo los no vacunados lo muestra el brote de Indiana.

EL BROTE DE SARAMPIÓN EN INDIANA

Estudiado por A. Parker, el brote de sarampión en Indiana se produjo en el año 2005 cuando una chica no vacunada de diecisiete años viajó a Rumanía con un grupo parroquial. Allí se contagió, y a su vuelta a Estados Unidos ya incubaba la enfermedad, contagiándola a su vez a su amplio círculo tanto en la familia, en la escuela y en la parroquia.

Se calcula que durante el periodo en que podía contagiar, la chica estuvo en contacto con casi quinientas personas. Pero solo padecieron el sarampión treinta y cuatro de ellas, ya que la mayoría de los contactos estaban vacunados. De los treinta y cuatro casos, treinta y dos no estaban vacunados y solo dos sí lo estaban, lo que significa un fallo en la vacuna (recordemos que la vacuna contra el sarampión no tiene una eficacia del 100%). Tres de los casos de sarampión requirieron ingreso en un hospital.

¿DEBEN SER OBLIGATORIAS LAS VACUNAS?

No vacunarse, o no vacunar a los hijos supone:

- Un riesgo de enfermar del no vacunado.
- Un riesgo de transmitir la enfermedad a otras personas.
- No contribuir a la inmunidad de grupo.

Existen tres modelos de vacunación:

- Voluntaria por convencimiento, también llamada educativa.
- Voluntaria incentivada.
- Obligatoria, bien sistemática o bien en ocasiones especiales de brotes epidémicos.

En España las altas coberturas vacunales voluntarias, por convencimiento, desaconsejan por el momento la vacunación obligatoria. Sin embargo, se echa de menos un programa de compensación de daños secundarios de la vacunación, que aunque infrecuentes, deberían tener una cobertura similar a la que ya se tiene en Estados Unidos.

En Italia, durante 2017 padecieron una epidemia de sarampión, con dos mil trescientos casos contabilizados hasta el mes de mayo, de los que el 90% no estaban vacunados. Este alarmante hecho ha obligado al gobierno del país a establecer la vacunación obligatoria. A partir del comienzo del año escolar, en septiembre, para inscribir a un niño menor de seis años en la guardería o en el colegio se necesitará que los padres presenten la libreta de salud que acredite doce vacunas puestas.

Con la escolarización posterior, entre los seis y los dieciséis años de edad, el gobierno italiano será más flexible. El incumplimiento del calendario vacunal no impedirá la escolarización, que es un derecho fundamental del niño, pero los padres deberán pagar una multa económica. Italia se suma así a un total de catorce países europeos que tienen vacunación obligatoria, en un mayor o menor grado.

VACUNAR POR ORDEN DEL JUEZ

Durante los meses de octubre y noviembre de 2010 se produjo un brote de sarampión en el barrio del Albaicín de Granada, con treinta y seis casos confirmados.

Para controlar el brote e impedir su extensión, la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía ordenó la vacunación de todos los niños. Como algunos padres se negaron a vacunar a sus hijos y había peligro de que se extendiera la enfermedad, la Administración solicitó al Juzgado la vacunación forzosa. El juez, en un auto del 24 de noviembre de 2010, dio la razón a la Administración y obligó a vacunar.

En los fundamentos de la sentencia, además de los propiamente jurídicos, el auto del juez señaló los aspectos técnicos de la necesidad de la vacunación:

Entendemos que no suscita debate que la medida solicitada por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (la vacunación obligatoria) persigue un fin constitucionalmente legítimo; que su adopción se encuentra amparada por una norma de carácter legal; y que existe proporcionalidad de la medida de manera

que es idónea y necesaria para los fines constitucionalmente legítimos que se pretenden, sin implicar un sacrificio desmedido, bastando a estos efectos recordar lo reseñado en el hecho segundo de esta resolución; en resumen que mientras que con la administración de la vacuna antisarampionosa un 10% de vacunados presentan malestar general y fiebre entre cinco y doce días después de la vacunación, síntomas que duran de uno a dos días y causan pocas limitaciones a la actividad del niño, acaeciendo en contadas ocasiones convulsiones por la fiebre, que no dejan secuela alguna, sin que se asocien enfermedades de mayor gravedad con la vacunación; las complicaciones del sarampión ocurren entre un 5 y un 15% de los casos e incluyen otitis media, laringo-traqueo-bronquitis, neumonía, diarrea, crisis convulsivas febriles, encefalitis y ceguera... siendo la tasa de letalidad del sarampión en los países desarrollados en torno al uno por mil.

LOS NUDGES O EL «EMPUJÓN»

Nudge, o «empujón» en términos figurados, es una palabra usada para describir intervenciones estatales o de la Administración que animan a las personas a actuar en determinado sentido para mejorar la salud pública, pero preservando la libertad de elección.

Como ejemplo podría ponerse la subvención económica que en España tiene, o tenía, la compra de un coche eléctrico, con el fin de que no contamine la atmósfera, y también la ayuda para cambiar un coche viejo por otro nuevo, más seguro, con el fin de evitar accidentes.

En el caso de la vacunación sería una ayuda, un pequeño «empujón» económico a las familias con el fin de decidirlos a vacunar completa y correctamente a sus hijos. Recientemente lo puso en práctica Australia, mediante reducciones fiscales a los padres de los niños bien vacunados. Así consiguió pasar en cinco años de una tasa de vacunación del 75% a nada menos que del 94%.

Los *nudges* han recibido severas críticas, ya que únicamente ofrecen resultados positivos a corto plazo, no educan, no crean verdadera conciencia del problema e involucran a las personas que ya estaban persuadidas de la bondad de las vacunas, dejando fuera a los verdaderos antivacunas.

¿CÓMO COMUNICARSE CON LOS PADRES INDECISOS CON LAS VACUNAS?

Todos, personal sanitario, educadores, simples ciudadanos, hemos tenido alguna vez contacto con padres indecisos, que dudan de las vacunas. ¿Cómo comunicarnos con ellos?, ¿cómo convencerlos?

Los padres indecisos con las vacunas son alrededor del 27%. De entre ellos, solo entre un 3 a un 4% de los padres las rechazan abiertamente, creen que son dañinas, mientras que el 23% restante simplemente tienen miedo y dudan entre vacunar o no vacunar a sus hijos o incluso con la opción de retardar la vacunación. La gran mayoría, un 73% de los padres, creen que las vacunas son necesarias, seguras e importantes para la salud de sus hijos.

Es esencial que las conversaciones con los padres dudosos con las vacunas sea un simple diálogo tranquilo, nunca una confrontación. Los argumentos a favor se deben basar en la credibilidad de la medicina científica actual, que ha logrado éxitos incontestables en muchas áreas. Entre ellas están las vacunas, pero también los trasplantes de órganos, la oncología, la cirugía, la medicina reproductiva, etc.

Es importante resaltar el gran beneficio obtenido respecto al pequeño riesgo. Hay que reconocer que puede haber efectos secundarios a la vacunación pero que la mayoría de ellos son leves, solo reacciones locales que causan molestias y desaparecen enseguida. Puede haber reacciones graves, pero son raras, muy raras.

Toda actividad humana tiene riesgos. Subir a un avión, a un tren, a un coche, tiene riesgos, aunque sean pequeños. La posibilidad de accidente siempre existe, aunque sea muy escasa. El riesgo cero no existe para ninguna actividad, incluso para las simples tareas de la cocina, nos podemos quemar o cortar, aunque es infrecuente.

La vacunación es una manera efectiva y segura de prevenir muchas enfermedades y está reconocida como uno de los grandes éxitos de la medicina preventiva.

A pesar de estas evidencias incontestables, la vacunación puede ser un tema emocional para algunos padres. Los medios de comunicación, prensa y televisión, propagan los efectos secundarios de las vacunas, verdaderas o falsas. En ocasiones los padres no disponen de una información veraz y asequible sobre las vacunas.

PREGUNTAS SOBRE LOS MOVIMIENTOS ANTIVACUNAS

¿Cuales son las razones para no vacunar que argumentan los antivacunas?

Se han relatado ya en el texto, pero los repetiremos. La gran mayoría de los antivacunas argumentan:

- Que las vacunas producen molestias, dolor, y numerosas reacciones adversas.
- Que además producen enfermedades sistémicas, que a veces no se manifiestan hasta muchos años después de la vacunación.
- Que disminuyen la propia inmunidad natural.
- Que los aditivos y conservantes que contienen son tóxicos.
- Que son los intereses comerciales de la poderosa industria farmacéutica los que mueven el enorme negocio de las vacunas.

¿Tienen alguna base científica estos argumentos?

A lo largo del libro hemos mostrado que todos estos argumentos carecen de cualquier base científica para desaconsejar las vacunas.

Los efectos secundarios, que existen, son mínimos comparados con el beneficio de se obtiene. La eficacia sociosanitaria de las vacunas es enorme. Además de eliminar algunas enfermedades han disminuido a niveles mínimos la incidencia de muchas otras que antes eran muy frecuentes.

Pero ¡los intereses comerciales de las compañías farmacéuticas son reales!

Sí, las compañías farmacéuticas buscan ganancias con las vacunas. Es un tema de gran extensión y solo esbozaremos las líneas básicas.

Todos los medicamentos, y también las vacunas, los fabrican compañías farmacéuticas. Como todas las empresas dedicadas a fabricar algo, coches, electrodomésticos, aviones, móviles, etc., su objetivo es generar beneficios económicos para sus dueños o accionistas. De lo contrario tienen que cerrar, son inviables, no pueden sobrevivir con pérdidas.

Además, tienen que crear productos mejores que la competencia, más avanzados y a ser posible más baratos. Para conseguir todo esto tienen que invertir mucho dinero en I+D, en tecnología, en instalaciones, contratar a los investigadores de mayor nivel, más prestigiosos y capaces, a técnicos, a gestores competentes, etc.

Muchos intentos de crear nuevos medicamentos o nuevas vacunas resultan fallidos. A veces se necesita la investigación de muchas personas durante muchos años para crear un nuevo producto, que después debe pasar por rigurosos controles y unos largos ensayos clínicos antes de obtener el permiso de comercialización. Muchos gastos. ¡Para obtener beneficios, el producto obtenido deberá venderse caro! Sí, las compañías farmacéuticas buscan ganancias.

Pero si las vacunas son tan importantes para la salud pública, ¿por qué no las fabrican los gobiernos, o incluso la propia OMS? Pues precisamente por eso, porque no disponen de los recursos necesarios para invertir en crearlas.

Es mucho más práctico para los gobiernos y para la OMS gastar el dinero comprando el producto ya elaborado, la vacuna que les venden los laboratorios farmacéuticos. Pero solo si se ha comprobado que es eficaz y segura, que es beneficiosa para la población. Así es una inversión segura.

Los antivacunas creen que la fabricación de las vacunas no está regulada, ¿es cierto?

Antes de su comercialización, las vacunas, como cualquier otro medicamento, deben pasar por los rigurosos controles de las agencias de medicamentos estatales, organismos nacionales e internacionales, y sobre todo dependen de los resultados de los ensayos clínicos, es decir, pruebas experimentales en un número importante de personas para asegurar tanto su eficacia como la ausencia de efectos secundarios.

Las fases serían las siguientes:

Primera fase: La más difícil y en la mayoría de ocasiones la más larga, la más costosa, la creación del nuevo medicamento en el laboratorio. Después hay que estudiar su eficacia, su inocuidad y la ausencia de toxicidad, pero primero solo en animales de experimentación.

Segunda fase: De ensayos clínicos iniciales. Después de demostrarse su ausencia de toxicidad y su eficacia en animales, consiste en pruebas ya en humanos, aunque todavía en un pequeño número de personas. Se debe

comprobar su capacidad de inducir inmunidad, la optimización de la dosis, su seguridad y los posibles efectos secundarios.

Ensayo clínico definitivo: Con los mismos objetivos que el anterior, pero en un número mucho más elevado de personas.

Vigilancia postcomercialización: Busca conocer su efectividad en la población general vacunada. También detecta reacciones adversas infrecuentes o inesperadas.

Los adyuvantes que contienen las vacunas, ¿aumentan las reacciones vacunales?

Sí. Las vacunas que contienen adyuvantes provocan mayores reacciones locales en el punto de la inyección que las que no los contienen, precisamente porque su objetivo es provocar una mayor inflamación para estimular más el sistema inmune. Pero es una reacción soportable, solo molesta un par de días y desaparece espontáneamente.

Los adyuvantes más utilizados son las sales de aluminio, pero su concentración en las vacunas es muy pequeña, menor que la ingesta diaria de este metal en una dieta normal, por lo que es totalmente inocuo.

¿Cuál es el riesgo de una reacción alérgica grave tras una vacunación?

El riesgo es muy bajo, casi excepcional. Las cifras concretas son algo diferentes según los diversos estudios, y además distintas para cada vacuna, pero podrían situarse de manera global en dos casos por cada millón de dosis administradas.

Se expone un breve resumen de la frecuencia de reacciones alérgicas graves para cada para cada vacuna concreta:

- Triple Vírica (Sa-Ru-Par): entre 1,8 y 3,5 casos por cada millón de dosis administradas.
- Hepatitis B: entre 1,1 y 1,6 casos por cada millón de dosis administradas.
- DTP: 1,3 casos por cada millón de dosis administradas.
- Varicela: 3 casos por cada millón de dosis administradas.

Muchos antivacunas sostienen que la vacunación contra el sarampión tiene más riesgos que pasar la enfermedad, ¿es cierto?

No, es totalmente falso.

El sarampión produce como complicación una encefalitis sarampionosa por cada mil casos, y la mayoría acaba en la muerte o con graves secuelas neurológicas. La letalidad total del sarampión natural es de una muerte por cada tres mil casos. En cambio, las complicaciones graves de la vacuna se producen solo en un caso por millón de vacunas administradas.

¿Es posible que la vacunación antigripal pueda desencadenar una crisis asmática en los pacientes asmáticos?

No, la vacunación antigripal ha mostrado su efectividad y seguridad en los pacientes asmáticos, sin aumento de los episodios de crisis.

En la pandemia de gripe del año 2009, ¿hubo más efectos secundarios de la vacuna?

La pandemia de gripe del año 2009 causó una emergencia mundial y hubo que fabricar con rapidez la vacuna contra el serotipo *influenza H1N1*, el causante del brote.

Pero a pesar de las prisas para atajar la pandemia, se fabricó la vacuna con los mismos procesos de seguridad que los usados en la fabricación de la vacuna de la gripe estacional anual invernal.

En Estados Unidos se administraron cuarenta y seis millones de dosis de vacuna contra la gripe H1N1 y treinta y cinco millones de dosis contra la gripe convencional estacional, con los siguientes efectos adversos:

- Vacuna de la gripe pandémica: 82 casos notificados de efectos adversos por cada millón de dosis administradas.
- Vacuna de la gripe estacional: 47 casos notificados por cada millón de dosis administradas.

¿Deberían ser obligatorias las vacunas?

Es un tema muy discutido, ya que la obligatoriedad podría atentar contra la libertad y la autonomía de las personas. Hay que tener en cuenta que es una intervención sobre un menor que no está enfermo sino sano y cuya beneficencia depende sobre todo de sus padres.

Sí podría haber obligatoriedad por motivos de salud pública y de forma temporal, por ejemplo, en caso de una epidemia concreta que no se pudiera controlar por otros medios. Se ha propuesto, y lo practican algunos países como Letonia, que la vacunación siga siendo voluntaria, pero que los padres firmen un documento de información en que asumen las consecuencias que pudieran derivarse de su decisión.

Francia e Italia ya están poniendo en práctica la vacunación obligatoria por el gran aumento de número de casos de algunas enfermedades. Arguyen no solo graves problemas estrictamente sanitarios, como el aumento de la morbilidad y la mortalidad, sino la creciente carga económica de la atención sanitaria pública a los pacientes, sobre todo en hospitales. ¡Es más barato vacunar!

¿Qué se puede hacer para convencer a los padres antivacunas?

El rechazo a las vacunas puede tener múltiples causas. Hay un primer grupo de personas que tienen dudas o desconfianza de las vacunas, al igual que pueden tenerla de otros medicamentos, como los antibióticos o los antiinflamatorios, que muchos se resisten a tomar. No confían en la industria farmacéutica y temen sobre todo los efectos secundarios, las reacciones anómalas.

Otro grupo de personas son contrarias a solo algunas vacunas, como la Triple Vírica, porque creen que tiene más efectos secundarios, o a las vacunas contra enfermedades ya muy raras o casi inexistentes como la polio. Hay padres naturistas que confían en la inmunidad natural y otros son antivacunas por motivos religiosos.

En todos ellos los instrumentos a utilizar para convencerlos son la persuasión, la tolerancia, así como la demostración y la evidencia de la utilidad de las vacunas.

Serían necesarias campañas institucionales de información y de educación sanitaria sobre la utilidad de las vacunas, sobre todo en los medios de

comunicación, prensa, radio y televisión. Si se hacen sobre prevención de los accidentes de carretera, sobre el peligro de las drogas, o sobre la alimentación saludable, ¿por qué no sobre las vacunas? ¡Que la buena información llegue a todos!

CAPÍTULO 6

La lucha contra las enfermedades infecciosas

LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Las infecciones han sido siempre el mayor azote para la salud humana, la principal causa de mortalidad en todas las épocas y a todas las edades.

Las enfermedades infecciosas están causadas por los microbios, unos seres vivos de muy pequeño tamaño, microscópicos, que procedentes del exterior penetran en el organismo humano, lo invaden y provocan enfermedad, que puede acabar con la muerte. Su característica es que son transmisibles, se pueden contagiar. Sin embargo, no todas las enfermedades transmisibles son infecciosas, como por ejemplo la sarna, causada por un ácaro, o la pediculosis, causada por piojos.

La lucha contra las enfermedades infecciosas es una verdadera epopeya histórica, un esfuerzo gigantesco de la Humanidad que todavía continua, porque no solo persisten la mayoría de ellas, sino que han aparecido otras nuevas, como las causadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), el terrible sida.

Los microorganismos causantes de las enfermedades infecciosas son fundamentalmente las bacterias y los virus, pero también hongos microscópicos y parásitos. Para visualizar los microorganismos causantes de enfermedad se precisan instrumentos de aumento. Mientras que las bacterias solo necesitan el microscopio óptico, con centenares de aumentos, los virus precisan los miles de aumentos que proporciona el microscopio electrónico.

Los hongos microscópicos suelen causar enfermedad solo a personas que están en situaciones especiales de debilidad, por desnutrición o por deficiencias inmunitarias. Los parásitos invasores tienen menor importancia cuantitativa como causa de enfermedad en los países desarrollados, aunque mucha en los países subdesarrollados.

Las bacterias que adoptan una forma redondeada se llaman «cocos» y habitualmente se presentan agrupadas en racimos. Cuando las bacterias tienen forma alargada, en palillo, se denominan «bacilos».

Las bacterias se pueden aislar, cultivar y reproducir en los llamados «medios de cultivo», unas placas con una capa de substrato del que se alimentan. Los virus solo crecen dentro de células, de tejidos vivos.

Además de su visualización, para identificar exactamente la familia de una bacteria se necesita someter su cultivo a una serie de tinciones y análisis. La principal es la tinción de Gram, que diferencia dos grandes familias de bacterias, las Gram-positivas, causantes de la mayoría de enfermedades respiratorias y cutáneas, y las Gram-negativas, que causan sobre todo infecciones urinarias e intestinales. La «sepsis», la infección de la sangre que se generaliza a todo el cuerpo, la pueden causar los dos tipos de bacterias. Para identificar otros gérmenes, como las micobacterias causantes de la tuberculosis, se necesitan tinciones y técnicas especiales.

EL CONTAGIO

Debido a la posibilidad de contagio, del paso del germen desde la persona que padece la enfermedad a las que se encuentran en contacto con ella, en muchas ocasiones las enfermedades infecciosas se presentan en forma de brotes o de epidemias, afectando a centenares o incluso a miles de personas de manera simultánea.

Son famosas las terribles epidemias de algunas enfermedades infecciosas como el cólera, la viruela o la peste que, tanto en la Edad Media como en la Edad Moderna, llegaron a diezmar la población de muchos países europeos, incluso disminuyéndola a la mitad.

Todavía hay brotes de estas epidemias masivas, sobre todo en los países subdesarrollados, aunque históricamente las medidas de salud pública han sido cada vez más eficaces y han conseguido limitar sus efectos nocivos. Como ejemplo se puede citar la descripción que hace el Premio Nobel de

Literatura Albert Camus de una epidemia de peste en Argelia en pleno siglo XX en su novela *La peste*.

Han sido enormes los avances en la Medicina, la Farmacología y la Salud Pública durante los dos últimos siglos, manifestados en una dramática reducción de las tasas de morbilidad (número de enfermos por mil habitantes) y mortalidad (número de muertos por mil habitantes) de la gran mayoría de enfermedades infecciosas. A pesar de ello, hoy día todavía son las enfermedades causadas por microbios la principal causa de enfermedad de los niños de todo el mundo, tanto de los países desarrollados como de los no desarrollados.

También son actualmente las enfermedades infecciosas la principal causa de consulta al pediatra, tanto en hospitales como en centros de salud. Afortunadamente la mortalidad por infecciones en los países desarrollados ha disminuido drásticamente, sobre todo a partir de la segunda mitad del siglo XX.

LA LUCHA CONTRA LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

La lucha de la Medicina y la Farmacología contra las enfermedades infecciosas se ha desarrollado en tres frentes:

Medidas de salud pública

Los agentes infecciosos, los microbios, están en el exterior, vehiculados y creciendo en muchos «contenedores» o «vectores» como las aguas contaminadas, los alimentos en mal estado, e incluso en animales portadores.

Mucho antes de descubrirse y utilizar los medicamentos que matan directamente a los microbios, los llamados antibióticos y quimioterápicos, e incluso antes del uso de las vacunas, fueron las grandes medidas de salud pública las que disminuyeron drásticamente las epidemias de enfermedades infecciosas.

Se hizo con medidas de saneamiento de las aguas para que no fueran el vehículo transmisor de microbios, lo que se consiguió con su potabilización, o con los sistemas de eliminación de aguas residuales contaminadas, sobre todo para evitar el contacto con las aguas potables que consume la población.

También se consiguió con la eliminación de los vectores animales portadores de microbios. Hay que recordar que las ratas son el vehículo de

transmisión de la bacteria que causa la peste, la *Pasteurella pestis*. El control de las epidemias de peste pasó por la eliminación de sus vectores, las ratas.

Una enfermedad que también precisó para su control la eliminación del vector fue el paludismo o malaria. Está causada por un parásito microscópico del género *Plasmodium*, que se transmite por la picadura de los mosquitos infectados del género *Anopheles*, habitual en las zonas tropicales, subtropicales e incluso en las solo cálidas pero que tengan aguas estancadas.

El paludismo no tiene todavía una vacuna efectiva, aunque sí un eficaz tratamiento medicamentoso e incluso profiláctico. Históricamente las medidas de control de la enfermedad pasaron sobre todo por la destrucción de los mosquitos transmisores con insecticidas.

En España el paludismo era endémico en zonas de aguas dulces estancadas como el Delta del Guadalquivir, la Albufera de Valencia y el Delta del Ebro, sobre todo cuando se intensificó el cultivo del arroz que precisa permanecer mucho tiempo bajo el agua. En estas zonas españolas el paludismo tuvo una alta mortalidad en los siglos XIX y XX. En el año 1943 todavía hubo en España cuatrocientos mil casos de paludismo, con nada menos que mil trecientas siete muertes.

Gracias sobre todo a las campañas de eliminación de los mosquitos transmisores, el último caso español de esta enfermedad se diagnosticó en el año 1961, y en 1964 nuestro país fue declarado libre de paludismo.

Aunque solo libre del paludismo autóctono, del adquirido en el propio país, pero no libre del importado, ya que la malaria o paludismo todavía es enfermedad endémica en cien países, sobre todo de África subsahariana pero también del sur de Asia. Todos los años llegan a España y tienen que ser tratados decenas de viajeros que han adquirido el paludismo en países endémicos, porque no han tomado el tratamiento medicamentoso preventivo.

La OMS calcula que en el año 2015 hubo unos doscientos millones de casos de malaria en el mundo, el noventa por ciento de ellos en África, y que costó la vida a cuatrocientas mil personas. La ausencia de una vacuna efectiva es un grave hándicap para la erradicación de la malaria, por lo que actualmente hay muchos equipos de investigadores trabajando para conseguirla.

El caso de la terrible fiebre amarilla es muy similar. Está causada por un virus de la familia *Flaviviridae* y la transmite la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, también habitual en zonas tropicales y templadas. Actualmente la enfermedad no tiene tratamiento farmacológico, ya que este virus no responde

a los medicamentos antivirales, pero afortunadamente sí tiene una vacuna muy efectiva.

La fiebre amarilla nació en África y se propagó a América en el siglo XVIII con el tráfico de esclavos. La epidemia de Nueva Orleans de 1878 causó veinte mil muertos y la de Buenos Aires de 1871 mató al ocho por ciento de sus habitantes. Entró en Europa en 1741 a través de los puertos que recibían buques americanos, como Cádiz, Lisboa y Cartagena, y se extendió rápidamente. Se calcula que hasta el año 1805 causó cien mil muertos. La epidemia de Barcelona de 1821 mató al diez por ciento de la población de la ciudad.

La lucha contra la fiebre amarilla se centró en la eliminación del mosquito, aunque hoy todavía es endémica en cuarenta y cuatro países de África y Sudamérica, donde se intensifican las campañas de vacunación.

La mayoría de las infecciones intestinales, por bacterias como la *Salmonella* o por virus, se originan por la ingesta de alimentos o de aguas contaminadas por estos microbios, por lo que la prevención y el control de los brotes de estas infecciones precisa necesariamente el eliminar las aguas o los alimentos contaminados.

Las dos medidas más importantes fueron la eliminación de las aguas fecales contaminadas a través de los sistemas de alcantarillado, evitando así su contacto con la cadena alimentaria y sobre todo la potabilización del agua de bebida, la eliminación de los gérmenes que contiene a través de medios químicos, la cloración, para que así no puedan penetrar en el interior del organismo.

La OMS considera que, históricamente, las dos medidas de salud pública más eficaces, que han causado más beneficios a la humanidad han sido la cloración o potabilización del agua de bebida y las vacunas.

Medicamentos antiinfecciosos

Los medicamentos que matan, que eliminan directamente los microbios que invaden el organismo humano, los llamados quimioterápicos y antibióticos, fueron una verdadera revolución en Medicina. Aunque comenzaron a usarse en la década de 1940, no fue hasta después de la Segunda Guerra Mundial, en la década de 1950, cuando se utilizaron ya de manera general, con un gran impacto en la evolución de las enfermedades infecciosas.

Actualmente estamos acostumbrados a una gran variedad de antibióticos. Parece que siempre han estado ahí, pero en realidad su descubrimiento es bastante reciente. Un bacteriólogo escocés, Alexander Fleming (1881-1955), al volver a su laboratorio después de unos días de vacaciones observó que unas placas sembradas con la bacteria *Estafilococo* se habían contaminado con hongos. Pero lo curioso era que las colonias de bacterias se habían destruido en las cercanías del *Penicilium notatum*, que así se llamaba el hongo contaminante.

Fleming describió su hallazgo en 1929 y sugirió que este hongo podría producir una sustancia que mataba a las bacterias, a la que llamó penicilina. Sin embargo, no llegó a aislarla por falta de ayuda en sus investigaciones.

Hubo que esperar hasta mediados de la década de 1940, en plena Segunda Guerra Mundial, para que H. W. Florey, E. B. Chain y N. Heatley, de la Universidad de Oxford, aislaran y fabricaran la penicilina a partir del hongo *Penicilium* en cantidades suficientes para iniciar un tratamiento en personas con infecciones. No solo demostraron que era muy eficaz en muchas infecciones, sino que además no era tóxica. Los enfermos con neumonía o meningitis, la mayoría de los cuales morían en pocos días, se curaban rápidamente con este tratamiento.

Las industrias farmacéuticas británica y norteamericana se lanzaron a producir de manera masiva el nuevo producto, que salvó miles de vidas. De la misma década es el descubrimiento de otro antibiótico, la estreptomina, por S. A. Waksman, y algo anterior el descubrimiento de las sulfamidas por G. Domagk en Alemania. Se había abierto una nueva etapa en la lucha contra las enfermedades infecciosas.

Actualmente el desarrollo de los antibióticos es espectacular, aunque desgraciadamente todavía no los hay eficaces para muchas enfermedades, sobre todo por las ocasionadas por virus. Además, han aparecido problemas de «resistencia» a los antibióticos por parte de muchas bacterias invasoras, sobre todo por su uso indiscriminado o indebido.

La vacunación

Las vacunas son «la tercera pata» en la lucha contra las enfermedades infecciosas. Más adelante contaremos la apasionante historia de la primera vacuna, la antivariólica, pero merece la pena describir brevemente las de la rabia y la poliomielitis.

Louis Pasteur (1822-1895) tuvo una formación química y fue un genio de la investigación. La rabia es una enfermedad potencialmente mortal, que afecta al sistema nervioso y que todavía persiste, sobre todo en los países subdesarrollados. Está producida por el virus del mismo nombre y se transmite por la mordedura de los animales que la padecen, sobre todo perros. Algunos lectores recordarán el terrible episodio de la muerte por rabia que padeció uno de los personajes de la novela *La familia de Pascual Duarte*, de nuestro Premio Nobel de Literatura Camilo J. Cela.

Pasteur había conseguido crear en su laboratorio una técnica para atenuar los microorganismos infecciosos, quitándoles así la capacidad de hacer daño, aunque manteniéndolos vivos y con la facultad de producir inmunidad. También lo logró con el virus de la rabia y lo ensayó con éxito en perros.

En 1885 inculó su virus atenuado de la rabia a un niño de nueve años, Joseph Meister, que había sido mordido por un perro rabioso. Para provocarle inmunidad, inyectó diariamente dosis progresivas del virus atenuado durante diez días, y salvó al niño de una muerte segura.

El niño vacunado por Pasteur quedó vinculado a su benefactor, al que profesó un enorme cariño, y trabajó como vigilante en el Instituto Pasteur de investigación que creó el gobierno francés.

Tanto Jenner, descubridor de la vacuna contra la viruela, como Pasteur se consideran los padres de la vacunación, ya que abrieron un camino que se extendió a otras enfermedades infecciosas conforme la Microbiología y la Medicina iban avanzando en el conocimiento de los microorganismos causantes. Se debe citar también al alemán Robert Koch en su estudio de la tuberculosis.

LA ASOMBROSA HISTORIA DE LA VACUNA CONTRA LA POLIO

Franklin D. Roosevelt (1882-1945) sufrió la temida poliomielitis ya de adulto, en 1921, a los treinta y nueve años de edad. Como consecuencia de la enfermedad quedó lisiado para siempre, lo que no le impidió llegar a convertirse en Presidente de los Estados Unidos y además en cuatro elecciones consecutivas, desde 1933 a 1945.

Roosevelt estuvo muy concienciado sobre la extensión y la gravedad de la poliomielitis en Norteamérica, que sufrió un gran brote epidémico en el año

1916, que afectó sobre todo al sur de Canadá y al norte de Estados Unidos. Causó seis mil muertos y dejó miles de inválidos.

Otro brote de polio en el verano de 1944 ha sido narrado por Philip Roth en su novela *Némesis*. Roth capta con maestría el clima de miedo, ira y desconfianza que la mortal epidemia causa en la comunidad judía de Newark, Nueva Jersey.

En 1938 Roosevelt, ya durante su segundo mandato como Presidente, creó la Fundación Nacional para la Parálisis Infantil, la NFIP por sus siglas en inglés, que promovió una campaña en todo el país de recolección de fondos para financiar la investigación de una vacuna eficaz con la que se consiguiera prevenir la enfermedad. Se llamó *La marcha de los diez centavos (The March of Dimes)*, porque gente anónima aportaba esta pequeña cantidad, esta moneda. Fue un gran éxito popular, y en tan solo tres días se recaudaron doscientas treinta mil monedas.

Se recaudó el dinero suficiente para financiar la investigación, sobre todo en universidades, para que se produjera una vacuna lo más pronto posible y también para ayudar a las familias con hijos afectados por la enfermedad.

LAS VACUNAS CONTRA LA POLIO

No fue hasta el año 1935 cuando se hicieron los primeros intentos de fabricación de una vacuna. Fracasaron, porque no se había logrado cultivar el virus fuera del sistema nervioso central de los monos y no se habían establecido el número de tipos antigénicos.

En 1948 tres microbiólogos de la Universidad de Harvard, en Boston, J. F. Enders, T. H. Weller y F. C. Robbins, resolvieron por fin los problemas de cultivo y de tipaje. El camino hacia la producción de una vacuna era ahora más fácil. Los tres investigadores recibieron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en el año 1954.

En 1953 Jonas Salk (1914-1995), profesor de Microbiología de la Universidad de Pittsburg, consiguió una vacuna con el virus de la polio muerto, inactivado con formaldehído, que se inyectaba intramuscularmente y con unos primeros resultados prometedores, aunque en muy pocas personas vacunadas.

Faltaba probar la efectividad y la inocuidad de la vacuna de Salk a gran escala. En el verano de 1952 Estados Unidos y Canadá sufrieron otra gran epidemia de polio. Entre 1950 y 1955 en Estados Unidos había alrededor de

cuarenta mil casos de polio al año y una gran presión social. Todo esto aceleró el gran ensayo clínico de esta vacuna, coordinado por el Vaccine Evaluation Center de la Universidad de Michigan. Recibieron la vacuna de Salk más de un millón de escolares estadounidenses, que se presentaron voluntarios y fueron llamados «pioneros de la polio», mientras que otro millón de escolares que no se vacunó sirvió de comparación epidemiológica y estadística.

Los resultados del estudio fueron anunciados en 1955, en el décimo aniversario de la muerte de Roosevelt. Eran satisfactorios, pero no totalmente. A pesar de la euforia inicial, la efectividad de la vacuna intramuscular de Salk en la protección contra la adquisición de la enfermedad no era completa, oscilaba solo entre el sesenta y el ochenta por ciento, lo que significaba que muchos vacunados podían padecer la polio. Pero además, y muy importante, se habían producido numerosos casos de complicaciones vacunales, de efectos secundarios de la vacuna con una gran repercusión mediática.

Fue el llamado Incidente Cutter. Un fallo en la inactivación de la vacuna fabricada por los Laboratorios Cutter dejaba virus todavía vivos, aunque solo en algunos lotes, que causaban enfermedad al ser inyectados. Más de doscientos niños vacunados quedaron paráliticos y diez murieron. La vacuna Salk, a pesar de que ya había protegido y librado de la enfermedad a miles de niños, quedó desprestigiada, en una de las páginas más negras de la historia de las vacunas.

Pero era un primer e importante avance, que dio paso a otras vacunas más seguras y eficaces como la oral de virus vivos atenuados de Albert Sabin (1906-1993), famosa porque se daba a los niños en una gota coloreada que impregnada un terrón de azúcar.

Sabin era un judío polaco que emigró a Estados Unidos huyendo de los nazis y que trabajó en la Universidad de Cincinnati. Su vacuna oral estaba lista ya en 1957, pero eran los años de extensión de la vacuna Salk y la Sabin no se empleó masivamente hasta el año 1960, cuando demostró, ahora sí, una mayor eficacia y sobre todo una mayor inocuidad.

Se repartieron millones de vacunas Sabin por todo el mundo, con un gran éxito. Gracias a ella, la polio fue erradicada completamente en Estados Unidos en el año 1996.

Actualmente se dispone de una vacuna intramuscular de total eficacia e inocuidad, la VPI, que ha desplazado a la oral de Sabin en los países desarrollados. Todavía hoy la efigie de Roosevelt, del «Presidente con polio», aparece en las monedas americanas de 10 centavos.

LA POLIO EN ESPAÑA

En España al final de la década de 1950 se registraban alrededor de dos mil casos anuales de polio. En el año 1963 se introdujo la vacuna oral de Sabin, y además en forma de campaña masiva, vacunando a casi todos los niños escolares, independientemente de su edad.

Los resultados fueron espectaculares, con una disminución de la incidencia de la enfermedad de un noventa por ciento en solo un año. Después se continuó con la vacunación reglada. En el año 1971 solo se registraron doscientos cuarenta y nueve casos de polio en España, que se redujeron a doscientos veintidós en 1975. En 1989 se declaró el último caso de polio por virus salvaje en nuestro país.

También hay que reseñar cuatro casos posteriores, pero no por el virus salvaje sino relacionado con la vacunación, ya que la vacuna oral Sabin, al ser de virus vivos, podía provocar cuadros de polio por vacunación, casi siempre leves. Debido a esta circunstancia, y desde el año 2004, actualmente solo se emplea en España la vacuna por virus muertos inyectada por vía intramuscular, la VPI.

FINANCIACIÓN Y RECONOCIMIENTO

La asombrosa historia de las vacunas contra la polio introduce un elemento importante y también de actualidad: su financiación. ¿Quién paga su laborioso y costoso proceso de creación? ¿Por qué algunas vacunas son tan caras? Es un tema complicado, imposible de exponer, ya que requeriría la extensión de otro libro.

El caso de la vacuna contra la polio es especial porque Estados Unidos sufrió, desde el famoso crack financiero de 1929 hasta casi el comienzo de la Segunda Guerra Mundial en 1941, lo que se ha llamado «La gran depresión», más de una década de pobreza intensa, de paro y depresión económica, que fue narrada por el Premio Nobel de Literatura John Steinbeck (1902-1968) en su novela *Las uvas de la ira*.

Este contexto socioeconómico explica la escasez de fondos estatales para luchar contra la polio y la necesidad de recurrir a una campaña de suscripción popular, como así se hizo, impulsada por Roosevelt. Además, se dio la circunstancia de que ni Salk ni Sabin quisieron lucrarse económicamente de sus trabajos y renunciaron a patentar sus vacunas, con el fin de que se

extendieran entre la población lo más rápida y económicamente posible, como así se hizo.

Algo similar ocurrió con el descubrimiento de otros medicamentos. Cuando F.G. Banting (1891-1941), junto con Ch. Best (1899- 1978) y J. J. R. MacLeod (1876-1935), después de dificultosos trabajos, lograron aislar la insulina del páncreas de perros fue una auténtica revolución en la historia de la diabetes, el primer tratamiento efectivo de la enfermedad.

Estos investigadores tampoco quisieron lucrarse con su trabajo y vendieron la patente a la Universidad de Toronto, donde trabajaban, por el precio simbólico de un dólar. Así se facilitó que la industria farmacéutica fabricara insulina de manera masiva a partir de páncreas de cerdo y llegara a todos los diabéticos con un precio muy bajo.

Esta historia del descubrimiento de la insulina introduce también un elemento nuevo: el reconocimiento del trabajo de los investigadores. Banting y MacLeod recibieron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en el año 1923, mientras que Best fue relegado. Enfadado, Banting estuvo a punto de renunciar al suyo, pero finalmente lo aceptó y compartió con Best el premio económico. Cuando poco después, en 1929, MacLeod se retiró a Escocia, Best lo sucedió como Catedrático de Fisiología de la Universidad de Toronto.

La irregularidad en el reconocimiento de la investigación en Medicina con su máximo galardón, el Premio Nobel, es similar a lo que ocurre en Literatura, donde grandes escritores han quedado excluidos.

Ni Salk ni Sabin recibieron el Premio Nobel, aunque fueron muy reconocidos en Estados Unidos. Sí lo recibieron el alemán Emil Adolf Von Bhering en 1901, el primero en la Historia, «por su trabajo en la terapia con suero, especialmente en su aplicación contra la difteria» y el investigador del Reino Unido Ronald Ross, el segundo en 1902, «por su trabajo sobre la malaria».

También recibieron el Premio Nobel varios investigadores en el otro campo de la lucha contra las enfermedades infecciosas: la microbiología y los antibióticos. En 1905 lo recibió el alemán Robert Koch «por sus investigaciones y descubrimientos sobre las tuberculosis», en 1939 el alemán Gerhard Domagk (1895-1964) «por el descubrimiento de los efectos antibacterianos de una sulfonamida, el prontosil» y en 1945 Fleming, Chain y Florey, «por su descubrimiento de la penicilina».

CAPÍTULO 7

La apasionante historia de la viruela

MINISTRO DE LA MUERTE

Llamada *El más terrible de todos los ministros de la muerte*, ahora ya no hay necesidad de vacunarse contra ella, simplemente porque ha desaparecido. Y lo ha hecho gracias a la vacuna, a la vacunación masiva de la población. Es un verdadero hito en la historia de la humanidad, y conocer los esfuerzos para conseguirlo es más apasionante que muchos relatos de ficción.

Las epidemias de viruela fueron un verdadero azote de la humanidad como no lo han sido las de ninguna otra enfermedad infecciosa, ni siquiera la peste, el cólera o la fiebre amarilla. Su extensión universal y su persistencia durante siglos causaron una mortalidad enorme.

Se cree que la viruela apareció ya miles de años antes de Cristo. Lesiones parecidas a las que causaba la viruela se han encontrado en la cara de las momias de las dinastías egipcias de un siglo antes de Cristo y son evidentes en la momia de Ramsés V, que murió en el año 1157 antes de Cristo.

Mucho después, los médicos atenienses y árabes ya observaron que los supervivientes de la enfermedad quedaban inmunes para volver a padecerla y que la transmisión del mal se hacía de persona a persona. Pero las sucesivas epidemias mataban a millones de personas. Se calcula que la plaga de Antonino, ya al final del Imperio romano, mató a más de dos millones. La colonización española llevó la plaga a América, con efectos devastadores sobre todo en México.

En el siglo XVII las epidemias de viruela tomaron el relevo de las de la peste, que había sido la epidemia predominante durante la Edad Media y a comienzos de la Edad Moderna. En palabras de Timoteo O'Scanlan, la viruela era, a finales del siglo XVIII, «una guadaña venenosa que siega sin distinción de clima, rango ni edad a la cuarta parte del género humano». Durante muchos siglos fue la primera causa de mortalidad infantil.

La viruela no respetaba rangos sociales. Durante el siglo XVIII afectó a casi todas las casas reales europeas y mató a cuatro monarcas reinantes. Se calcula que durante la segunda mitad de ese mismo siglo la viruela mataba cada año en Europa a cuatrocientas mil personas, y además un tercio de los supervivientes quedaban ciegos.

Hace solo setenta años, en la mitad del siglo XX, todavía era endémica en treinta países subdesarrollados, con una mortalidad de dos millones de personas al año.

LA CAUSA DE LA VIRUELA

El microbio, el agente vivo causante de la enfermedad llamada «viruela mayor» (*Smallpox*) es el pox-virus *variola virus*. Solo puede desarrollarse y causar enfermedad en la especie humana, aunque está emparentado genéticamente con otros pox-virus que afectan a animales, como el virus de la viruela vacuna, el *cowpox-virus*. Esta relación genética es lo que le confiere la inmunidad cruzada entre ellos y este importante hecho propició el descubrimiento de la vacuna por Edward Jenner.

LA ENFERMEDAD VARIÓLICA

La viruela es, mejor dicho era, si consideramos que ya no existe, una enfermedad febril y eruptiva.

Tras el contagio, habitualmente desde otro enfermo, hay un llamado «periodo de incubación» silencioso en el que la enfermedad se está gestando en el cuerpo. Dura alrededor de doce días. Después el enfermo comienza con fiebre alta, mal estado general, vómitos y dolor generalizado, sobre todo en la espalda. A continuación aparece una erupción cutánea, un exantema y después el cuerpo se cubre de unas vesículas de contenido purulento que se ulceran, se abren y se infectan. Si aparecen en la córnea del ojo pueden acarrear ceguera.

En un tercer periodo de la enfermedad las vesículas se secan y se desprenden las costras.

La mortalidad era muy elevada, entre el 30 y el 60% de los afectados. El aislamiento de los enfermos para que no contagiaran era el único remedio útil conocido hasta la aparición de la técnica oriental que se llamó variolización.

LA VIRUELA Y EL FINAL DE LOS AUSTRIAS

La viruela tuvo un papel esencial en el cambio de dinastía de los Reyes de España, de los Austrias a los Borbones, en el año 1700.

El príncipe Baltasar Carlos (1629-1646), hijo y heredero de la corona del rey Felipe IV (1605-1665), murió de viruela en Zaragoza a los dieciséis años de edad. También murió de viruela José Fernando de Baviera, nombrado como sucesor de Carlos II el Hechizado (1661-1700), que no tuvo descendencia y fue el último rey Austria.

De esta manera, al finalizar el siglo XVII se extinguió en España la dinastía que la había gobernado desde el año 1517, dando paso a la dinastía de los Borbones, cuyo primer rey fue Felipe V (1683-1746). Pero la viruela continuó su protagonismo en las casas reales. También murió de viruela el hijo y heredero de Felipe V, Luis I (1707-1724), con solo dieciséis años de edad, por lo que el trono español pasó a Fernando VI.

La desfiguración corporal por las cicatrices de las pústulas de la viruela, sobre todo en el rostro, era una de las más temidas secuelas de los supervivientes de la enfermedad. Esta desfiguración variólica estuvo presente en los preparativos de la boda entre el rey Fernando VI (1713- 1759), sucesor en la corona española de Felipe V, con la princesa portuguesa Bárbara de Braganza (1711-1758), que había padecido viruela a los catorce años y había sobrevivido. Estos príncipes, antes de conocerse, intercambiaron sus retratos, cuestión más difícil en el caso de doña Bárbara ya que «la viruela dejó su rostro muy deformado» y los pintores reales portugueses «trataron de disimular las señales con emplasto de arcilla».

Fernando VI subió al trono en 1746 y los consortes tuvieron un feliz reinado, ensombrecido por la animadversión de Isabel de Farnesio, segunda esposa del fallecido Felipe V. Como murieron sin descendencia, quizá también como consecuencia de la viruela, facilitaron la subida al trono de Carlos III, hijo de Isabel.

LA VARIOLIZACIÓN

La técnica denominada inoculación o «variolización» se fundamentó en el hecho de que las personas que padecen la enfermedad y sobreviven quedan refractarias o inmunes para volver a padecerla. Como consecuencia de esta evidencia surgió la idea de que transfiriendo por inoculación material varioloso procedente de las pústulas y las costras de la piel del enfermo a otro sano, se podría suponer que le conferiría protección para padecer la terrible enfermedad.

Esta técnica fue practicada desde la antigüedad en los países orientales. Su primer transcriptor en Occidente fue el médico de origen griego Emmanuel Timoni (1669-1718), quien en 1713 divulgó en el entorno científico europeo la variolización como tratamiento preventivo de la viruela.

Timoni era el médico de la familia Wortley Montagu, embajadores de su majestad británica en la capital del Imperio otomano. Fue la esposa del embajador, Mary Wortley Montagu (1689-1762), que también había padecido la enfermedad, quien en 1721 propagó esta técnica en Londres cuando regresó de su estancia en Constantinopla.

La variolización tuvo una práctica desigual, pero inició a los médicos británicos en la inoculación y acostumbró a la población a aceptar tratamientos novedosos para prevenir la enfermedad.

La introducción de la variolización en España fue tardía, pero aun así era tan grande el miedo a la enfermedad que en la segunda mitad del siglo XVIII se publicaron nada menos que noventa libros o folletos explicando la técnica. A pesar del rechazo inicial de los médicos de la cámara del rey, al finalizar el siglo ya se había conseguido una paulatina aprobación y difusión en nuestro país.

Unas de las hijas del rey Carlos IV (1748-1819), la infanta María Luisa (1782-1824), padeció la enfermedad. Aunque sobrevivió, quedó desfigurada por las cicatrices en la piel. El miedo a la viruela hizo que el propio Carlos IV tomara la decisión de inocular a sus otros tres hijos, entre ellos el futuro rey Fernando VII. Además, Carlos IV oficializó el método mediante una Real Cédula de noviembre de 1798 por la que se instaba a los hospitales a practicar la inoculación, aunque con carácter voluntario, por parte de la población.

Así acaba en España este importante capítulo en la lucha contra la viruela, porque casi al mismo tiempo Edward Jenner (1748-1823) publicaba en Inglaterra el libro sobre la vacuna que iba a revolucionar la medicina.

JENNER Y LA VACUNA

Jenner era natural de Berkeley, en el condado de Gloucester. Se formó como cirujano con John Hunter y fue un activo inoculador de la variolización en el medio rural, donde ejerció toda su vida.

Entre 1776 y 1796 observó de manera repetida que entre los vaqueros, ganaderos y pastores que se habían contagiado las manos al ordeñar las vacas que padecían la enfermedad variolosa de estos animales, el *cow-pox*, ninguno padeció la terrible *viruela maior*, la que mataba. ¡Quedaban inmunes de por vida!

El 14 de mayo de 1796 inoculó en el brazo de James Phipps, un niño sano de ocho años de edad hijo de su jardinero, el fluido de las vesículas que la vaquera Sarah Nelmes tenía en las manos y que había contraído ordeñando a una vaca llamada *Blossom*, afectada de *cow-pox*. Lo hizo mediante incisiones superficiales en los dos brazos de James.

El niño desarrolló una leve enfermedad febril entre el séptimo y el noveno días tras la inoculación, apareciendo unas vesículas en esos puntos, que desaparecieron sin complicaciones. Después, Jenner inyectó a Phipps material varioloso, sin que se produjera enfermedad.

Tras este éxito Jenner hizo un total de veintitrés inoculaciones más, comprobando después que los jóvenes «vacunados» quedaban protegidos contra la viruela. Con su arriesgado experimento, que hoy sería totalmente impensable, Jenner había dado un paso decisivo en la lucha de la humanidad contra la viruela.

En junio de 1798 dio a conocer sus experimentos en la obra *An Inquiry into the Causes and Effects of Variolae Vaccine*, texto que pronto se tradujo a numerosos idiomas.

A pesar de su rechazo inicial por la medicina oficial, la vacunación de Jenner se extendió rápidamente por toda Europa. Así, Jean de Carro vacunó en 1799 a un niño vienés. También se extendió a Norteamérica. En 1800 Benjamín Waterhouse, profesor de la Universidad de Harvard, inmunizó a su hijo con fluido vacunal facilitado por el propio Jenner y, posteriormente, vacunó también a la familia de presidente de los Estados Unidos.

En 1805 el mismo Napoleón Bonaparte ordenó que se vacunara a los soldados de su ejército que no hubieran padecido la enfermedad.

LA VACUNA EN ESPAÑA

Fue el médico y académico Francesc Piguillem y Verdaguer (1770-1826) el que inició la práctica de la vacunación en España, primero en Puigcerdá y después en Barcelona. La linfa o pus vacuno le había llegado desde París, enviado por Francisco Colon (1764-1812), gracias a los contactos entre la medicina catalana y la francesa. Pocos meses después, Tarragona se convirtió en otro foco activo de vacunación.

En 1801 se inician las escarificaciones variólicas en Aranjuez y en Madrid, sobre todo por la intensa actividad vacunadora de Ignacio María Ruiz de Luzuriaga (1763-1822), que la extendió por todo el resto del país. Luzuriaga había ampliado estudios en Inglaterra y Escocia entre 1784 y 1787, pasando de Londres a Edimburgo y siendo socio honorario de numerosas sociedades científicas británicas.

El gran problema de la vacunación de Jenner era la forzosa necesidad de conservar y transportar «viva» o «activa» la vacuna.

Aunque todavía no se conocía que la enfermedad era producida por un organismo microscópico vivo, un virus contenido en ese fluido, algo que no se descubriría hasta varios siglos después, la experiencia práctica mostraba que cuando había que recorrer grandes distancias, la materia vacunal, el fluido de las vesículas, llegaba seco e inservible si se enviaba en cualquier recipiente, sobre todo si había transcurrido mucho tiempo o se había expuesto a variaciones de temperatura. Por esa razón pronto se impuso la conservación de la vacuna por la técnica de «la cadena brazo a brazo», consistente en que fuera el propio vacunado el que viajara para poderle extraer el líquido de las vesículas en el lugar de destino e inyectarla al receptor. Fue el método elegido por Balmis para conservar la vacuna «viva» durante su expedición.

LA EXPEDICIÓN BALMIS

La vacuna antivariólica de Jenner fue inicialmente mal acogida en su entorno. Algunos clérigos ingleses la calificaron de «obra de Lucifer», y en Francia no gustó que procediera de las vacas, calificándola de «nociva promiscuidad entre las bestias y el hombre». Incluso en Alemania la menospreció el filósofo Emmanuel Kant. Esto explica que la aplicación práctica de la vacuna no comenzara en Gran Bretaña hasta 1801, cinco años después de la primera vacunación y tres años después de la publicación del libro de Jenner.

Aunque en España la vacunación también sufrió inicialmente la oposición de la medicina oficial, tras ser utilizada en Puigcerdá y en Barcelona por Francesc Piguillem, la vacuna se extendió rápidamente por todo el país porque tuvo influentes promotores y activos partidarios, incluso en la propia América colonial española como el guatemalteco José Felipe Flores.

Todo esto explica que el 21 de abril de 1805 se promulgara por Carlos IV el Real decreto declarando obligatoria la vacunación. Fue el primero en Europa. ¡España estaba a la vanguardia de la medicina preventiva!

En el año 1803 hubo un terrible brote epidémico de viruela en Lima, con el peligro de extenderse a Bogotá y a todo el norte de la América hispana. Esto motivó varias iniciativas sanitarias e impulsó el proyecto de Balmis de extender la vacunación a América.

Nacido en Alicante, Francisco Javier Balmis Berenguer (1753-1819) fue hijo y nieto de cirujanos. Siguió la tradición familiar y fue cirujano militar, participando en el sitio de Gibraltar en 1780 y sirviendo después en América durante once años, sobre todo en México. Suyas son las aportaciones a los poderes medicinales de una planta endógena, el ágave americano o maguey, una de cuyas especies todavía se denomina en su honor *Begonia balmisiana*.

Cuando Jenner dio a conocer la vacunación antivariólica, Balmis fue uno de sus primeros partidarios. Incluso tradujo un tratado francés sobre el tema, que apareció a comienzos de 1803, con un estudio introductorio del propio Balmis dirigido «a las madres de familia», que refleja sus sólidos conocimientos en la vacunación.

Un Balmis de cincuenta años de edad, con una amplia estancia y experiencia en el continente americano, con una probada práctica tanto en la variolización como en la vacunación, ese mismo año recibió el nombramiento de director de la *Real Expedición Marítima de la Vacuna*, ordenada por Carlos IV, que entre 1803 y 1806 dio la vuelta al mundo y extendió esta nueva técnica en América y Asia. Está considerada como uno de los hitos de la moderna medicina preventiva y una de las mayores aportaciones de España a la salud pública.

Así lo relataba el periódico *Mercurio de España*:

El precioso descubrimiento de la vacuna, acreditada en España y en casi toda Europa como un preservativo eficaz de las viruelas naturales, ha excitado la paternal solicitud del Rey a propagarlo por sus dominios de Indias, donde suele ser mayor el número de víctimas que sacrifica esta horrorosa plaga.

En noviembre de 1803 zarpó del puerto de La Coruña la expedición a bordo de la corbeta *María Pita*. Además de su director, Francisco Javier Balmis, había cuatro cirujanos, dos practicantes, cuatro enfermeros y veintidós niños huérfanos de entre ocho y doce años de edad procedentes de la casa de expósitos de La Coruña, acompañados por su rectora, Isabel Zendal, y de varias cuidadoras.

Los niños eran necesarios para conservar vivo el virus vacunal, mediante inoculaciones semanales en dos de ellos con el líquido obtenido en las pústulas de los vacunados en la semana anterior. Además, Balmis llevaba dos mil ejemplares del libro sobre la vacuna que acababa de traducir, destinado a ser distribuidos para difundir los conocimientos precisos para la práctica de la vacunación, y disponía de una amplia serie de aparatos cuidadosamente preparados: termómetros, cristales para observar las extensiones de pus, etc.

Su primera escala fue Tenerife. Después de comenzar a vacunar en las islas Canarias, Balmis instaló en Caracas la Junta Central de Vacunación, extendiéndola a toda América. En cada etapa, los expedicionarios tenían que dejar en tierra a los niños ya inmunizados, que ya no servían para el transporte *in vivo* del fluido vacunal y sustituirlos por otros de la misma edad que no hubieran padecido la enfermedad.

La expedición vacunó en todas las Antillas, México, Texas, California y América Central. El segundo cirujano de Balmis, José Salvany y Lleopart (1777-1810), recorrió vacunando con grandes dificultades geográficas y de abastecimiento, de manera muy penosa, el oeste de Sudamérica, las actuales Ecuador, Perú, Chile y Bolivia. Este esfuerzo le costó la muerte con solo treinta y tres años.

La subexpedición de Balmis con rumbo a Filipinas salió del puerto de Acapulco en febrero de 1805, transportando a veintiséis niños mexicanos de entre cuatro y seis años de edad, reclutados entre huérfanos, pobres y abandonados, portadores en sus brazos del preciado fluido vacunal. Llegó a Manila en abril de 1805, comenzando pronto a vacunar y asegurando la continuidad de la linfa «viva» entre los niños filipinos. Después viajó al continente asiático, a Macao y Cantón, ya en China, salvando así miles de vidas. Regresó en agosto de 1807.

Así relataba la *Gaceta de Madrid*, el 14 de octubre de 1806, la primera crónica de la expedición:

Esta expedición, compuesta por varios facultativos y empleados y de veintidós niños que no habían pasado viruelas, destinados a conservar el precioso fluido, transmitiéndolo sucesivamente de brazo a brazo y de unos a otros en el curso de la navegación, salió del puerto de La Coruña, bajo la dirección de Balmis, el 30 de noviembre de 1803. Hizo su primera escala en Canarias, la segunda en Puerto Rico y la tercera en Caracas. Al salir de esta provincia por el puerto de La Guayra, se dividió en dos ramos, navegando el uno para la América Meridional a cargo del subdirector D. José Salvany, y dirigiéndose la otra con el director Balmis a La Habana y de allí a Yucatán...

Prodigado ya por toda la América Septentrional... el precioso preservativo de las viruelas naturales y establecida en cada capital una junta compuesta por las primeras autoridades y los más celosos facultativos, para conservarla como un depósito sagrado de que han de responder al rey y a la posteridad, trató el director de llevar a Asia esta parte de la expedición...

También relata la *Gaceta de Madrid*, en 1806, el fracaso de los ingleses para introducir la vacuna en Asia:

Cuando arribó Balmis a Macao y Cantón logró en una y otra parte introducir fresco y con toda su actividad el fluido, valiéndose de los mismos medios referidos, empresa que no habían podido conseguir los ingleses en las varias ocasiones que lo intentaron, llevando en barcos de su Compañía de Indias porciones de pus que llegaron inertes.

Balmis regresó a la península, pero volvió a México en 1810, huyendo de la persecución de la invasión francesa. Finalmente volvió a España en 1813 y fue nombrado cirujano de cámara y miembro de la Junta Superior de Cirugía.

En su honor, actualmente existe una Cátedra Balmis en la Universidad de Alicante. Como explica el catedrático Javier Puerto: «España fue la responsable de llevar la enfermedad a América durante la colonización, pero también contribuyó a su erradicación al introducir la vacunación con la expedición Balmis».

LAS DIFICULTADES DE LA VACUNA

Como señala J. L. Duró Torrijos, a pesar del seguimiento de los periódicos de la época y de los apoyos institucionales, como las Academias de Medicina de Madrid y de Barcelona, la vacuna contra la viruela no tuvo el éxito deseado entre las clases populares y sufrió un progresivo decaimiento en su aplicación

práctica. Contribuyeron muchos factores, como el que la vacunación se hiciera en hospitales, que en el siglo XIX eran muy diferentes de los actuales.

Como señala el propio Balmis en una carta al ministro Caballero, de febrero de 1807:

La idea de concurrir a Hospitales es para muchos vergonzosa y arriesgada para otros... el horror y la repugnancia que generalmente se tiene a los Hospitales, Hospicios y demás Casas de Misericordia.

Señala Duró Torrijos que la ausencia de un modelo sanitario centralizado y la tibieza legislativa en recomendar la vacuna, sin obligatoriedad, propiciaron una práctica inconstante que se prolongó durante todo el siglo XIX. En Gran Bretaña, la vacunación contra la viruela de los niños pequeños pasó a ser obligatoria en 1853, pero no se cumplía.

La conferencia de Lyon de 1864 marcó el comienzo de la producción masiva de la vacuna. Cultivada en piel de ternero, el extracto de las pústulas se homogeneizaba y se suspendía en glicerina. Sin embargo, el método no era seguro porque había muchas contaminaciones y se estropeaban grandes cantidades de material.

Habría que esperar a los comienzos de la década de 1950 para que se desarrollara un método para producir una vacuna liofilizada a escala comercial, muy segura, y que en definitiva fue la que acabó con la enfermedad.

En 1949 se produjo el último caso de viruela en los Estados Unidos, que fue el primer país que la eliminó de su territorio. Debido a la ausencia de casos, ya en el año 1971 el Servicio de Sanidad Pública de Estados Unidos aceptó la recomendación de un comité de expertos e indicó que debía interrumpirse la vacunación sistemática contra la viruela en el país, ya que el peligro de contraer la enfermedad era mínimo y menor que las posibles complicaciones de la vacunación.

Con una campaña de vacunación masiva obligatoria, que logró una tasa de vacunación superior al 80%, la antigua Unión Soviética logró erradicar la viruela del país a mitad de la década de los cincuenta. Estos avances persuadieron a la Organización Mundial de la Salud para proponer campañas masivas de vacunación a nivel mundial, decisión que tomó su asamblea en 1959. Unos años después se inició un programa intensificado que pretendía la erradicación total.

A partir de 1966 dirigió este programa el doctor Donald Henderson (1928-2016), que lo planteó como una batalla masiva, similar a las militares, con un alto coste económico, pero con unos progresos muy rápidos. Se calcula que se distribuyeron nada menos que 465 millones de dosis vacunales en los treinta países donde la viruela era todavía endémica, con un despliegue logístico y táctico sin precedentes, que dio sus frutos en pocos años.

Mientras que en 1967 la viruela todavía era endémica en treinta países, casi una década después solo persistía en dos países.

En el año 1975 la niña Rahina Banu, de solo dos años de edad, que vivía en la isla de Bhola, en Bangladash, fue la última enferma conocida de *viruela maior* natural o *smallpox*. Era una aldea aislada y fue otra niña la que alertó de la enfermedad. Hasta allí se desplazó un equipo de la OMS para cuidarla y vacunar a todo el círculo de sus familiares, para que no se extendiera la enfermedad. Rahina se recuperó completamente, se casó y tuvo hijos.

Dos años más tarde, en 1977, se documentó el último caso de *viruela minor*, una variante, una enfermedad más benigna, en el hospital de Merca, en Somalia. Tres años después, en 1980, se confirmó la desaparición total de la enfermedad en el mundo.

¡La guerra contra la viruela estaba ganada! Como consecuencia se suspendió la vacunación sistemática. Si una enfermedad ya no existía, no hacía falta vacunar contra ella.

LA VIRUELA EN ESPAÑA

En España, aunque la vacunación fue muy irregular a lo largo del siglo XIX, disminuyó notablemente la incidencia de la enfermedad.

A comienzos del siglo XX, en el año 1901, todavía hubo en España 5.520 muertos por viruela. Parecen muchos, pero la enfermedad ya había perdido peso en el cómputo de la mortalidad general del país. Hay que pensar que en ese mismo año murieron en España nada menos que 18.400 personas por sarampión, una enfermedad que por entonces no tenía vacuna.

La vacunación obligatoria en España comenzó en esos años, a comienzos del siglo XX. Fue una iniciativa del doctor Carlos Cortezo (1850-1933), un gran higienista que fue director general de Sanidad. Aunque no se cumpliera totalmente, los esfuerzos en la vacunación consiguieron que en 1921 solo murieran por viruela en España 2.097 personas y tan solo 8 en 1931. Después de la Guerra Civil volvió a haber algún pequeño brote epidémico, con 176

muertes en el año 1941, para poder lograr finalmente la práctica erradicación de la viruela a comienzos de la década de 1950.

Sin embargo, en el año 1961 hubo un pequeño brote epidémico de viruela en Madrid, que se saldó con solo dos defunciones. Fueron las últimas en nuestro país por esta enfermedad, ya erradicada. Pero en ese mismo año 1961 todavía murieron por sarampión en España 626 personas, la mayoría niños.

LAS DOS ÚLTIMAS VÍCTIMAS DE LA VIRUELA

Janet Parker (1938-1978) era una fotógrafa médica que trabajaba para el Departamento de Anatomía de la Escuela de Medicina de la Universidad de Birmingham, Inglaterra. Su oficina, donde pasaba largas horas, estaba situada justo encima del laboratorio de Microbiología de la universidad, que se dedicaba al estudio de las enfermedades infectocontagiosas, entre ellas la viruela, y custodiaba cultivos de gérmenes.

El 24 de agosto de 1978 Janet ingresó en el Hospital de Birmingham con fiebre alta y una erupción cutánea. La enfermedad parecía no revestir gravedad, pero pocos días después aparecieron pústulas en la piel. Los análisis identificaron el virus de la viruela en el fluido de las pústulas. ¿Cómo podía ser que Janet Parker, que además estaba vacunada, tuviera viruela si era una enfermedad que ya había desaparecido?

El contagio debió de ser brutal, con una cantidad masiva de virus. La investigación judicial subsiguiente lo atribuyó a una deficiente manipulación del virus de la viruela en el laboratorio de Microbiología, situado en el piso inferior, permitiendo un gran «escape» del virus, que después viajó hasta el piso superior, la oficina de Janet, por un conducto del aire. En la investigación judicial también se detectaron numerosos fallos en las medidas de seguridad del laboratorio, que ya había sido advertido de ello con anterioridad.

Janet Parker falleció a los diecisiete días de su ingreso. Su madre, que la cuidó hasta que fue aislada, también padeció la enfermedad, pero sobrevivió. El profesor Henry Bedson, jefe del departamento de Microbiología, prestigioso bacteriólogo, pero el responsable del fallo en las medidas de seguridad en la custodia del virus en ese laboratorio, se había suicidado en su casa cinco días antes de la muerte de Janet, agobiado por la culpa de sus errores. Fueron las dos últimas víctimas de la viruela.

Actualmente el virus de la viruela sigue vivo en unos pocos laboratorios de Estados Unidos y Rusia, aunque con fuertes medidas de seguridad para que no

haya fugas ni escapes. No se quiere eliminar totalmente con el fin de tener una fuente de investigación si alguna vez reapareciera la enfermedad natural. ¡Esperemos que no!

CAPÍTULO 8

Las vacunas disponibles, una a una

Hepatitis B

¿QUÉ ES LA HEPATITIS B?

El término hepatitis significa inflamación del hígado y la mayoría de ellas está causada por infecciones de este órgano causadas por virus.

Hay muchos virus que causan hepatitis, denominados por las letras mayúsculas del alfabeto. Las más frecuentes son las hepatitis A, B, C y D, pero el tipo B les gana a todas por gravedad y extensión. El ser humano es el único huésped conocido de esta infección. La hepatitis B (HB) se transmite exclusivamente por lo que se denomina «vía parenteral», es decir, a través de la sangre, de la transfusión de hemoderivados contaminados y por transmisión sexual.

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) no se limita a dañar al hígado de los infectados, sino que además el germen circula en la sangre, en los fluidos y en los líquidos orgánicos del afectado, incluyendo lágrimas y saliva. De esa manera se pueden contagiar las personas que conviven con el infectado, que a veces no está enfermo sino asintomático, lo que se llama «portador crónico».

Así pues, se pueden distinguir claramente dos tipos de infección por el VHB, la infección aguda activa, una enfermedad grave que incluso puede ser

mortal, y los portadores crónicos del virus que pueden estar asintomáticos, aunque tienen capacidad de infectar a personas sanas. El análisis de los marcadores virales en el suero del paciente puede determinar claramente en qué etapa se encuentra la infección.

Actualmente se dispone de vacunas contra la HB de una eficacia y seguridad muy elevadas. Son totalmente inactivadas, no contienen organismos vivos, y por lo tanto son incapaces de producir la enfermedad a los vacunados.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEPATITIS B

La transmisión del virus de la HB puede realizarse por cuatro mecanismos:

1. Transmisión de la madre infectada por el virus de la HB a su hijo en el momento del parto. Es la llamada transmisión vertical, o transmisión perinatal.

2. Transmisión de una persona infectada a otra sana por contacto: es la transmisión llamada horizontal, que precisa de una efracción de la piel o de las mucosas para que se transmita el virus. El virus tiene que penetrar en el interior del cuerpo salvando la barrera física.

3. Transmisión a través líquidos infectados, como sangre contaminada en las transfusiones. También se transmite por contacto parenteral con fluidos u órganos infectados, como en la drogadicción.

4. Transmisión por vía sexual, cuando el virus del infectante penetra en el infectado por una efracción de sus mucosas genitales.

INCIDENCIA DE LA HEPATITIS B

La OMS estima que existen alrededor de trescientos millones de personas que son portadores crónicos del virus de la hepatitis B (VHB), casi el 5% de la población mundial, aunque la mayoría de ellos en los países subdesarrollados de Asia y África, así como algunos de Sudamérica.

Técnicamente, los portadores del virus de la hepatitis B se caracterizan porque son positivos sus análisis de lo que se llama el «antígeno de superficie del virus», el HBsAg, que se considera un marcador de la presencia del virus en una persona.

Los patrones epidemiológicos de prevalencia del virus de la hepatitis B en el mundo serían:

1. Países con una baja prevalencia del virus de la HB. Los afectados son menos del 1% de la población: comprende todos los países desarrollados (Norteamérica, Europa Occidental, Australia y Japón).

2. Países con una prevalencia media de HB. Afectados entre el 2 y el 7% de la población: son toda la Europa oriental, muchos países de la cuenca mediterránea, así como Asia sudoccidental.

3. Países con una alta prevalencia del virus de la HB. Afectados más del 8% de la población: comprende casi toda Asia sudoriental, China y el África tropical.

La prevalencia de portadores y la incidencia de la infección aguda activa pueden dibujar este mapa epidemiológico de Europa:

Región del norte de Europa: Escandinavia, Reino Unido e Irlanda. Muy baja tasa de endemicidad, con un porcentaje de portadores del virus de la hepatitis B menor del 0,2% de la población y una incidencia anual de la enfermedad aguda por VHB de tan solo 1 caso por cada 100.000 habitantes.

Europa occidental: Endemicidad baja, con un porcentaje de portadores del virus de la hepatitis B entre el 0,2 y el 1% de la población. La incidencia anual de la enfermedad aguda por VHB es de alrededor de 4 casos por cada 100.000 habitantes.

Sur de Europa: Endemicidad media, con un porcentaje de portadores del virus de la hepatitis B de entre el 1 y el 4% de la población y una incidencia anual de enfermedad aguda por VHB de alrededor de 6 casos por cada 100.000 habitantes.

Europa central y oriental: Endemicidad alta, con un elevado porcentaje de portadores del virus, mayor del 8% de la población, y una gran incidencia de enfermedad aguda por VHB, alrededor de 250 casos por cada 100.000 habitantes.

INCIDENCIA EN ESPAÑA

En España la incidencia de la hepatitis B es media-baja, pero todavía significativa: aproximadamente unos doce mil casos al año de infección aguda, de los que un porcentaje importante desarrollarán formas crónicas de la enfermedad, entre ellas el cáncer de hígado, con más de doscientos casos al año.

Es pues una enfermedad grave, por lo que hay que extremar las medidas de diagnóstico de los afectados y sobre todo de prevención de la extensión de la infección, en el que juega un papel esencial la vacunación, especialmente la del recién nacido.

En España se realiza desde hace ya décadas el cribado durante el embarazo de la presencia del virus de la hepatitis B en la embarazada, con el fin no solo de tratarla adecuadamente, sino que además no pueda transmitirla a su hijo.

¿CÓMO ES EL VIRUS DE LA HEPATITIS B?

Es un virus del tipo ADN con doble cadena, clasificado en la familia de los *Hepadnavirus* y de un tamaño de solo 42 nanomicras.

El virus de la HB es complejo, con una cubierta externa compuesta por una lipoproteína que constituye su antígeno de superficie (HBsAg). En su estructura interna están el antígeno de su nucleo-cápside o *core antigen* (HBcAg) y otro de una proteína soluble (HBeAg).

Cada uno de esos antígenos da lugar en el organismo a su anticuerpo específico correspondiente: antiHBs, antiHBc y antiHBe, que defienden de la infección de manera diferente.

¿QUÉ SÍNTOMAS CAUSA LA ENFERMEDAD?

Cuando penetra en el cuerpo, siempre por la sangre, por vía parenteral, el virus de la hepatitis B muestra lo que se denomina «organotropismo», tendencia a invadir el hígado, a quedarse infectando y reproduciéndose en las células hepáticas.

Después de la penetración del virus en el organismo hay un periodo asintomático, llamado de incubación, de duración variable entre dos y tres meses. A continuación comienza el periodo sintomático, la enfermedad aguda, caracterizada por anorexia (ausencia de apetito), náuseas, vómitos, astenia (cansancio extremo), artromialgias (dolor en huesos y músculos) y cefaleas. Después puede aparecer el signo clave de la enfermedad: la ictericia, la coloración amarilla de la piel y de las mucosas, acompañada a veces de orinas más oscuras y de heces más claras.

Este cuadro clínico es muy variable en cuanto a la intensidad de los síntomas y en cuanto a su duración. Incluso en muchos casos todos estos

síntomas son leves, ni siquiera hay ictericia, tanto que incluso pueden pasar desapercibidos si no hay una observación cuidadosa.

Los análisis de sangre en el infectado por el VHB muestran primero una elevación en las llamadas enzimas hepáticas: las aminotransferasas, GOT (AST) y GTP (ALT). Después aumentan los niveles en sangre del pigmento que fabrica el hígado, la bilirrubina, tanto la fracción conjugada como la no conjugada.

Se dispone de análisis, de diversas pruebas serológicas, que permiten la certeza en el diagnóstico de infección por el VHB. En la fase aguda se detectan los antígenos, el HBsAg, y también el HBeAg, mientras que en una fase posterior se elevan los anticuerpos como reacción a la infección.

Además, una batería de análisis de sangre puede detectar la situación de cualquier persona respecto al virus de la hepatitis B:

Vacunado: en la persona bien vacunada contra la HB el antígeno de superficie, el HBsAg, es siempre negativo, lo que significa que no hay virus en el suero, mientras que es siempre positivo el anticuerpo, el AntiHBsAg, lo que significa protección contra la enfermedad.

Infección aguda: La persona recientemente infectada por el virus de la hepatitis B tiene positivo el antígeno de superficie, el HBsAg, y además en la mayoría de ocasiones también es positivo el HBeAg.

Infección aguda en resolución: Cuando una persona está infectada por el virus de la hepatitis B, pero está en fase de infección avanzada o en resolución, sigue siendo positivo el HBsAg, pero aparecen en su sangre los anticuerpos IgG y IgM antiHBc, así como el antiHBe.

Infección crónica: Si la infección persiste, sigue siendo positivo el HBsAg y el IgG antiHBc, pero además pueden hacerse positivos el antiHBc y el HBeAg.

LA VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B

La prevención de la HB se basa en la vacunación, en la inmunización tanto activa como pasiva contra la enfermedad.

Además, es necesario el control adecuado en el manejo de la sangre para transfundir y de sus hemoderivados, con el fin de asegurarse de que estos preparados estén libres del virus de la HB. También son necesarias las medidas generales de prevención del contagio de las enfermedades de transmisión sexual.

La lucha contra la hepatitis B se basa sobre todo en la vacunación universal de todos los niños durante su primer año de vida. Además, es importante la prevención de la infección perinatal, la transmisión de la enfermedad de una madre infectada a su hijo. Para ello deben realizarse análisis a todas las embarazadas.

Para la inmunización contra la HB se dispone de dos tipos de productos: la vacuna, que confiere inmunidad duradera, y la inmunoglobulina específica, el anticuerpo contra la HB (IgHB), cuya inyección confiere a la persona una inmunidad temporal, hasta que el anticuerpo se agota.

Las actuales vacunas contra la hepatitis B son vacunas inactivadas, obtenidas por la técnica recombinante. No contienen organismos vivos y por lo tanto son incapaces de producir enfermedad. Están compuestas por partículas purificadas del antígeno HBs producido a través de una levadura tipo *Saccharomyces* en la que se ha insertado un gen que codifica el antígeno. Tienen sales de aluminio como componente coadyuvante, aunque en muy pequeña cantidad, incapaz de producir daño al organismo.

Hay vacunas *monovalentes*, solo de la hepatitis B, otra combinada con la vacuna contra la hepatitis A, la *bivalente* HA-HB, y finalmente la *hexavalente* compuesta de 6 vacunas simultáneas: DTPa-VPI- Hib y VHB (difteria, tétanos, pertussis acelular, vacuna de la polio intramuscular, *Haemophilus influenzae* del tipo b y hepatitis B).

Deben conservarse en nevera, entre +2 y +8 °C, pero nunca congelar. La forma de administración es siempre intramuscular. Se recomienda no inyectar en el glúteo y preferir, o bien la zona anterolateral externa del muslo o bien la zona deltoidea, la superior externa del brazo.

PAUTA DE ADMINISTRACIÓN

La vacunación del lactante requiere tres dosis vacunales, separadas cada una por un periodo de dos meses, aunque se está extendiendo la pauta de cuatro dosis.

Los dos esquemas de vacunación para hijos de madres seronegativas para el antígeno de superficie (HBsAg negativo) son:

Pauta A, vacunación precoz, con 4 dosis (Calendario del Sistema Nacional de Salud): recién nacido, dos meses, cuatro meses y once meses.

Pauta B, vacunación diferida, con 3 dosis (Calendario de la AEP): dos meses, cuatro meses y entre once y doce meses.

En el caso de administrarse al nacimiento, debe darse siempre el preparado *monovalente* de vacuna HB.

Para una mayor eficacia de la vacunación en la producción de anticuerpos, el intervalo mínimo recomendado entre la primera y la segunda dosis de la vacuna es de cuatro semanas (idealmente, ocho semanas), mientras que entre la segunda y la tercera dosis de vacuna es necesario un intervalo mínimo de dos meses. Si se respeta este calendario, la tercera dosis y final de la serie no debe administrarse antes de los seis meses de edad, y al menos cuatro meses después de la administración de la primera dosis.

Las dosis administradas sin respetar este calendario mínimo de intervalos no tienen asegurada una respuesta inmunitaria adecuada, por lo que esta persona puede considerarse no vacunada.

En el caso de la vacunación sistemática al nacimiento, siempre con la *monovalente* y siempre en hijos de madres HBsAg negativas, la pauta habitual es continuar después con la administración a los dos meses y entre los once y los doce meses con la vacuna combinada hexavalente, la DTPa-VPI-Hib-HB, muy útil porque ahorra inyecciones a los niños, intercalando la administración a los cuatro meses de edad del preparado pentavalente DTPa-VPI-Hib (difteria, tétanos, pertussis acelular, poliomielitis intramuscular y *haemophilus influenzae* del tipo b).

Desde el año 1916, el Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la Asociación Española de Pediatría (AEP) recomienda la vacuna *hexavalente* a los dos, cuatro y entre los once y los doce meses, tres dosis en total, independientemente de que se haya recibido o no una dosis neonatal del preparado *monovalente* de la vacuna contra la HB.

VACUNACIÓN DE RECIÉN NACIDOS HIJOS DE MADRES HBsAg POSITIVAS

Es necesario y obligatorio que a todas las mujeres embarazadas se les practique un análisis para determinar si están o no infectadas por el virus de la HB.

Si están infectadas, el antígeno HBsAg será positivo. En este caso es preciso proteger al recién nacido de la infección materna, que se puede

producir en el momento del parto. Se consigue con dos inyecciones intramusculares al neonato de dos productos diferentes: una dosis de la vacuna *monovalente* contra la HB y una dosis de 0,5 ml de la inmunoglobulina específica, la IgHB.

Las dos inyecciones se deben efectuar lo más pronto posible después del nacimiento, siempre antes de que transcurran doce horas del mismo, y además en dos lugares anatómicos diferentes, una en el muslo y otra en el deltoides del recién nacido.

Después, ya a los dos meses de edad, se sigue la misma pauta que en todos los demás niños, con una segunda dosis de la vacuna HB en forma de la vacuna combinada *hexavalente*, seguida de una tercera dosis a los cuatro meses y una cuarta entre los once y los doce meses.

En los hijos de madres HBsAg positivas se debe efectuar un control serológico al final de la vacunación del lactante para comprobar que ha sido eficaz. El resultado debe mostrar que el antígeno, el HBsA, es negativo y los anticuerpos producidos, los antiHBsAg, deben ser positivos y elevados.

PREPARADOS COMERCIALES

Preparados comerciales monovalentes, solo con la vacuna recombinante contra la HB:

Engerix B ® Pediátrica, 10 mg (GSK): indicada para recién nacidos y niños menores de quince años.

Engerix B ® Adultos, 20 mg (GSK): indicada para mayores de dieciséis años.

Fendrix ® (GSK): indicada para mayores de quince años con insuficiencia renal.

HBVaxpro ® (Sanofi Pasteur MSD):

De 5 mg: indicada para recién nacidos y niños menores de quince años.

De 10 mg: indicada para mayores de dieciséis años.

De 40 mg: indicada para adultos en diálisis.

Preparados comerciales con vacuna HB combinada con otras:

Ambirix© (GSK): Vacuna *bivalente* combinada contra la hepatitis A y la hepatitis B (VHB+VHA), indicada desde un año de edad hasta los cinco años.

Hexyon ® (Sanofi Pasteur): vacuna *hexavalente* combinada indicada para niños entre seis semanas y dos años.

Infarix Hexa ® (GSK): vacuna *hexavalente* combinada indicada para niños entre seis semanas y tres años.

Vaxelis® (Sanofi Pasteur): vacuna *hexavalente* combinada indicada para niños a partir de las seis semanas.

Twinrix Adultos ® (GSK): vacuna *bivalente* HB + HA, indicada para mayores de dieciséis años.

Twinrix Pediátrico ® (GSK): vacuna *bivalente* HB + HA, para niños de entre uno y quince años.

Poliomielitis

EL VIRUS DE LA POLIO

Los poliovirus son virus ARN y pertenecen al género *Enterovirus*, con tendencia a invadir y penetrar en el organismo a través del tubo digestivo. Tiene tres serotipos diferentes.

Su reservorio es exclusivamente humano y se transmite por contacto directo con el infectado, de sus heces (la llamada *vía fecal-oral*), de sus secreciones respiratorias y también por contacto indirecto a través de objetos contaminados o de aguas residuales.

Ha sido, y lo es todavía, la causa de muchos casos de parálisis musculares y de muerte en todo el mundo.

La polio no tiene tratamiento medicamentoso, no se dispone de ningún fármaco que destruya el virus cuando ya ha penetrado en el organismo, por lo que la vacuna es la principal arma de la que se dispone para el control de los brotes y epidemias de la enfermedad.

Gracias a la vacunación masiva, y también a la mejora de las condiciones socio-sanitarias como la higiene, la separación de las aguas fecales para que no contaminen y la potabilización del agua de bebida, varias regiones del mundo han sido declaradas libres de polio. Sin embargo, el virus de la polio es muy contagioso y, como la enfermedad persiste en muchos países, si no se

mantienen unos porcentajes de vacunación muy elevados, la polio puede volver con brotes importantes y afectar a la población no vacunada.

LA ENFERMEDAD

La primera descripción de una epidemia de poliomielitis es muy tardía, data de 1887 en Estocolmo. No fue hasta 1908 cuando se demostró que era una enfermedad infectocontagiosa y hubo que esperar hasta 1949 para que se identificaran los tres serotipos del virus de la polio.

La polio cursa en tres fases bien diferenciadas. La primera fase o infección inicial suele ser aparentemente leve: solo hay cansancio, malestar general, un poco de fiebre y pérdida de apetito. Tras un intervalo de pocos días puede aparecer un agravamiento brusco del enfermo con fiebre alta, dolor de cabeza, malestar, dolor de nuca, vómitos y dolor muscular. En una tercera fase aparece la parálisis muscular flácida, que puede afectar a cualquier grupo muscular, pero tiene preferencia por los miembros inferiores. Es lo que se denomina la «forma paralítica» de la enfermedad, que puede causar la muerte del enfermo si afecta a los músculos respiratorios, con incapacidad de respirar espontáneamente, o bien dejar secuelas paralíticas permanentes si afecta a los músculos de las piernas.

El virus se detecta en las secreciones faríngeas del infectado desde el día siguiente a la infección hasta dos semanas después, mientras que en sus heces puede permanecer hasta dos meses.

EPIDEMIOLOGÍA E INCIDENCIA

Aunque la OMS se fijó como objetivo la erradicación mundial de la polio en el año 2000 a través de campañas masivas de vacunación, se ha conseguido una enorme disminución de la incidencia de la enfermedad, pero no su desaparición.

En el año 2006 solo hubo cuatro países con brotes de polio: India, Nigeria, Pakistán y Afganistán. Pero con posterioridad la enfermedad se ha extendido a otros, sobre todo de África Central. La OMS declaró en el año 2014 que este hecho constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional y era necesario redoblar los esfuerzos de vacunación.

En España todavía hubo doscientos veintidós casos de polio en el año 1975, pero después casi desapareció, aunque hubo casos hasta fechas muy recientes, un caso en 2001 y otro en 2002. Desde entonces no se ha detectado ninguno y se considera un país libre de polio.

En el resto de Europa todavía se declararon doscientos diez casos de polio aguda en el año 1995, pero no se ha notificado ninguno desde hace muchos años.

TIPOS DE VACUNA Y COMPOSICIÓN

Existía una vacuna oral con virus vivo atenuado, la «tipo Sabin», que se utilizó durante mucho tiempo en la mayoría de países. En España dejó de usarse en el año 2004, cambiando a la vacuna parenteral con virus muerto, inactivado, la VPI. Incluye los tres serotipos del polio-virus y la inmunización completa requiere cuatro dosis vacunales.

La VPI forma parte de las vacunas *pentavalentes*, junto a la DPTa y la Hib, y también de las *hexavalentes*, compuestas por todas las anteriores más la HB.

La primovacunación del lactante consta de dos dosis, en los meses dos y cuatro, más una tercera dosis de recuerdo transcurridos al menos seis meses después de la segunda dosis vacunal, idealmente entre los once y los doce meses de edad. El segundo recuerdo, la cuarta dosis, se debe dar a los seis años de edad. En Estados Unidos la pauta es también de cuatro dosis vacunales, aunque el calendario es algo más tardío.

No existe en España un preparado *monovalente*, solo con la vacuna VPI, pero sí una vacuna combinada *tetravalente* Tdpa+VPI, (Boostrix Polio ©, GSK), que se reserva para personas no inmunizadas anteriormente y que tengan que viajar a países donde la polio todavía es endémica. Antes de hacerlo es necesario que reciban cuatro dosis de esta vacuna.

Todas las presentaciones de la vacuna deben conservarse en nevera, entre +2 y +8 °C, pero no congelarse. Antes de su administración, por vía intramuscular, se recomienda tenerla unos minutos a temperatura ambiente y agitarla bien para obtener una suspensión homogénea.

PREPARADOS COMERCIALES

No existe vacuna *monovalente*, con solo VPI. Tampoco vacuna oral.

Vacunas combinadas hexavalentes:

Hexyon ® (Sanofi Pasteur MSD): DTPa + VPI + Hib + HB, indicada para niños entre seis semanas y dos años.

Infarix Hexa ® (GSK): DTPa + VPI + Hib + HB, indicada para niños entre dos meses y seis años.

Vaxelis© (MSD): DTPa + VPI + Hib + HB, igual que las anteriores.

Vacunas combinadas pentavalentes:

Infarix IPV + Hib ® (GSK) y Pentavac ® (Sanofi Pasteur MSD), las dos con DTPa + VPI + Hib: indicadas para niños entre dos meses y seis años.

Vacunas combinadas tetravalentes:

Boostrix Polio ® (Glaxo Smith Kline), con Tdpa + VPI: indicada para niños de más de cuatro años.

Tétanos

El tétanos es una enfermedad infecciosa pero no contagiosa, ya que no se transmite de persona a persona. Es una enfermedad aguda, potencialmente mortal, causada por la toxina producida por la bacteria *Clostridium tetani*.

El *Clostridium* es un bacilo gran positivo, móvil, que tiene la característica de ser anaerobio estricto, que significa que no crece en el medio ambiente porque adopta para sobrevivir la forma de espora. Habita en el suelo y en el intestino de animales y del hombre, pero en forma de esporas, protegido por una cápsula.

El tétanos sigue siendo un importante problema de salud pública sobre todo en países no desarrollados, donde causa anualmente miles de muertes.

La bacteria, las esporas del *Clostridium tetani*, penetran en el organismo desde el suelo a través de heridas «sucias», contaminadas, en la piel. Solo proliferan en el interior del cuerpo las esporas del microbio en ausencia de contacto con el aire, lo que se denomina en condiciones de «anaerobiosis», en heridas profundas o bien escondidas debajo de tejidos desnaturalizados o necróticos.

La vacunación con el llamado toxoide tetánico es muy eficaz y es la mejor prevención o profilaxis del tétanos.

LA ENFERMEDAD

La enfermedad tetánica no la causa la propia bacteria, que queda agazapada en la herida contaminada, sino una potente neurotoxina que produce el *Clostridium* y que pasa a la sangre, la llamada «tetano-espasmina».

Es importante resaltar que para que germinen las esporas del *Clostridium* y proliferen los bacilos tetánicos es necesaria una necrosis en el lugar de lesión que provoque una situación de falta de aire en el interior de la herida. Son, con mayor frecuencia, las heridas contaminadas con tierra o con heces y las punciones profundas con objetos sucios o no esterilizados.

El periodo de incubación de la enfermedad es amplio, entre una y dos semanas después de la introducción del bacilo en el organismo. El tétanos se caracteriza por las contracciones musculares dolorosas, inicialmente en los músculos de la mandíbula, los maseteros, que impiden la apertura de la boca y causan la llamada «mandíbula cerrada», el *lock-jaw* de los ingleses, que científicamente se llama *trismus*, y que dan lugar en ocasiones a la llamada «risa sardónica». A continuación se afectan los músculos del cuello y los del tronco, causando rigidez y la posición en hiperextensión de todo el cuerpo o posición «en opistótonos». Puede aparecer la muerte por fallo respiratorio.

Hay una variante muy importante, originada por el fallo en la asepsia en el cuidado del cordón umbilical del recién nacido. Si se infecta el cordón y aparece una zona purulenta puede germinar el *Clostridium* y provocar el temible tétanos neonatal en hijos de madres no bien vacunadas, con una alta mortalidad.

EPIDEMIOLOGÍA

El tétanos todavía es un importante problema de salud pública, sobre todo en países subdesarrollados. Aunque casi ha desaparecido en los países desarrollados, todavía se producen casos esporádicos en personas no vacunadas o que no han activado su vacunación con una dosis de recuerdo.

Es España se notificaron treinta y seis casos de tétanos en el año 1999 y todavía doce casos en 2012, la gran mayoría en adultos de más de sesenta

años.

La vacunación completa y eficaz requiere la administración por vía intramuscular de tres dosis vacunales durante el primer año de vida, a los dos meses, cuatro meses y la tercera entre los once y los doce meses de edad, además de dos dosis de recuerdo. El primer recuerdo debe darse a los seis años de edad y el segundo entre los doce y los catorce años. ¡Cinco dosis vacunales en el niño! ¿No son muchas? No lo son, son necesarias.

Esta pauta ya indica una característica especial de la respuesta inmunitaria frente al tétanos. Aunque la primovacunación es muy eficaz, los anticuerpos que produce tienden a agotarse con el tiempo. La protección se debilita, y para mantenerla se requieren dosis de recuerdo, incluso en el adulto.

TIPOS DE VACUNA

La vacuna antitetánica es un toxoide, un compuesto proteínico obtenido a partir de la toxina tetánica y modificado por el calor o por el contacto con el formol para que se convierta en inocuo, inmunice pero no dañe.

El toxoide tetánico (TT) se puede presentar y utilizar solo o formando parte de otras vacunas combinadas, bien *pentavalentes* o *hexavalentes*. Las vacunas combinadas son más recomendables para la primovacunación de los niños, porque facilitan la administración conjunta de varias vacunas en un mismo preparado y en un mismo momento. Así se reduce el número de inyecciones y por tanto las molestias para el niño. Además, se mejora la cobertura de la vacunación global, ya que no hay que acudir tantas veces a vacunar, simplificando el calendario.

Por lo tanto, la recomendación de la AEP es que en la primovacunación de los lactantes, la vacuna antitetánica se efectúe junto con la vacuna combinada *hexavalente*: DTPa-VPI-Hib y HB. Se deben dar tres dosis, a los dos meses, cuatro meses y entre los once y los doce meses de edad.

El primer refuerzo, la cuarta dosis, se da a los seis años de edad, esta vez con la vacuna DTPa, o bien la Tdpa, más la cuarta dosis de VPI. El segundo recuerdo, entre los doce y los catorce años de edad, se debe hacer con Tdpa. En total cinco dosis antes de alcanzar la edad adulta.

Como la mayoría de vacunas, se debe conservar en nevera, entre +2 y +8 °C, y nunca congelar.

EFICACIA INMUNOGÉNICA

La efectividad de las cuatro dosis de vacuna en los niños pequeños, siempre que se respeten los intervalos de tiempo entre las dosis, e incluso la efectividad del toxoide tetánico con solo tres dosis vacunales en niños mayores y adultos es prácticamente del 100%. La persona queda totalmente protegida de la enfermedad. Las cinco dosis recomendadas la refuerzan todavía más.

La inmunidad adquirida se basa en la producción de anticuerpos tipo IgG, pero tiene el inconveniente de que se agotan con paso del tiempo. Por eso es necesaria una dosis de recuerdo también en el adulto mayor, a los sesenta años.

ESQUEMAS DE VACUNACIÓN

Vacunación infantil

La vacunación completa de los niños requiere las cinco dosis vacunales ya relatadas. La inmunidad adquirida puede durar muchas décadas, pero el Ministerio de Sanidad recomienda otra dosis de recuerdo a los sesenta años de edad.

Primovacunación en adultos

Para adquirir inmunidad contra el tétanos, los adultos no vacunados previamente durante la infancia requieren tres dosis de tan solo el preparado Td (tétanos más difteria de adultos), con los intervalos ya expuestos, mínimo de dos meses entre cada dosis, más una dosis de recuerdo cada diez años.

ACTIVACION EN CASO DE HERIDAS O LESIONES

Hay que distinguir si se trata de una herida limpia, sin recovecos, bastante superficial, y por tanto sin posibilidad de que aniden y germinen las esporas del *Clostridium tetani*. En este caso hay dos variantes, las personas que tienen completada su vacunación antitetánica y las que no la tienen.

Ante una herida limpia en una persona completamente vacunada, niño o adulto, no hay que tomar ninguna medida especial, solo el cuidado de la herida.

Pero si la persona tiene una vacunación incompleta, menos de tres dosis vacunales, o no está vacunado, o no se sabe con certeza si lo está, hay que dar una dosis de la vacuna antitetánica en forma de Td.

Un problema diferente es una herida «posiblemente tetanígena», una herida profunda, contaminada con tierra, o bien una herida punzante no limpia, o con tejidos desvitalizados. En estos casos hay que distinguir dos variantes:

1. **La persona bien vacunada:** no es preciso ninguna medida ya que la vacunación completa le protege del tétanos.

2. **La persona no vacunada o con vacunación incompleta o desconocida:** en estos casos se deben inyectar por vía intramuscular, en zonas anatómicas diferentes, por un lado una dosis de la vacuna antitetánica, en forma de Td, y por otro lado una dosis de 250 U.I. de inmunoglobulina específica antitetánica.

PREPARADOS COMERCIALES

Vacunas combinadas de tétanos, pertussis y difteria con carga antigénica estándar, la DTPa

Hexyon® (Sanofi Pasteur MSD), Infanrix Hexa® (GSK) y Vaxelis® (MSD): *hexavalentes* ya conocidas.

Infanrix IPV + Hib® (GSK) y Pentavac® (Sanofi Pasteur MSD): *pentavalentes* ya conocidas.

Infanrix® (GSK): *trivalente* DTPa, para niños entre dos meses y dos años.

Vacunas trivalentes de tétanos, pertussis y difteria con baja carga antigénica, Tdpa

Boostrix® (GSK) y Triaxis® (Sanofi Pasteur MSD): Tdpa para mayores de cuatro años.

Vacunas bivalentes de tétanos y difteria de baja

carga antigénica, Td

Diftavax® (Sanofi Pasteur MSD) y Ditanrix adulto® (GSK), vacuna Td para mayores de siete años.

DiTeBooster® (Statens Serum Institute), vacuna Td, solo para revacunación en mayores de cinco años.

Difteria

¿QUÉ ES LA DIFTERIA?

La difteria es una enfermedad infectocontagiosa grave, todavía endémica en grandes regiones de Asia, África, Sudamérica y el Caribe.

La produce la bacteria *Corynebacterium diphtheriae*, un bacilo Gram positivo, inmóvil, aerobio, no capsulado, que habitualmente coloniza la garganta y zonas adyacentes y produce el daño en el infectado a través de la toxina que segrega. El reservorio es exclusivamente humano y la transmisión se realiza de persona a persona, por contacto directo o por las secreciones respiratorias.

Sin embargo, es una enfermedad prevenible, que dispone de una vacuna muy efectiva. Solo hace falta la extensión de la vacunación a todas las personas y además que esta sea completa, con las dosis adecuadas, para que la protección sea total.

HISTORIA

La difteria es una enfermedad ligada a nuestro país, ya que la primera de las grandes epidemias devastadoras que se conocen tuvo lugar en el año 1616, durante el reinado de Felipe III. La enfermedad había sido descrita previamente por Luis de Mercado, médico de Felipe II y máxima figura del movimiento galenista contrarreformista.

Era conocida como «garrotillo» debido a que los afectados morían asfixiados, por falta de aire, de manera similar a la muerte de los ajusticiados mediante el primitivo sistema de comprimirles la garganta con una soga retorcida con un palo.

Hay un cuadro del pintor Francisco de Goya (1746-1828), que perteneció a Gregorio Marañón y que tituló *El garrotillo*, que se basa en la observación de una práctica común en su tiempo: un adulto intenta arrancar las membranas diftéricas con los dedos introducidos en la garganta de un niño que se ahoga.

A principios del siglo XX la difteria se convirtió en una de las enfermedades más temidas. Se calcula que produjo 120.000 muertes en España entre 1900 y 1920. El primer Premio Nobel de Medicina y Fisiología se concedió en el año 1901 a Emil Adolf von Behring (1854-1917) por sus trabajos sobre una antitoxina contra la difteria. Era discípulo de Robert Koch y trabajó en la Universidad de Marburg, Alemania. Junto al japonés S. Kitasato obtuvieron la antitoxina de animales previamente infectados. En 1891 trataron con su suero a una niña enferma de difteria, salvándole la vida. Pero la primera vacuna disponible exenta de impurezas tardó todavía muchos años en fabricarse.

EPIDEMIOLOGÍA

En los países occidentales hubo grandes epidemias de difteria en las décadas de 1920 y 1930, pero la vacuna se descubrió pronto, en 1923, aunque no estuvo disponible hasta 1926 y no comenzó a aplicarse de manera masiva hasta después de la Segunda Guerra Mundial.

La OMS estimó que todavía se produjeron unos 95.000 casos de difteria en el mundo en el año 1980, pero la mayoría en los países subdesarrollados. En Europa la difteria parecía que iba a desaparecer. En el año 1980 solo se declararon 623 casos. Sin embargo, hubo dos ondas epidémicas posteriores, que alertaron a las autoridades sanitarias. La primera se produjo en el año 1983, que tuvo un pico de 1.917 casos en toda Europa. La segunda fue la gran epidemia rusa de los noventa.

En la década de 1990 se produjo una gran y duradera epidemia de difteria en los países de la antigua Unión Soviética, que afectó sobre todo a adultos no vacunados o mal vacunados. Entre 1990 y 1995 se declararon más de 120.000 casos de la enfermedad, con un pico de 35.000 casos en el año 1995. Se contabilizaron 4.000 muertes por difteria en un total de quince países, sobre todo en la Federación Rusa. Una campaña de vacunación masiva acabó con la epidemia. Tan recientemente como en el año 2013, la OMS documentó 4.680 casos de difteria en el mundo, la mayoría de ellos en la India.

España tenía unos 10.000 casos anuales de difteria a comienzos de la década de 1940. La vacuna antidiftérica se introdujo en nuestro país en 1945 y además con carácter obligatorio. Fue la única vacuna obligatoria en la historia de España, además de la de la viruela. Gracias a ello se logró la disminución de la enfermedad a solo 5.000 casos anuales en la década de 1950. Los últimos casos de difteria en España son del año 1986.

EL CASO DE DIFTERIA EN ESPAÑA EN 2015

En España se produjo una muerte por difteria en un niño de seis años en junio de 1915. Cuando el niño enfermó, los médicos tuvieron dificultades en diagnosticar una enfermedad que había desaparecido en nuestro país hacía treinta años y que casi no se estudiaba ya en las facultades de Medicina. Pero el dato de que el niño no estaba vacunado fue decisivo para la identificación de la enfermedad.

Se constató mediante cultivos bacterianos que el niño tenía la bacteria causante, el *Corynebacterium diphtheriae*, en su garganta y en su nariz. Se realizó un estudio epidemiológico del entorno del enfermo, sus contactos, que enseña mucho sobre los mecanismos de la enfermedad. A casi doscientas personas de su círculo inmediato, familiar y escolar, que hubieran podido estar en contacto con el niño infectado se les practicaron cultivos de sus secreciones faríngeas y en diez de ellas también se aisló el germen de la difteria en sus gargantas. Pero afortunadamente, todas ellas estaban vacunadas, eran inmunes, no enfermaron. Aunque el microbio estuviera en su garganta, la toxina que producía no les dañaba porque poseían anticuerpos protectores, las defensas específicas que había creado su cuerpo por la vacunación.

No obstante, aunque estuvieran totalmente sanas, estas personas eran «portadoras asintomáticas» del microbio y, por lo tanto, tenían capacidad para transmitirlo a otras personas con las que convivieran. Por esta razón, para erradicar el germen, los portadores fueron tratados con antibióticos.

LA ENFERMEDAD

El periodo de incubación de la difteria tras producirse el contagio de otra persona es de dos a cinco días.

La bacteria se instala en la garganta, en la mucosa de la faringe y las amígdalas, la llamada difteria faringo-amigdalar. La toxina que produce el bacilo provoca la aparición de unas membranas espesas blanco-grisáceas adheridas, que sangran con facilidad al intentar desprenderlas. Estas membranas son las que pueden producir la obstrucción respiratoria y la muerte por asfixia, el antiguo «garrotillo».

Además, hay fiebre y malestar general, voz gangosa, dificultad para tragar (disfagia) y aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia). Si la enfermedad progresa puede afectar al corazón (miocarditis) y al cerebro (convulsiones). La confirmación de la infección se hace o bien por el aislamiento e identificación del germen en los exudados faríngeos o de la propia toxina por la técnica rápida de PCR (reacción en cadena de la polimerasa).

LA VACUNA

La vacuna contra la difteria, el toxoide diftérico, se consigue con la inactivación de la toxina, eliminando su capacidad patógena mediante formaldehído para después adsorberla con sales de aluminio.

No hay vacuna *monovalente*, se presenta siempre combinada bien con el toxoide tetánico o bien formando parte de vacunas *hexavalentes* y *pentavalentes*, mucho más cómodas. Debe conservarse en nevera, entre +2 y +8 °C, pero sin congelar, y se administra por vía intramuscular.

Hay dos tipos de toxoide diftérico:

1. El infantil, más potente, de alta carga antigénica, que se debe emplear en lactantes y niños menores de siete años y que se denomina con la «D» mayúscula.
2. El adulto, con una potencia entre ocho y diez veces menor, que se debe emplear en niños mayores de siete años y en adultos y que se denomina con la «d» minúscula.

EFFECTIVIDAD Y CALENDARIO

La efectividad de esta vacuna en cuanto a su capacidad inmunogénica, la capacidad de producir anticuerpos en cantidad suficiente para una protección

total de la enfermedad, está cercana al 100% tras cuatro dosis vacunales en niños y tras solo tres dosis vacunales en adultos.

Pero la vacunación completa y duradera en los niños requiere cinco dosis. El esquema vacunal es el siguiente:

1. La primovacunación en el lactante se hace con la vacuna combinada *hexavalente* (DTPa-VPI-Hib-HB), a los dos meses de edad, a los cuatro meses y a los once o doce meses.

2. La cuarta dosis vacunal, y primera de recuerdo, se debe hacer a los seis años bien como DTPa o bien con Tdpa.

3. La quinta dosis vacunal se debe dar entre los doce y los catorce años de edad, pero ya en forma de Tdpa de manera obligada.

4. Para que un adulto se considere bien vacunado de difteria debe tener al menos tres dosis de primovacunación, con un refuerzo cada diez años. En el caso de aparición de brotes de difteria, se debería de proteger a la población adulta que haya recibido la última dosis de toxoide diftérico hace más de diez años con una nueva dosis de refuerzo, con Td o con Tdpa. También debería de recibir esa dosis de recuerdo antes de viajar a países donde todavía hay difteria.

PREPARADOS COMERCIALES

No hay preparados *monovalentes*, solo «D» o solo «d» sino formando parte de vacunas combinadas:

Hexavalentes.

DTPa+VPI+Hib+Hb: Infanrix Hexa© (GSK), Hexyon© (Sanofi) y Vaxelis© (MSD).

Pentavalentes.

DTPa+VPI+Hib: Infanrix-IPV+Hib© (GSK) y Pentavac© (Sanofi).

Bivalentes.

Tdpa-VPI: Boostrix Polio© (GSK).

Otras.

DTPa: Infanrix© (GSK)

Tdpa: Boostrix© (GSK) y Triaxis© (Sanofi)

Td: Diftavax© (Sanofi), Ditanrix Adulto© (GSK), Anatoxal Tedi© (Crucell) y Ditebooster© (Statens).

Es importante recordar que las que contienen «D» son solo para menores de seis a siete años y las que contienen «d» solo para mayores de 7 años.

Tosferina

UNA ENFERMEDAD PERSISTENTE

La tosferina o *pertussis* sigue siendo actualmente un importante problema de salud pública, a pesar incluso de las vacunas.

En el año 1906 Bordet y Gengou aislaron en las secreciones respiratorias de un lactante con tosferina un coco Gram negativo desconocido hasta entonces y desarrollaron un medio de cultivo específico que, con algunas modificaciones, continúa todavía en uso. En su honor, la bacteria causante de esta infección respiratoria aguda altamente contagiosa se llamó *Bordetella pertussis*.

La tosferina afecta a todos los grupos de edad, sin excepción, pero es más grave y con mayor mortalidad en el lactante pequeño, sobre todo en los menores de tres meses. La tosferina es endémica a nivel mundial y no se salvan de ella los países desarrollados.

La enfermedad se caracteriza por los episodios de tos intensa, en accesos, que pueden provocar incluso pausas de detención de la respiración (apnea), o coloración morada de la piel y las mucosas (cianosis). Hay que distinguirla del asma bronquial, que a veces presenta manifestaciones parecidas. Además, hay otros microorganismos, como los virus respiratorios, que también pueden ocasionar cuadros clínicos de tos paroxística, casi indistinguibles de la verdadera tosferina.

Tras el contagio por las secreciones respiratorias de la persona infectante, en el contagiado hay un periodo de incubación sin síntomas, de entre una y tres semanas de duración, al que sigue una primera fase de la enfermedad llamada

«catarral» en la que tan solo hay mocos y tos irritativa. Le sigue la fase «paroxística», caracterizada por tos en accesos crecientes, en *estacatto*, que pueden acabar en un ruido gutural (*whooping cough*) o con pausas de apnea y cianosis. Esta fase es peligrosa y además muy duradera, entre uno y dos meses.

El 90% de los enfermos que precisan hospitalización por tosferina son lactantes, menores de un año de edad, y las muertes se concentran en los más pequeños, los menores de tres meses, que a veces precisan cuidados intensivos.

El diagnóstico se sospecha por las manifestaciones clínicas y se confirma o bien por el aislamiento e identificación del germen, la *Bordetella pertussis*, en las secreciones nasofaríngeas del afectado, o bien por su detección mediante la técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), mucho más rápida y sensible.

EPIDEMIOLOGÍA

La tosferina es una infección endémica, que persiste soterrada con una baja incidencia, pero que puede dar brotes epidémicos sobre todo en invierno y primavera.

La transmisión se hace de persona a persona mediante contactos estrechos a través de las microgotas de las secreciones respiratorias del infectante, diseminadas por su tos en forma de aerosol.

En la década de 1940 se introdujo la vacuna inactivada de microorganismos enteros, que logró una enorme reducción de su incidencia, sobre todo en los países desarrollados. Sin embargo, esta vacuna *celular*, de gérmenes enteros muertos, tenía frecuentes reacciones adversas. Incluso se le atribuyeron complicaciones neurológicas a los vacunados, que aunque nunca se comprobaron ocasionaron una repercusión mediática con la consecuencia de una gran disminución de las tasas de vacunación. Por este motivo, al aumentar la bolsa de las personas no vacunadas, la tosferina resurgió con fuertes brotes en Gran Bretaña, Japón y Suecia en la década de 1970, ocasionando numerosas muertes.

La obtención de una vacuna diferente, *acelular*, mejoró tanto la efectividad de la vacuna como el riesgo de reacciones secundarias. Sin embargo, la tosferina no acaba de erradicarse totalmente por dos circunstancias:

1. La vacuna no es un 100% efectiva, incluso cuando se ha completado la vacunación.
2. La vacunación se agota con el tiempo, disminuye mucho su efectividad al cabo de los años, sobre todo si no se dan dosis vacunales de recuerdo.
3. Hay muchas personas con una vacunación parcial, incompleta, o que se ha agotado por la falta de dosis de recuerdo.

Tan recientemente como en el año 2012 todavía hubo 41.800 casos de tosferina en Estados Unidos, con quince fallecidos, todos lactantes. Según estimaciones de la OMS, nada menos que 63.000 niños menores de cinco años fallecieron por tosferina en el año 2013.

En España en el año 2011 se declararon 3.088 casos de tosferina, pero es que en 2014 aumentaron a 3.262 casos. Entre 2011 y 2013 fallecieron en España dieciocho lactantes por tosferina. Además, la incidencia real puede ser mucho mayor, ya que muchos casos no llegan a diagnosticarse porque no se hacen las pruebas bacteriológicas diagnósticas y pasan desapercibidos. Los adolescentes y adultos incompletamente vacunados pueden ser el reservorio de la bacteria y la fuente de infección para los lactantes.

LA VACUNA

Las vacunas contra la tosferina utilizadas actualmente son vacunas inactivadas *acelulares*, sin el germen entero, llamadas «Pa» y «pa», y siempre forman parte de vacunas combinadas, no existen los preparados *monovalentes*.

La vacuna utilizada en la primovacunación del lactante tiene una carga antigénica estándar alta y se conoce con el acrónimo «Pa», mientras las que deben ser utilizadas como recuerdo en niños mayores y adultos tienen una menor carga antigénica y se denominan «pa». Como coadyuvante se utilizan sales de aluminio, así como pequeñas cantidades de los antibióticos neomicina o polimixina B, con el fin de evitar la contaminación bacteriana del preparado.

La vacunación contra la tosferina se hace con el preparado *hexavalente* ya bien conocido por su descripción en las vacunas anteriores (DTPa-VPI-Hib-HB), en dosis a los dos, cuatro y once y doce meses, tres dosis durante el primer año de vida. La cuarta dosis, a los seis años de edad se hace bien con DTPa o con Tdpa. La quinta dosis, entre los doce y catorce años de edad, al

igual que las dosis de refuerzo posteriores, deben hacerse ya exclusivamente con el preparado de menor carga antigénica, usando el Tdpa.

PODER INMUNOGÉNICO Y EFICACIA

Las vacunas contra la tosferina no tienen una eficacia del 100%, tan solo entre el 75 y el 85%. Es uno de sus puntos débiles y se trabaja para fabricar preparados más eficaces.

Además, tiene otra gran laguna, pierde poder inmunogénico y eficacia con el paso del tiempo, entre los cinco y los siete años después de la primovacunación. Esta es una de las razones de la presencia y de la reemergencia de brotes de tosferina en los adultos, que actúan como reservorio y fuente de contagio de los lactantes. Es pues necesaria la administración de dosis de recuerdo en adolescentes y adultos jóvenes.

LA ESTRATEGIA NIDO (COCOON)

Si el principal problema de la tosferina es que afecta más gravemente a lactantes pequeños, sobre todo menores de tres meses de edad, que todavía no han tenido tiempo de recibir la vacuna. ¿Cuál es la solución?

Se ha propuesto la «doble protección» del recién nacido y del lactante pequeño. En primer lugar, la protección interna, el paso a través de la placenta de los anticuerpos antitosferina adquiridos por la madre al vacunarse durante el embarazo. Si la madre se vacuna, ya en el último trimestre del embarazo idealmente entre las semanas veintisiete y treinta y seis de la gestación, con una dosis de Tdpa, el paso transplacentario de los anticuerpos que produce protege al lactante en sus primeros meses de vida, hasta que haya podido recibir sus propias dosis de primovacunación.

La otra protección, la externa, se hace intentando un «nido protector» alrededor del recién nacido, mediante la administración de una dosis de vacuna Tdpa a todos los adultos, familiares o no, que van a convivir con el recién nacido durante sus primeras semanas de vida y que así no podrán contagiar al pequeño lactante. Es más difícil de cumplir, ya que en la mayoría de ocasiones no es posible prever con antelación a todas las personas que tendrán contacto frecuente con el neonato.

Por esta razón, todos los adultos que tienen contacto frecuente con niños pequeños, sobre todo cuidadores y personal sanitario deberían recibir una dosis de recuerdo Tdpa cada diez años.

LA TOSFERINA EN ESPAÑA

España tiene un programa de vacunación con DTP desde el año 1965, con un cumplimiento irregular durante los primeros años. Aunque en el año 1982 todavía se declararon más de cincuenta mil casos de tosferina, la disminución fue bastante rápida, con diez mil casos declarados en 1990 y solo 907 casos en el año 2000.

La tabla siguiente demuestra claramente como la incidencia disminuye según aumenta la cobertura vacunal de la población, con una evidente relación causa-efecto.

Tabla 7. INCIDENCIA DE LA TOSFERINA EN ESPAÑA Y COBERTURA VACUNAL

AÑO	CASOS/100.000 HABITANTES	COBERTURA VACUNAL
1982	200	80%
1986	200	80%
1990	30	90%
1996	10	95%
2001	2	98%
2006	1	98%

En esta tabla no se ha incluido el importante rebrote o resurgencia de la enfermedad a partir de los años 2009 y 2010, descrito ya antes.

PREPARADOS COMERCIALES

No hay vacunas *monovalentes* sino solo combinadas, al igual como se ha descrito para la vacuna contra la difteria. Las recordamos:

Trivalente.

DTPa: Infanrix® (GSK).

Pentavalentes.

DTPa-VPI-Hib: Infanrix-IPV+Hib© (GSK) y Pentavac® (Sanofi).

Hexavalentes.

DTPa-VPI-Hib-HB: Hexyon® (Sanofi), Vaxelis® (Sanofi) y Infanrix Hexa® (GSK).

Trivalente.

dTpa: Boostrix® (GSK) y Triaxis® (Sanofi).

Cuatrivalente.

dTpa-VPI: Boostrix-Polio® (GSK).

Recordemos que «Pa» está indicada solo para lactantes y «pa» solo para niños mayores y adultos.

Neumococo

LA ENFERMEDAD NEUMOCÓCCICA

El *Streptococcus pneumoniae* o neumococo es una bacteria Gram positiva que se presenta en forma redondeada, cocos, unidos en cadenas cortas y cuya capacidad patógena radica en la cápsula o envoltura externa.

Es uno de los gérmenes más peligrosos y nocivos para el organismo humano, ya que causa enfermedades graves, con alta mortalidad. La mayor incidencia y también la mayor gravedad de las infecciones por neumococo ocurren en las edades extremas de la vida, en los menores de dos años de edad y en los mayores de sesenta y cinco años.

El problema del neumococo es que tiene nada menos que noventa y tres serotipos, cada uno de ellos definido por la especificidad de su polisacárido capsular del que depende la inmunidad tipo específica. Sin embargo, no todos

son virulentos. Explicado de manera sencilla, no hay una vacuna contra el neumococo sino solo contra cada uno de los serotipos y hasta el momento se ha conseguido solo para trece. Sin embargo, es un gran avance, ya que suponen entre el 90 y el 100% de los serotipos que ocasionan enfermedad.

El neumococo se asienta, coloniza, en la nasofaringe y lo hace desde los primeros meses de vida. A los tres años de edad ya están colonizados entre el 30 y el 80% de los niños. Como la colonización nasofaríngea es el único reservorio del germen, contribuye a la diseminación intrafamiliar y comunitaria del neumococo.

Si las barreras inmunitarias del organismo no lo evitan, desde la nasofaringe el neumococo puede invadir los tejidos vecinos o la sangre, causando dos tipos de enfermedades:

1. **Enfermedad invasiva.** La enfermedad neumocócica invasiva (ENI) tiene una mortalidad muy alta y puede adoptar la forma de infección de la sangre (bacteriemia, sepsis) o la infección del sistema nervioso central (meningitis).

2. **Enfermedad localizada.** El neumococo causa enfermedades en los órganos vecinos a la nasofaringe donde se localiza, como son otitis media, mastoiditis o más frecuentemente neumonía grave. La mayoría de las neumonías de los niños pequeños están causadas por neumococo, aunque afecta a personas de todas las edades.

EPIDEMIOLOGÍA

Según la OMS cada año mueren entre uno y dos millones de niños menores de cinco años por infección neumocócica, sobre todo por neumonía y en los países subdesarrollados.

En el año 1984 se comercializó la vacuna 23-valente, VNP23, constituida por veintitrés serotipos de polisacáridos capsulares, el 90% de los serotipos que causan enfermedad. Sin embargo, esta vacuna confiere poca inmunidad, es poco protectora, sobre todo en los menores de dos años, los más afectados por la enfermedad invasiva.

En el año 2000 se introdujo la primera vacuna antineumocócica conjugada, la heptavalente VNC7, que mostró una excelente efectividad frente a la ENI producida por los siete serotipos contenidos en la vacuna. Fue casi

una revolución, porque tuvo como consecuencia una importante reducción de la enfermedad. Su efectividad frente a las formas no invasivas de la infección por neumococo era menor, pero también importante.

Sin embargo, la introducción de la VNC7 en los calendarios de vacunación sistemática tuvo como consecuencia indeseable el aumento de casos de enfermedad por algunos serotipos no incluidos en la vacuna, sobre todo el 19A. ¡Había que incluir estos serotipos en las nuevas vacunas! Y se consiguió con las vacunas decavalente, la VNC10 y, sobre todo, con la tridecavalente, VNC13.

La VNC10 se introdujo en el año 2009 y en Holanda la vacunación masiva redujo en un 80% la incidencia de la ENI en niños menores de cinco años.

La VNC13 se aprobó en el año 2010 para sustituir a la VNC10, pero no se introdujo en los calendarios vacunales hasta el año siguiente. Redujo todavía más la incidencia de la ENI, incluso en la población no vacunada por el «efecto rebaño».

TIPOS DE VACUNAS

Hay dos tipos de vacunas contra el neumococo, las que contienen los polisacáridos puros y las que contienen los polisacáridos capsulares conjugados con un transportador proteico.

Las primeras, como la VNP23, no conjugadas, producen una respuesta menor, ya que no inducen memoria inmunológica, su protección es más transitoria y no son aptas para niños pequeños. Han sido desplazadas por las vacunas conjugadas, que inducen memoria inmunológica y dan una respuesta secundaria de producción de anticuerpos rápida y además persistente.

Actualmente se dispone de dos vacunas conjugadas:

1. La decavalente, VNC10, que tiene los diez serotipos siguientes: 1,4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F.

2. La tridecavalente, VNC13, que además de los anteriores tiene los serotipos 3, 6A y el terrible 19A.

Se puede decir que la conjugada tridecavalente contiene los serotipos que causan más del 90% de casos de enfermedad neumocócica. Su efectividad es muy elevada, con una protección cercana al 100% para la prevención de ENI

por los serotipos contenidos en la vacuna. Las campañas de vacunación tuvieron un gran impacto comunitario, con la casi supresión de las ENI causadas por los temibles serotipos 7F y 19A. Además, no se ha constatado un aumento de casos de ENI causado por serotipos no incluidos en la VNC13.

En Estados Unidos se ha calculado que en los tres años posteriores a la introducción de la VNC13 se evitaron treinta mil casos de enfermedad por neumococo y tres mil muertes. En el Reino Unido la incidencia de ENI en los años 2013 y 2014 disminuyó un 32% respecto al periodo anterior sin vacuna, entre 2008 y 2010. Además, se constató que no se incrementaron los casos producidos por los serotipos no incluidos en la vacuna.

En la Comunidad de Madrid se inició la vacunación sistemática con VNC13 en junio de 2010. Desde entonces y en solo dos años la incidencia de ENI cayó un 57%. Los casos por serotipo «1» cayeron un 47% y los causados por el serotipo «19 A» un 87%. Entre los dos causaban el 60% de los casos de ENI. Además, la protección se extendió a los niños no vacunados, lo que demuestra que la vacuna produce protección de grupo el llamado «efecto rebaño», ya que disminuye los porcentajes de colonización nasofaríngea por el germen.

Lamentablemente la vacunación en Madrid se interrumpió en julio de 2012. ¿Por qué, después de tan buenos resultados? Porque es cara y el sistema público no podía financiarla en ese momento. Pero, afortunadamente, ya se han destinado más recursos y se ha vuelto a reanudar la vacunación.

PAUTAS DE VACUNACIÓN

El CAV de la AEP recomienda la vacunación con VNC13 a todos los niños menores de cinco años, con varias pautas de vacunación.

Niños de entre seis semanas y seis meses de edad:

La vacunación puede hacerse con dos pautas: la 2 + 1, con dos dosis durante el primer semestre de vida, separadas por un intervalo mínimo de dos meses, a los dos y a los cuatro meses de edad, más una dosis de recuerdo entre los once y los quince meses de edad.

En la vacunación con pauta 3 +1 se dan tres dosis vacunales durante el primer año de vida, separadas por un intervalo de dos meses, más una dosis de recuerdo entre los once y los quince meses de edad.

Niños de entre siete meses y doce meses de edad:

Se deben dar dos dosis como primovacunación, separadas por un intervalo mínimo de un mes y un recomendado de dos meses, más una dosis de recuerdo durante el segundo año de vida, separada al menos dos meses de la última dosis.

Niños entre un año y cinco años de edad:

Son suficientes solo dos dosis vacunales, separadas por al menos dos meses de intervalo.

Niños entre seis y diecisiete años de edad:

Es suficiente una sola dosis vacunal.

PREPARADOS COMERCIALES

Vacunas antineumocócicas conjugadas:

Synflorix ® (GSK): vacuna decavalente con los serotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F.

Prevenar 13 ® (Pfizer): vacuna tridecavalente con los serotipos de la decavalente más el 3, 6A y 19A.

Meningococo

LA ENFERMEDAD

La enfermedad meningocócica es un tema de permanente actualidad y una importante cuestión de salud pública, tanto por su frecuencia como por sus características epidemiológicas y por su gravedad, con una elevada mortalidad.

Está causada por la bacteria *Neisseria meningitidis*, un coco Gram negativo aerobio pero muy sensible a la luz y a la temperatura. Tiene 13 serogrupos, siendo los serotipos B y el C los más frecuentes en los países occidentales. El serotipo A es endémico en África central y Oriente medio,

mientras que el W y el Y, hasta ahora minoritarios, están aumentando en frecuencia.

El espectro de la enfermedad meningocócica es amplio, desde infecciones graves de la sangre, *sepsis*, hasta infecciones del sistema nervioso central, *meningitis*. Es el causante del 68% de las meningitis bacterianas de los niños en los que se identifica el germen. Tiene una distribución universal y se presenta en forma de casos esporádicos, pero de alta contagiosidad, y ocasionalmente también en epidemias.

La única fuente de infección es la persona humana. Entre el 5 y el 10% de la población general y hasta un 25% de adolescentes son *portadores asintomáticos* de la bacteria en su nasofaringe. El *meningococo* es un germen muy lábil, se destruye rápidamente a temperatura ambiente, en cuanto sale al exterior de la persona humana, por lo que no hay contagio a través de objetos.

El contagio se produce por contacto directo y cercano con las secreciones nasofaríngeas del infectante, bien de un portador asintomático o bien, menos frecuentemente, de un enfermo, a través de las microgotas respiratorias llamadas *gotitas de Flügge*.

El periodo de incubación tras el contagio es corto, de pocos días. Habitualmente, el inicio de la enfermedad meningocócica es brusco, agudo, con fiebre alta, escalofríos, malestar general y frecuentemente un exantema maculo-papuloso en la piel. En los casos de *sepsis fulminante* aparecen pequeños puntos hemorrágicos, llamados *petequias*, o una púrpura hemorrágica extensa en toda la piel. Puede aparecer de una manera rápida *shock*, coma y muerte.

Alrededor de entre un 15 y un 20% de la enfermedad meningocócica se presenta bruscamente como *sepsis fulminante*, que puede matar en pocas horas.

INCIDENCIA MUNDIAL

Según la OMS, la enfermedad meningocócica afecta a unas quinientas mil personas al año, con cincuenta mil muertes, sobre todo en países subdesarrollados.

Su distribución es mundial, no hay regiones libres de ella, aunque es mayor en el África central, Asia y Sudamérica. Afecta sobre todo a lactantes y niños pequeños y las cepas pertenecientes a los serogrupos A, B y C son los responsables de casi el 90% de los casos.

El serogrupo A es más frecuente en África y Asia, mientras que el B predomina en Europa y América del Norte. El serotipo C prevalece en América del Sur, aunque en los últimos años ha aumentado mucho su frecuencia en España. En Europa en el año 2012 se registraron un total de 3.467 casos. El serotipo B fue el más frecuente, seguido del C y del Y.

En España desde la introducción de la vacuna conjugada para el serotipo C, la disminución de su incidencia ha sido muy alta, del 88%, mostrando que la vacuna es muy efectiva. Aun así, en el año 2013 se confirmaron en España 271 casos de meningococemia, aunque la mayoría causados por el meningococo B, 193 casos. Del serotipo C se registraron solo treinta y un casos y el resto, treinta y dos casos, se distribuyeron entre otros serotipos. La mortalidad total fue del 10% de los afectados, pero los casos por serotipo B tuvieron una mortalidad del 9% mientras que la del serotipo C fue mucho mayor, del 19%.

En la última estadística disponible, del año 2016, se confirma la casi desaparición del serotipo C, gracias a la vacunación, y el predominio del B. De 134 casos con serotipo confirmado, 100 lo fueron por el B, 14 por el W, 12 por el C y 8 por el Y.

La mayor incidencia de la enfermedad se da entre menores de 1 año de edad, seguida de los niños entre uno y cinco años y de los adolescentes de entre quince y diecinueve años.

LAS VACUNAS

En la década de 1990 se introdujo en España la vacuna polisacárida no conjugada, con los serotipos A y C. Desgraciadamente esta vacuna daba escasa protección y además de corta duración. No tiene ningún efecto protector en menores de dos años de edad y solo protege al 40% de vacunados entre los dos y los nueve años de edad. Ha sido totalmente desplazada por las vacunas conjugadas.

Actualmente en España se dispone de cinco vacunas antimeningocócicas, todas inactivadas y conjugadas. Tres de ellas son *monovalentes*, solo contra el serotipo C. Las otras dos son *tetravalentes*, frente a los serotipos A, C, W e Y. Además, en 1913 la Agencia Europea del Medicamento autorizó la comercialización de una vacuna contra el serotipo B.

Existe ya mucha experiencia de la inmunogenicidad y de la eficacia de las vacunas conjugadas frente al serotipo C. Se ha comprobado que administradas desde los primeros meses de vida son altamente inmunógenas, desarrollan

memoria inmunológica, una gran producción de anticuerpos y un efecto protector muy elevado. Además, tienen inmunidad de grupo, el efecto rebaño, dando protección incluso a los no vacunados.

La efectividad es mayor del 95% si la vacunación se efectúa durante el primer año de vida, pero disminuye a solo el 60% a los dos años de edad si no se recibe una dosis de recuerdo entre el año y los dos años.

ESQUEMAS DE VACUNACIÓN

En nuestro medio solo deben administrarse las vacunas monovalentes frente al meningococo C. También frente al B, como luego veremos.

Sin embargo, las vacunas tetravalentes, que tienen el serotipo C más otros muy infrecuentes en España se recomiendan para las personas que tengan que viajar a zonas con muy alta frecuencia de los serotipos A, W e Y, como África Central, y también para pacientes con inmunodepresión.

Tanto el Ministerio de Sanidad como la AEP recomiendan la administración de entre tres y cuatro dosis de vacuna antimeningococo C, con el siguiente esquema:

- De una a dos dosis en el primer año de vida, bien una sola dosis a los cuatro meses de edad, o bien dos dosis a los dos y a los cuatro meses de edad, según el preparado vacunal.
- Una primera dosis de recuerdo a los doce meses de edad y una segunda dosis de recuerdo a los doce años de edad.

Estos dos recuerdos, de los doce meses y de los doce años pueden ser solo del serotipo C o del ACWY. El CAV de la AEP se inclina por esta segunda opción, ya que el serotipo W es cada vez más frecuente.

El segundo recuerdo durante la adolescencia es muy importante, porque a esa edad han disminuido mucho los niveles de anticuerpos obtenidos con la vacunación del lactante, por lo que existe riesgo de contraer la enfermedad si no se reactiva la inmunidad.

LA ENFERMEDAD Y SUS CONTACTOS

Ante un caso de sospecha de enfermedad meningocócica, son esenciales para salvar la vida del paciente tanto el diagnóstico precoz como la rapidez en la instauración de tratamiento antibiótico. En las formas graves o fulminantes el enfermo puede morir en pocas horas. También es importante la rápida derivación al hospital de referencia, ya que habitualmente precisan cuidados intensivos.

Si se ha confirmado el meningococo como causa de la enfermedad hay que evitar su extensión a las personas convivientes con el paciente, familiares o escolares. Para ello deben identificarse sus contactos muy cercanos para darles un tratamiento antibiótico profiláctico, que elimine el posible germen de sus gargantas, contagiado por el enfermo.

Las personas que deben recibir este tratamiento antibiótico profiláctico son:

- Todos los que conviven en la misma casa con el paciente, niños o adultos.
- Las personas que hayan pernoctado en su habitación en los diez días anteriores a su ingreso en el hospital.
- El personal sanitario que haya tenido contacto muy próximo con el enfermo, atendiéndole.
- Si acudía a guardería o colegio, hasta los cinco años de edad, todos los alumnos del aula y sus profesores.
- En niños mayores de cinco años, se supone que tienen menos contacto directo con sus compañeros de aula, por lo que solo se dará quimioprofilaxis a todos los alumnos si aparece más de un caso de enfermedad en la misma clase.

La quimioprofilaxis a los contactos se hace con antibióticos, de preferencia con rifampicina oral, muy bien tolerada. En situaciones especiales también se pueden usar ciprofloxacino oral o incluso ceftriaxona inyectada. Las pautas son las siguientes:

Quimioprofilaxis con rifampicina

La rifampicina es el único antibiótico que presenta en su ficha técnica la prevención de la enfermedad meningocócica en los contactos con enfermos. La pauta para niños mayores de un mes y adultos es dar una dosis de 10 mg

por kilo de peso cada doce horas, dos veces al día, durante solo dos días. Máximo, 600 mg dos veces al día.

No se recomienda la rifampicina durante el embarazo y la lactancia. Está contraindicada en personas con insuficiencia hepática.

Quimioprofilaxis con ciprofloxacino

Solo para adolescentes mayores y adultos. No se recomienda en niños, ni durante el embarazo y la lactancia. Dosis, solo 500 mg al día, durante dos días seguidos.

Quimioprofilaxis con ceftriaxona

Tiene el inconveniente de que su administración es exclusivamente intramuscular, pero en cambio se tiene la seguridad de que se ha administrado. Puede usarse durante el embarazo, la lactancia, y también en niños y en adultos en los que no sea fiable el cumplimiento de la administración oral.

Los contactos, además de recibir la quimioprofilaxis, y una vez conocido el serotipo del meningococo infectante, se deben vacunar contra el mismo si no lo están ya previamente.

VACUNACIÓN FRENTE AL MENINGOCOCO B

Actualmente, y desde enero de 2013, se dispone de una vacuna tetraantigénica recombinante frente al meningococo B, el más frecuente en nuestro medio.

El Reino Unido la incluyó como vacuna sistemática para todos los recién nacidos a partir del 1 de julio de 2015, con un rescate para los nacidos entre el 1 de mayo y el 1 de julio de 2015. Los resultados del seguimiento de este programa vacunal todavía tardarán un tiempo en conocerse, pero los primeros datos apuntan a una total desaparición de la infección meningocócica por el serotipo B en todos los niños vacunados.

Hay experiencias previas que avalan esta vacunación contra el serotipo B, como los brotes epidémicos por el meningococo B de Princeton (Nueva Jersey) o Santa Bárbara (California), en el que fueron vacunados un total de catorce mil estudiantes, sin registrarse efectos secundarios importantes de la vacuna y comprobándose una protección total contra la enfermedad.

También es importante la experiencia de Saguenay-Lac-St. Jean, una región de la provincia de Quebec, en Canadá, en la que entre 2006 y 2013 se produjeron setenta y cuatro casos de enfermedad invasora por meningococo B, una incidencia cuatro veces mayor que la habitual en el conjunto de la provincia de Quebec. En mayo de 2014 se inició una campaña de vacunación masiva que vacunó a 45.600 personas de entre dos meses y veinte años de edad. Desde entonces no ha habido ningún caso de enfermedad meningocócica por el serotipo B en la región. También sirvió para cuantificar los efectos secundarios indeseables de la vacuna: un 11% de los vacunados tuvieron fiebre en los dos días siguientes a la vacunación y entre ellos hubo dos casos de convulsión febril. Otros efectos secundarios, como dolor en las articulaciones, fueron menos frecuentes.

ESQUEMA DE VACUNACIÓN CONTRA EL MENINGOCOCO B

La recomendación de la AEP es la siguiente:

Lactantes de entre 2 y 6 meses de edad:

Tres dosis de primovacuna, separadas al menos por un mes de intervalo entre ellas y sin coincidir con la aplicación simultánea de la vacuna contra el meningococo C, guardando quince días de intervalo, idealmente a los 2,5-3 meses, 4,5-5 meses y 6 meses. Una dosis de recuerdo entre los doce y los quince meses de edad. En total, cuatro dosis. Con los preparados Meningitec® y Menjugate® ya se puede aplicar en la misma visita.

Lactantes entre 6 y 12 meses de edad:

Solo dos dosis de primovacuna, separadas al menos por dos meses de intervalo entre ellas. Una dosis de recuerdo durante el segundo año de vida. En total, tres dosis.

Lactantes de entre 1 y 2 años de edad, no vacunados contra el meningococo B:

También solo dos dosis de primovacunación, como en el caso anterior, más un refuerzo al cumplirse el año de la segunda dosis. En total, tres dosis.

Niños mayores de 2 años y adolescentes:

Solo dos dosis de primovacunación, separadas por un intervalo de dos meses entre ellas, sin necesidad de recuerdo. En total, dos dosis.

FINANCIACIÓN

La vacuna contra el serotipo B del meningococo es cara. Por esa razón el Sistema Nacional de Salud no la incluye en los calendarios financiados, reservándola para situaciones especiales de pacientes inmunodeprimidos. Sí lo incluyen algunos países, como el Reino Unido y algunas regiones de Italia, Alemania y Canadá.

A pesar de esta barrera económica, y como no podría ser de otra manera dados los excelentes resultados de la vacuna, la AEP recomienda la vacunación sistemática de todos los niños, incluyéndola en el calendario vacunal, con la pauta ya reseñada.

Para no coincidir en el tiempo con el calendario vacunal oficial financiado, se recomienda vacunar guardando un intervalo de dos semanas respecto a las vacunas obligatorias de los dos, cuatro y seis meses de edad, intercalándola entre ellas.

PREPARADOS COMERCIALES

Vacunas antimeningocócicas disponibles en España:

Solo contra el serotipo C: Menjugate ® (GSK), Meningitec ® (Noron Biotech) y Neisvac-C ® (Pfizer).

Contra los serotipos A,C,W e Y: Menveo ® (GSK) y Nimenrix ® (Pfizer).

Contra el serotipo B: Bexsero ® (GSK).

Haemophilus influenzae

EL GERMEN

El *Haemophilus influenzae* (Hi) es un coco Gram negativo que puede producir graves enfermedades al invadir el organismo. El germen coloniza la nasofaringe del ser humano, el único reservorio de la enfermedad. Hay cepas no capsuladas del Hi que causan enfermedad localizada a nivel de la nasofaringe: otitis media, sinusitis y rinofaringitis. Las cepas capsuladas tienen seis tipos antigénicos diferentes, pero el 95% de las enfermedades invasoras por el Hi las causa el serotipo «b» (Hib).

La enfermedad afecta, en realidad habría que decir afectaba porque la vacunación masiva prácticamente la ha hecho desaparecer en los países desarrollados, en un 95% de los casos, a los niños menores de cinco años de edad e incluía meningitis, neumonía, epiglotitis, infección osteoarticular y celulitis grave. El 80% de los afectados son, eran antes de la vacunación sistemática, niños menores de dos años.

EPIDEMIOLOGÍA

La transmisión del microbio se produce de persona a persona, por contacto directo o por la aerosolización por el estornudo o la tos de las secreciones nasofaríngeas, las *gotitas de Flügge* de la persona portadora o colonizada.

El número de portadores de Hib en su nasofaringe alcanza su máximo de un 5% de los niños entre los cinco y los diez años de edad. Pero solo en unos pocos casos el Hi rompe las barreras protectoras y causa enfermedad. La persona colonizada por Hib puede tener estas consecuencias:

- Quedarse como portador asintomático, si el microbio se queda en la garganta, pero no rompe sus barreras defensivas.
- Padecer una enfermedad limitada, otitis o faringitis, localizada en los tejidos contiguos.
- Tener, si le fallan sus defensas, una diseminación del germen a través de la sangre (*diseminación hematógena*) que causa enfermedad invasiva: sepsis, neumonía, epiglotitis o meningitis.

El recién nacido habitualmente se encuentra protegido hasta los dos o los tres meses de edad porque la madre vacunada le ha transferido sus anticuerpos

por vía transplacentaria. Después de este tiempo se agotan y o bien el bebé crea sus propios anticuerpos con la vacunación o queda expuesto a la enfermedad.

Antes de la masiva introducción de las vacunas, el Hib era el responsable de más de cien mil muertes anuales en todo el mundo, la mayoría por meningitis. Estados Unidos llegó a tener un pico de incidencia de 275 casos de enfermedad invasiva por Hib por cada cien mil niños menores de un año. La introducción de las vacunas conjugadas cambió radicalmente la situación.

LAS VACUNAS

La primera vacuna contra el Hib estaba constituida exclusivamente por el polisacárido capsular del germen, purificado (PRP). Conocida como HbPV tenía gran eficacia protectora en niños mayores de dos años, pero escasa en los menores de esta edad, que son precisamente los más afectados por la enfermedad.

La segunda generación de vacunas contra el Hib conjugó el PRP con una proteína transportadora, lo que le dio una gran potencia inmunológica ya a partir de los dos meses de edad. Son las *vacunas conjugadas*, que alcanzan una eficacia cercana al 100%. Además, producen efecto rebaño, el beneficio para los no vacunados, porque disminuyen los porcentajes de colonización nasofaríngea por el Hib.

En Estados Unidos la primera generación de vacuna, la PRP, tuvo alguna repercusión epidemiológica. Pero la de la vacuna conjugada fue enorme. Entre 1980 y 1984 había en este país de veinte a veinticinco casos de enfermedad invasiva por Hib por cada cien mil niños menores de cinco años. La introducción de la PRP en el año 1985 la rebajó a solo dieciséis casos por cada cien mil niños. Pero la introducción de la vacuna conjugada para menores de dos años en 1989 hizo caer a solo dos casos de enfermedad invasiva por Hib en el año 1984 y a la práctica desaparición de la enfermedad a partir del año 2000.

INCIDENCIA EN ESPAÑA

En España las cifras de enfermedad invasiva y de meningitis por Hib fueron menores que en otros países occidentales, porque siempre predominó la

infección por *Neisseria meningitidis*, el terrible meningococo.

La incidencia en España no fue uniforme y varió según diversas estadísticas. La de M. C. Otero Reigada en la Comunidad Valenciana señala una incidencia de treinta y tres casos de enfermedad invasiva por Hib por cada cien mil niños menores de cinco años, de los que trece fueron meningitis. Otros trabajos señalan una incidencia mucho menor, entre ellas las del propio Ministerio de Sanidad (Instituto Carlos III).

La tabla siguiente expresa el número de casos en España, según el Sistema de Información Microbiológica.

Tabla 9. CÁLCULOS DE LA OMS/UNICEF SOBRE NÚMERO DE CASOS DE SARAMPIÓN EN EL MUNDO Y LA COBERTURA GLOBAL DE SU VACUNACIÓN

AÑO	NÚMERO DE CASOS	COBERTURA VACUNAL
1980	4.200.000	15%
1985	3.100.000	45%
1990	1.400.000	75%
1995	750.000	80%
2000	850.000	80%
2005	550.000	85%
2010	300.000	90%

Las vacunas conjugadas llegaron a España en 1993, pero no se introdujeron en el calendario vacunal sistemático hasta 1997. Pero su efecto fue espectacular y la vacunación masiva prácticamente ya ha erradicado la enfermedad en nuestro país.

PAUTA DE VACUNACIÓN

En España las vacunas conjugadas actualmente disponibles están además conjugadas al toxoide tetánico, tanto la monovalente como las que forman parte de las vacunas combinadas *pentavalentes* y *hexavalentes*, ya bien conocidas por los lectores.

La vacunación sistemática recomendada se hace con la combinada *hexavalente* a los dos y cuatro meses de edad la primovacuna, más una

tercera dosis de recuerdo entre los once y los doce meses de vida (pauta 2 + 1). La protección es total.

PREPARADOS COMERCIALES

Vacunas conjugadas contra el Hib

Monovalente, conjugada con toxoide tetánico: Hiberix ® (Glaxo Smith Kline).

Pentavalentes, conjugadas con toxoide tetánico: Infarix IPV + Hib ® (Glaxo Smith Kline) y Pentavac ® (Sanofi Pasteur MSD).

Hexavalentes, combinadas con toxoide tetánico: Hexyon ® (Sanofi Pasteur MSD), Infanrix Hexa ® (Glaxo Smith Kline) y Vaxelis® (MSD).

Sarampión

LA ENFERMEDAD

El sarampión es una enfermedad aguda causada por un virus. Puede ser grave, ya que produce un fallecimiento cada tres mil casos y una encefalitis, una afectación cerebral que puede dejar secuelas neurológicas, cada mil casos. Hasta la aparición de las vacunas efectivas era una importante causa de mortalidad en todo el mundo.

Se caracteriza por un llamado «periodo prodrómico» en el que hay fiebre, secreción nasal (rinorrea), conjuntivitis y un enantema característico, las llamadas «manchas de Koplic», que aparecen en la mucosa de la boca. Después aparece una erupción cutánea, un exantema maculo-papuloso que comienza por el cuello y la cara y después se generaliza a todo el cuerpo. Dura alrededor de una semana y después puede descamarse.

Las complicaciones más frecuentes son la llamada «sobreinfección bacteriana», que afecta bien al oído, causando otitis media, o bien a los pulmones causando neumonía, más frecuentes en niños pequeños.

La neumonía postsarampionosa puede ser grave, incluso llevar a la muerte. Pero la más grave de las complicaciones del sarampión es la aparición, en uno de cada mil casos, de la temible «encefalitis sarampionosa», que en la

mayoría de casos lleva a la muerte o bien cura pero dejando secuelas neurológicas permanentes, un daño cerebral irreversible.

EPIDEMIOLOGÍA

El sarampión es muy contagioso. Se transmite por contacto directo con el enfermo a través de sus secreciones nasofaríngeas, *las gotitas de Flügge*.

El único reservorio del virus es el ser humano. Las epidemias de sarampión en la población no vacunada ocurren con más frecuencia en invierno y en primavera. Tiene una distribución universal y afecta sobre todo a niños pequeños, preescolares.

Las epidemias de sarampión causaban una gran mortalidad antes de que existiera una vacuna eficaz, ya que no tenía ningún tratamiento efectivo. Gracias a la vacunación masiva, los casos de sarampión han disminuido alrededor del 95% en muchos países desarrollados. Sin embargo, la falta de inmunización completa de todos los niños preescolares hace que todavía persista en nuestro medio.

La OMS, con la base de numerosas estadísticas de cada región, ha calculado los casos de sarampión en el mundo.

Tabla 9. CÁLCULOS DE LA OMS/UNICEF SOBRE NÚMERO DE CASOS DE SARAMPIÓN EN EL MUNDO Y LA COBERTURA GLOBAL DE SU VACUNACIÓN

AÑO	NÚMERO DE CASOS	COBERTURA VACUNAL
1980	4.200.000	15%
1985	3.100.000	45%
1990	1.400.000	75%
1995	750.000	80%
2000	850.000	80%
2005	550.000	85%
2010	300.000	90%

En el año 2011 todavía hubo 15.206 casos de sarampión en Francia, 5.281 en Italia, 4.015 en Rumanía, 1.986 en España, 1.609 en Alemania y 1.084 en el Reino Unido. La incidencia más alta se produjo entre los menores de un año de edad, seguida de los niños entre uno y cuatro años de edad. Se produjeron

ocho muertes (0,3 por cada mil casos de sarampión), veintisiete encefalitis agudas (una por cada mil casos) y 1.482 neumonías (cuarenta y nueve por cada mil casos).

Entre octubre de 2013 y octubre de 2014 todavía se declararon 4.735 casos de sarampión en la Unión Europea. El 85% de los afectados no estaba vacunado y solo hubo un fallecimiento.

INCIDENCIA EN ESPAÑA

La primera vacuna contra el sarampión se introdujo en España en 1973, pero la cobertura fue muy baja. En 1981 se introdujo la vacuna Triple Vírica (T. V.), pero hasta el año 1985 no se llegó a una cobertura vacunal del 80% de los niños.

Solo a partir del año 1999 la cobertura vacunal en todo el territorio español alcanzó el 95% de los niños, aunque con cifras menores en algunas comunidades autónomas. Como consecuencia la enfermedad disminuyó drásticamente desde su pico máximo en 1983 con 58.000 casos, sobre todo después de la última epidemia de 1986, que llegó a 38.000 casos registrados.

Actualmente todavía acontecen brotes periódicos, más o menos limitados, en algunas comunidades autónomas como Andalucía. En el año 1999 se registraron en España 289 casos de sarampión y una década después, en 2009 solo 42 casos de esta enfermedad. De ellos, veintiseis casos no habían recibido ninguna dosis de la vacuna, cinco tenían solo una dosis y un caso dos dosis, evidenciando fallos vacunales. Entre septiembre de 2013 y septiembre de 2014 todavía se registraron en España 158 casos de sarampión.

LA VACUNA

No existe la vacuna monocomponente contra el sarampión. Las dos marcas comercializadas en España son combinadas sarampión-rubeola-parotiditis (SRP), la vacuna llamada «Triple Vírica» (T. V.), compuesta de virus todavía vivos pero atenuados.

Se presentan liofilizadas, más el disolvente, en viales de 0,5 ml., a conservar en nevera, entre + 2 y + 8 °C, siempre sin congelar y con recomposición inmediatamente antes de la administración. Se pueden dar por

vía subcutánea o por vía intramuscular, bien en la región lateral externa del muslo o en la zona deltoidea del brazo.

ESQUEMA VACUNAL

Hasta hace poco el esquema vacunal recomendado de la T. V. constaba de dos dosis, la primera al año de edad y la segunda entre los tres y los cuatro años de edad.

Los cambios epidemiológicos han aconsejado adelantar la segunda dosis a los dos años de edad. Así, primera dosis entre los doce y los quince meses y segunda a partir de los dos años, entre los dos y los cuatro años, con lo que la protección es completa y efectiva. Como la vacunación contra la varicela sigue este mismo esquema, para la segunda dosis de las dos se puede utilizar un preparado cuatrivalente (Sa-Ru-Pa-Var).

PREPARADOS COMERCIALES

Los dos preparados comerciales actuales combinan sarampión + rubeola + parotiditis.

Vacunas triple vírica disponibles (sarampión + rubeola + parotiditis):

Priorix ® (GSK) y M-M-RVaxpro ® (Sanofi Pasteur MSD).

Rubeola

LA ENFERMEDAD RUBEÓLICA

El virus de la rubeola es un *Togavirus* del género *Ribivirus*. Muy lábil, se inactiva fácilmente. Pero es capaz de producir una enfermedad exantemática en las personas susceptibles y lo más importante, puede producir anomalías en el desarrollo del feto si la madre la padece durante los primeros meses de embarazo.

Así pues, produce dos enfermedades muy diferentes, la enfermedad exantemática, que habitualmente es benigna y exenta de complicaciones, y el síndrome de rubeola congénita por afectación del feto en el que el recién nacido nace con malformaciones.

La enfermedad

Se caracteriza por un comienzo agudo con fiebre y una erupción maculopapulosa, un exantema generalizado en toda la piel. Puede haber también dolor en las articulaciones, *artralgia*, aumento del tamaño de los ganglios linfáticos, *linfadenopatía*, y enrojecimiento de la parte blanca del ojo, la conjuntiva, *conjuntivitis*. La enfermedad suele ser benigna y sin complicaciones, salvo en las mujeres embarazadas.

Síndrome de rubeola congénita

El recién nacido presenta malformaciones que afectan sobre todo al ojo y al corazón: pueden ser *cataratas* (opacidad del cristalino del ojo), *glaucoma* (aumento de la presión intraocular) o *microftalmía* (ojo anormalmente pequeño). El corazón puede presentar malformaciones en sus estructuras, la más frecuente el «ductus arterioso persistente». También puede haber sordera congénita, microcefalia y retraso mental.

EPIDEMIOLOGÍA

El reservorio del virus de la rubeola es el ser humano enfermo. La enfermedad se transmite por vía aérea, por el contacto directo con las personas infectadas, y las epidemias ocurren sobre todo en invierno y primavera.

La rubeola es una enfermedad susceptible de ser eliminada totalmente, ya que tiene todas las características necesarias:

- El reservorio es exclusivamente humano, el virus no puede permanecer en ningún otro lugar.
- Los virus resisten mal en medio ambiente y mueren rápidamente en el exterior.
- Se dispone de una vacuna con alta efectividad y generadora de una respuesta inmune duradera.

El pico de casos en España en las últimas décadas se produjo en 1983, con 161.142 casos, pero desde entonces el descenso fue espectacular. Una década después, en 1993, solo se notificaron 8.539 casos de rubeola.

Debido a la extensión de la vacunación, la enfermedad casi ha desaparecido. Durante el año 2009 se notificaron en España cuarenta y seis casos sospechosos de rubeola, pero solo se confirmaron veinte casos. Del síndrome de rubeola congénita no se han notificado casos en los últimos años.

VACUNAS

Aunque en 1979 se introdujo en España una vacuna contra la rubeola, dirigida a inmunizar a las niñas de once años con el fin de prevenir la rubeola congénita, no fue hasta 1981 cuando se introdujo la vacunación triple vírica (T. V.), ya conocida por los lectores por el capítulo anterior. Inicialmente se daba una sola dosis, a los quince meses, pero a partir de 1988 se introdujo el dar una dosis de recuerdo.

La vacuna es de virus atenuados y tiene una gran seguridad y da lugar a una inmunidad intensa y duradera.

El CAV de la AEP recomienda que de la vacuna Triple Vírica (sarampión-rubeola-parotiditis) se administren dos dosis, la primera a los doce meses de edad y la segunda a los dos años.

PREPARADOS COMERCIALES

No hay vacunas monocomponentes contra la rubeola. Solo existen las combinadas con el sarampión y la parotiditis (vacuna Triple Vírica) descritas en el apartado sobre el sarampión, más una cuativalente que incluye también varicela.

Parotiditis

LA ENFERMEDAD

El virus causante de la parotiditis es un *Paramyxovirus*, de la familia de los virus *parainfluenza*. Es típica de la edad escolar, entre los cinco y los catorce

años, aunque actualmente casi la mitad de los casos se dan en adultos jóvenes. Son las famosas *paperas*.

La transmisión del virus causante se produce por diseminación de las gotitas de las vías respiratorias y por contacto directo con la saliva de una persona infectada, ya que el único reservorio del virus es el ser humano. Tiene una distribución universal y es más frecuente al final del invierno y en primavera, aunque la vacunación masiva ha disminuido enormemente su incidencia.

La enfermedad puede pasar desapercibida y presentarse solo con síntomas inespecíficos. La manifestación típica es la hinchazón de las glándulas salivares, la mayor parte de las veces bilateral, unos bultos que deforman la cara y que permanecen entre siete y diez días. Se acompaña de fiebre, habitualmente poco elevada.

La única complicación en los niños es que en un pequeño porcentaje de casos se producía una meningitis «aséptica», una meningitis por el virus llamada «urliana», que en general tenía buen pronóstico, salvo que se complicara por una encefalitis que, aunque rara, podía ser mortal.

Después de la pubertad, la parotiditis también puede producir inflamación de los testículos, *orquitis*, que suele curar sin producir esterilidad. En resumen, es una enfermedad relativamente benigna, aunque molesta, pero que en un pequeño porcentaje de casos puede producir complicaciones graves.

EPIDEMIOLOGÍA

En España, en el año 1984 todavía la cobertura vacunal era de tan solo alrededor del 70% de la población y se declararon 286.000 casos de parotiditis. A partir de entonces, y ya con coberturas vacunales por encima del 80% de la población, se produjo un brusco descenso en la incidencia.

En el año 1990 se declararon treinta mil casos, pero desde entonces no ha habido una disminución clara de la incidencia, hecho que sugiere que existe circulación viral a pesar de las altas coberturas de vacunación. En realidad, ha habido una reactivación de la enfermedad en los últimos años.

En 2013 todavía se notificaron en España 13.960 casos de parotiditis, con una tasa de incidencia de treinta casos por cada cien mil habitantes. La mayor parte corresponde a personas de más de quince años de edad, o bien no vacunadas o vacunadas entre 1993 y 1999 con una vacuna Triple Vírica cuyo componente antiparotiditis, la cepa Rubini, fue escasamente inmunógena. Es un

ejemplo de la necesidad de la constante evaluación y mejora de las vacunas. En el año 2000 se produjo un cambio de cepa, con un mayor poder inmunitario.

VACUNAS

Actualmente no está comercializada en España ninguna vacuna monocomponente frente a la parotiditis. Solo existe la asociada, la ya conocida Triple Vírica (sarampión-rubeola-parotiditis) que se debe dar con la pauta ya repetida: una primera dosis a los doce meses de edad y una segunda a los veinticuatro meses de edad.

PREPARADOS COMERCIALES

Descritos en el apartado del sarampión.

Varicela

EL VIRUS

La varicela es la manifestación clínica consecutiva a la infección primaria por el *virus varicela-zóster* (VVZ), que pertenece a la familia *Herpesviridae*. Varicela-zóster es el herpes-virus humano tipo 3.

Tras la infección inicial, el virus queda latente a nivel de los ganglios de las raíces posteriores de los nervios espinales, donde puede reactivarse a cualquier edad y originar otra enfermedad secundaria, el *herpes zóster*.

La especie humana es el único reservorio del VVZ y su distribución es mundial. Antes de la vacunación sistemática, entre el 90 y el 95% de la población de los países de clima templado contraían la enfermedad antes de los veinte años de edad, siendo la edad de máxima incidencia entre los cinco y los catorce años.

El contagio de la enfermedad se produce de persona a persona, bien por contacto con las lesiones vesiculares cutáneas o bien por transmisión aérea por las secreciones respiratorias. La contagiosidad es muy elevada si no se

toman estrictas medidas de aislamiento del enfermo, con brotes en guarderías y escuelas que afectan a los niños no vacunados.

LA ENFERMEDAD

La enfermedad no suele ser grave, aunque muy molesta. Se caracteriza por síntomas respiratorios, mocos y tos, fiebre, habitualmente no elevada, y sobre todo por la característica erupción de vesículas cutáneas, extendidas por todo el cuerpo, que dan el característico picor, el «prurito».

Como las vesículas no nacen al mismo tiempo, coinciden las recientes, todavía pequeñas, con las vesículas antiguas más grandes y a punto de secarse, dando la característica sensación de la piel en forma de «cielo estrellado».

La varicela suele curar sin complicaciones, aunque puede infectarse alguna vesícula si no se limpian bien y se desinfectan. Aunque es infrecuente, el virus también puede diseminarse por todo el organismo y causar neumonía o encefalitis.

La tasa de mortalidad es pequeña, aunque no despreciable, alrededor de seis muertes por cada cien mil casos en niños normales, inmunocompetentes, sin déficits inmunitarios.

LAS CONSECUENCIAS

Si la enfermedad se produce durante el embarazo puede afectar al feto, ocasionando malformaciones congénitas o incluso varicela del recién nacido, muy grave y con una alta mortalidad.

Tras la primoinfección, el VVZ queda en estado latente en los ganglios de las raíces sensitivas dorsales de la médula espinal, incluso a los ganglios de los nervios sensitivos craneales, donde llega por vía retrógrada desde las vesículas cutáneas en la fase florida de la enfermedad. Este proceso de latencia se debe a la inmunidad celular del huésped, que lo mantiene a raya, pero no es capaz de eliminarlo.

El debilitamiento de la inmunidad celular, bien sea por senescencia o por situaciones de inmunodepresión, por ejemplo, después de otra enfermedad infecciosa, pueden reactivar al virus que desciende por los nervios sensitivos causando la típica lesión cutánea horizontal del llamado herpes zóster muy doloroso y recurrente.

EPIDEMIOLOGÍA

En 1989 se declararon en España 512.000 casos de varicela, que disminuyeron a solo 225.000 casos en el año 1999. Se calcula que todavía hay en nuestro país alrededor de mil hospitalizaciones al año por varicela, con cinco muertes anuales, lo que refuerza la necesidad de una vacunación sistemática preventiva.

VACUNAS

Actualmente se dispone en España de dos vacunas monocomponentes frente a la varicela, las dos con virus vivos atenuados, que tienen además un excipiente y una pequeña cantidad de neomicina para impedir la contaminación bacteriana. Son muy eficaces, muy inmunogénicas, y producen muy escasos efectos secundarios

Es una vacuna muy sensible a los cambios de temperatura, por lo que se debe conservarse cuidadosamente en nevera, entre + 2 y +8 °C, sin congelar y sin exponerla a la luz. La administración es por vía subcutánea.

ESQUEMA VACUNAL

La inmunización completa contra la varicela consta de solo dos dosis, la primera a los doce meses de edad y la segunda entre los dos y los cuatro años de edad, pero preferiblemente a los veinticuatro meses.

Como este calendario coincide totalmente con la recomendada de la Triple Vírica (sarampión-rubeola-parotiditis), por motivos estratégicos, para evitar molestias a las familias y asegurarse una mejor cobertura vacunal, se puede dar a la vez que la Triple Vírica, aunque inyectándola en un lugar anatómico diferente.

PREPARADOS COMERCIALES

Los dos preparados comerciales existentes son de virus vivos atenuados: Varivax ® (Sanofi Pasteur MSD) y Varilrix ® (GSK).

Existen vacunas tetra-víricas, que combinan la TV más la vacuna contra la varicela en una sola inyección, (Priorix-Tetra®, de GSK y ProQuad®, de MSD).

Rotavirus

LA ENFERMEDAD

La diarrea aguda, o gastroenterocolitis aguda (GEC), es una de las enfermedades más frecuentes en los niños y la segunda causa de morbilidad y de mortalidad en la edad pediátrica en el mundo, tanto en países subdesarrollados como en los desarrollados.

La GEC se caracteriza por un cuadro de vómitos y diarrea aguda, a veces muy intensa. La causa más habitual es la infección de la mucosa gastrointestinal por virus o por bacterias, y en los niños menores de cinco años por el rotavirus de tipo A.

La gastroenteritis por rotavirus es más frecuente en menores de dos años, entre los seis y los veinticuatro meses de vida. Aunque suele ser una enfermedad autolimitada y de corta duración, se asocia frecuentemente con un gran riesgo de pérdida aguda de líquidos y de electrolitos corporales, lo que se denomina deshidratación, que en muchas ocasiones precisa ingreso hospitalario. No tiene tratamiento medicamentoso.

La vacunación de todos los lactantes es la mejor medida preventiva contra esta enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

En la Unión Europea la incidencia anual de la enfermedad está entre ciento cincuenta y trescientos casos por cada mil niños menores de dos años de edad. En España el rotavirus es el responsable de alrededor de la cuarta parte de todos los casos de GEC aguda.

Tras la introducción de la vacunación contra el rotavirus en el año 2006, la incidencia de casos en Estados Unidos cayó un 90%. En España también se está produciendo un fenómeno similar.

TIPOS DE VACUNAS

Actualmente hay dos tipos de vacunas, las dos de virus atenuados obtenida por recombinación genética: la pentavalente bovina-humana reordenada, de nombre comercial RotaTeq® (Sanofi Pasteur MSD) y la monovalente humana atenuada, de nombre comercial Rotarix® (Glaxo Smith Kline). La primera tiene una efectividad inmunogénica cercana al 100%, mientras que la de la segunda es algo menor, del 95%.

Se deben conservar en nevera, entre +2 y +8 °C, con el embalaje original para protegerlas de la luz, y no congelar. La vía de administración es exclusivamente oral, y no se necesita ningún tipo de restricción de la alimentación habitual del lactante ni antes ni después de la toma vacunal.

ESQUEMA DE VACUNACIÓN

RotaTeq® se administra en tres dosis sucesivas. La primera se puede iniciar a partir de las seis semanas de vida, un mes y medio, y las siguientes con un intervalo mínimo entre ellas de cuatro semanas. Las tres dosis vacunales deben haberse completado antes de las treinta y dos semanas de vida, antes de los ocho meses de edad.

Rotarix® se administra en solo dos dosis, la primera a partir de las seis semanas de vida y la segunda con un intervalo mínimo de cuatro semanas después de la primera. Las dos dosis deben haberse completado antes de las veinticuatro semanas de vida, antes de los seis meses de edad.

Papiloma humano

EL VIRUS DEL PAPILOMA

Los virus del papiloma humano (VPH) forman parte de los *Papiloviridae*, unos virus ADN pequeños, con casi cien tipos diferentes, de los que solo cuarenta y cinco tipos son capaces de infectar el tracto genital del hombre y de la mujer. De hecho, el 85% de los cánceres de cuello uterino de la mujer los causan solo seis tipos, y tan solo dos de ellos, el dieciséis y el dieciocho causan el 70% de los cánceres.

La relación causal entre la infección por el VPH y el cáncer de cérvix uterino está completamente confirmada. El VPH es la causa primaria y necesaria para que aparezcan los cánceres en el área ano-genital, pero a veces no es suficiente y se necesitan factores adicionales para que se desencadene la enfermedad.

La infección por VPH puede ser totalmente asintomática y el desarrollo del cáncer es el resultado de una infección persistente, de más de dos años de duración.

EPIDEMIOLOGÍA

Tanto el hombre como la mujer pueden ser portadores asintomáticos del virus VPH, y por lo tanto vehículos para su transmisión a otras personas, habitualmente por vía sexual.

En Europa se calcula que una cuarta parte de las mujeres de veinticinco años de edad están infectadas por el VPH. Este porcentaje se reduce a solo el 10% a partir de los treinta años de edad, para elevarse después de los cuarenta y cinco años. En varones, la prevalencia de la infección es alta, alrededor del 65%, y además persistente a lo largo de los años.

El VPH se transmite por vía sexual, por el contacto de las mucosas genitales. El riesgo estimado de contagio tras una relación sexual sin protección con una persona infectada es elevado, entre el 40 y el 80%.

La conducta sexual es un factor que determina el mayor o menor riesgo de infección. El inicio de relaciones sexuales en una edad precoz, así como la promiscuidad sexual, se asocia a un mayor riesgo de prevalencia de la infección por el VPH.

Afortunadamente, en la mayoría de casos la infección por VPH es transitoria y se resuelve espontáneamente después de un periodo de entre uno y dos años. Pero en alrededor de entre un 5 y un 10% de mujeres infectadas por el VPH, la infección persiste durante muchos años y son precisamente el grupo de riesgo para que se desarrolle un cáncer.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La infección por VPH se manifiesta a menudo en forma de verrugas genitales, los llamados condilomas acuminados, lesiones prominentes benignas que no

suelen degenerar en cáncer.

Las lesiones en el cuello uterino provocadas por la infección por el VPH son variadas, desde displasias leves, lo que se llama «carcinoma in situ», hasta cánceres invasivos con alta mortalidad.

Así, el cáncer de cérvix uterino de la mujer es el resultado final de la progresión de las lesiones preneoplásicas causadas por el VPH. Es el segundo cáncer más frecuente en la mujer, después del cáncer de mama. Su incidencia es de alrededor de quince casos nuevos por cada cien mil mujeres al año. En toda Europa se calculan unos sesenta mil casos al año. Aunque en España estas cifras son menores, la incidencia es de alrededor de dos mil casos nuevos al año, con 739 muertes anuales, es decir dos muertes al día, una cifra muy alta que exige tomar medidas.

PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VPH

El uso del preservativo en las relaciones sexuales reduce el riesgo de contagio por VPH, aunque solo entre un 60 y un 70% de los casos, debido al posible contacto con zonas genitales no cubiertas por la protección.

Por esta razón, la vacuna profiláctica frente a la infección por VPH es la estrategia preventiva más eficaz, ya que impide la infección inicial. Sin embargo, no tiene efecto alguno sobre la infección ya establecida. La lógica consecuencia es que se debe vacunar contra el VPH siempre antes de la edad de inicio de las relaciones sexuales, idealmente alrededor de los doce años.

¿Vacunar a todos, chicos y chicas? Aunque en los chicos la vacuna tendría efectos beneficiosos, ya que impediría la infección por el VPH y, por lo tanto, su propagación a otras personas, no les prevendría directamente ninguna enfermedad, la misión esencial de las vacunas. La opinión científica prevalente hasta el momento es que la vacunación contra el VPH debe hacerse solo a las chicas, a las que sí les protege directamente del cáncer, pero está cambiando. La reciente recomendación del CAV de la AEP para el año 2018 ya incluye vacunar a los dos sexos.

LAS VACUNAS

Las vacunas disponibles son de virus inactivados, por tanto, sin posibilidad de infectar, obtenidas por la técnica de recombinación genética. Se dan por vía

intramuscular.

Los preparados comerciales:

La bivalente: Cervarix ® (Glaxo Smith Kline). Se da entre los nueve y los catorce años de edad con dos dosis, la segunda a los seis meses de la primera. En los mayores de quince años se necesitan tres dosis.

La tetravalente: Gardasil ® (Sanofi Pasteur MSD). Se da entre los nueve y los trece años, también en dos dosis separadas por seis meses de intervalo. En mayores de catorce años se precisan tres dosis.

La nonavalente: Gardasil 9® (Sanofi Pasteur MSD), añade cinco tipos de VPH a los cuatro que tiene la tetravalente y se da con la misma dosificación.

Las tres vacunas tienen una eficacia superior al 95% de los casos. Pueden tener el pequeño efecto secundario de dolor y una pequeña tumefacción en el sitio de la inyección. El CAV de la AEP recomienda preferentemente la nonavalente, o bien la tetravalente, y no la bivalente.

CAPÍTULO 9

Otras vacunas. Vacunación en situaciones especiales

Cólera

LA ENFERMEDAD

El cólera es una enfermedad diarreica aguda, que afecta a niños y adultos, causada por el microbio *Vibrio cholerae*, una bacteria Gram-negativa de la familia *Vibrionaceae*, que tiene forma de coma y que se llama familiarmente *Vibrión colérico*.

Es un germen que puede contaminar aguas y alimentos y que se transmite por vía digestiva, a través de residuos fecales contaminados. Aunque tiene muchos serotipos, solo dos de ellos son importantes para producir enfermedad.

Procede del delta del río Ganges, en la India, y se propagó ampliamente durante el siglo XIX a través del comercio marítimo ocasionando epidemias masivas, llamadas pandemias, con la consecuencia de la muerte de millones de personas. La séptima pandemia de cólera, la actual, se inició en la década de 1960 y todavía persiste en muchos países subdesarrollados. Está causada por el serotipo 01, biotipo El Tor.

EPIDEMIOLOGÍA

El factor de riesgo esencial en esta enfermedad es la carencia de agua salubre como bebida de la población, la ausencia de agua potable, exenta de gérmenes, como consecuencia del déficit de instalaciones de saneamiento para tratarlas.

Hay personas que se infectan por el *Vibrión colérico* y no presentan síntomas, aunque lo eliminan por las heces y son fuente de contagio. Pero lo habitual tras la infestación es presentar síntomas diarreicos de mayor o menor gravedad. Algunas personas se deshidratan de manera grave por la pérdida masiva por las heces de líquidos y electrolitos, y pueden morir.

La OMS decretó en el año 2005 la obligatoriedad de notificación de todos los casos de cólera. En 2015 se notificaron 172.000 casos en un total de 42 países, con 1.300 fallecimientos. Los países afectados son los habituales en las zonas todavía subdesarrolladas: Asia central, África central, Caribe y algunos de Sudamérica.

En 2017 Yemen sufrió una gran epidemia de cólera, con nada menos que 300.000 casos registrados hasta el mes de julio.

Las fuentes de infección más frecuentes del *Vibrión colérico* son:

- Agua de bebida contaminada con residuos fecales.
- Alimentos contaminados durante o después de su elaboración.
- Pescados o mariscos procedentes de aguas contaminadas y que se consumen crudos o insuficientemente cocinados para que el calor destruya la bacteria.
- Frutas y verduras regadas en su cultivo por aguas residuales contaminadas y que no han sido convenientemente lavadas.

En España, en el año 1971, se produjeron epidemias de cólera que afectaron a cuatro grandes ciudades. La última afectó a Málaga y Barcelona, ya en el año 1979. Desde entonces no se ha vuelto a producir ningún brote.

VACUNAS CONTRA EL CÓLERA

Actualmente existen hasta cuatro vacunas orales contra el cólera. Todas son inactivadas, de bacterias muertas, y requieren la administración de dos dosis para que la protección sea completa.

En España solo se dispone del preparado Dukoral® (Valneva Sweden AB), de administración por vía oral y de conservación en nevera. Se presenta en un sobre que contiene un granulado efervescente bicarbonatado que se debe añadir a 150 ml de agua potable fría, removiendo para que se disuelva. A continuación debe añadirse el contenido de un vial con una suspensión líquida blanquecina de solo 3 ml. En niños mayores de seis años y en adultos se debe ingerir toda la mezcla, mientras que en niños menores de seis años solo la mitad, desechando el resto.

INMUNOGENICIDAD, EFICACIA Y EFECTIVIDAD

Ya con la ingesta de una sola dosis de la vacuna se consigue una protección elevada, entre el 70 y el 95% de los casos, que todavía es mayor con dos dosis. Sin embargo, la protección tiene una corta duración, de tan solo seis meses, por lo que en ocasiones se necesita revacunar.

INDICACIONES

Es una vacuna específica para personas que van a viajar o residir en países donde el cólera es endémico, África central, Caribe y Asia central, y también en entornos no saludables, sin agua potable o con déficits de saneamiento.

Con independencia de la administración de la vacuna contra el cólera, los viajeros a zonas consideradas de riesgo deben seguir las normas de evitar consumir agua y alimentos probablemente contaminados, así como extremar la higiene de las manos, con lavados frecuentes.

ESQUEMA DE VACUNACIÓN

- **Niños de entre dos y seis años de edad:** tres dosis por vía oral, con un intervalo mínimo entre las dosis de una semana, pero siempre menos de seis semanas y solo con la mitad de la dosis del adulto.
- **Mayores de seis años y adultos:** Basta con dos dosis, separadas por un intervalo mínimo de una semana, pero siempre menos de seis semanas y dosis completas.

Para conseguir una mayor eficacia, no se deben ingerir alimentos, bebidas ni otros medicamentos desde una hora antes de ingerir la dosis vacunal hasta al menos una hora después.

Como la protección dura tan solo seis meses, si al cabo de este tiempo continúa la situación de riesgo se debe revacunar.

La vacuna oral contra el cólera es bien tolerada, pero puede tener pequeños efectos secundarios como molestias gastrointestinales.

Fiebre amarilla

EL VIRUS

La fiebre amarilla está producida por un virus tipo ARN de la familia *Flaviviridae*, que tiene siete genotipos.

La enfermedad se presenta habitualmente solo en las zonas endémicas, por la transmisión del virus a través de la picadura de su vector, el mosquito *Aedes aegypti*, que a su vez lo ha adquirido tras alimentarse por picadura de la sangre de seres humanos infectados. También hay una forma selvática, mantenida entre primates de manera endozoótica, y que puede pasar a seres humanos también por la picadura del mosquito.

EPIDEMIOLOGÍA

La OMS estima que anualmente se producen en el mundo doscientos mil casos de fiebre amarilla, con treinta mil muertes, pero solo en las zonas endémicas, un total de cuarenta y cuatro países de las regiones tropicales de África central y América central y sur.

En África la fiebre amarilla afecta a las regiones cercanas al Ecuador, las comprendidas entre los paralelos 15 ° Norte y 10° Sur. En América afecta a algunas regiones del centro y el Caribe, y también a algunas zonas de la parte norte y centro de Sudamérica.

En España no se producen casos propios de fiebre amarilla desde hace muchos años, solo importados, aunque sí se ha detectado la presencia del vector, el mosquito *Aedes aegypti*.

LA ENFERMEDAD

La fiebre amarilla se presenta como una enfermedad aguda con fiebre alta, pero con grados variables de gravedad. Aunque puede ser leve en algunos casos, lo habitual es que aparezcan graves complicaciones sistémicas, con insuficiencia hepática y renal y una mortalidad elevada, cercana al 50% de los enfermos.

No puede transmitirse de persona a persona, no es contagiosa si no es a través del mosquito vector, por lo que no se necesita aislar al enfermo del contacto con sus familiares.

No tiene ningún tratamiento eficaz. Ninguna medicación mata al virus, por lo que las medidas de lucha contra la fiebre amarilla se resumen en dos: la vacunación masiva y el control del mosquito transmisor con la fumigación con insecticidas.

VACUNAS DISPONIBLES

Solo hay disponible una vacuna. Es de virus atenuados y se inyecta por vía subcutánea: Stamaril ® (Sanofi Pasteur MSD).

Con solo una sola dosis vacunal tiene una inmunogenicidad excelente, una eficacia que supera el 95% de los casos y que además se prolonga durante más de diez años, e incluso toda la vida, por lo que habitualmente no se necesita revacunación.

La vacuna solo la proporciona los Servicios de Sanidad Exterior del Gobierno de España, para viajeros mayores de nueve meses de edad que tienen que trasladarse a zonas donde la enfermedad es endémica. No debe administrarse a menores de nueve meses de edad. La vacunación se debe efectuar al menos dos semanas antes de emprender el viaje.

Fiebre tifoidea

LA ENFERMEDAD

La fiebre tifoidea es una enfermedad grave, causada por la invasión del organismo de la bacteria *Salmonella typhi*. Es más frecuente en niños,

adolescentes y adultos jóvenes.

El mecanismo de contagio es la llamada «vía fecal-oral», a través de los gérmenes que eliminan por sus heces tanto los enfermos como los portadores asintomáticos de la *Salmonella*, que contaminan las aguas de bebida y los alimentos. También pueden contagiarse las personas que están en contacto directo con un enfermo.

La *Salmonella* entra en el organismo por vía digestiva, por ingestión, afectando a todo el intestino. Desde allí entra en el torrente sanguíneo causando la enfermedad aguda grave. Puede haber fiebre muy alta, malestar general, postración, diarrea sanguinolenta, e incluso perforación intestinal. Tiene mortalidad si no se trata pronto y adecuadamente.

EPIDEMIOLOGÍA

La fiebre tifoidea todavía persiste en España, donde se declaran aproximadamente cincuenta casos al año. Probablemente es una cifra inferior a la real.

Es mucho más frecuente en países subdesarrollados, con pocas condiciones higiénicas y con falta de agua potable, donde provoca miles de muertes al año.

VACUNAS DISPONIBLES

Actualmente se dispone en España de tres vacunas contra la fiebre tifoidea, solo para mayores de dos años, ya que son ineficaces en menores de esta edad.

Vacuna oral con gérmenes vivos atenuados:

Vivotif® (Paxvax): Solo para mayores de tres años de edad, envase con tres cápsulas con cubierta entérica. Se toman las tres dosis seguidas, pero separadas por un intervalo de dos días entre las mismas.

Vacunas intramusculares con gérmenes muertos inactivados:

Typhim Vi® (Sanofi Pasteur MSD) y Typherix (GSK): Solo para mayores de dos años. Basta una sola dosis intramuscular.

INMUNOGENICIDAD, EFICACIA E INDICACIONES

La vacuna oral tiene una eficacia de alrededor del 65% de los casos después de una semana de la vacunación. La vacuna intramuscular es más eficaz, alcanza al 90% de los casos.

Solo está recomendada para viajeros mayores de dos años de edad que se trasladen a zonas endémicas, países sin una adecuada potabilización del agua y sin un adecuado tratamiento de las aguas residuales.

Gripe

LOS VIRUS

La gripe la causan un grupo de virus pertenecientes a la familia *Orthomyxoviridae*, y los forman los géneros *Influenzavirus* de los tipos A, B y C, que a su vez tienen muchos subtipos.

Esta gran variedad es un enorme obstáculo para la preparación de vacunas eficaces, ya que además los virus gripales sufren de año a año constantes cambios antigénicos, unos menores, que dan lugar a los brotes epidémicos anuales en la estación fría, y otros cambios mayores que dan lugar a epidemias más extensas, verdaderas pandemias.

EPIDEMIOLOGÍA

La gripe es muy contagiosa, bien de persona a persona a través de las secreciones respiratorias o por las manos contaminadas por estas secreciones.

Los niños se afectan más que los adultos y además excretan el virus durante más tiempo. También los niños tienen tasas de hospitalización por gripe más altas que los adultos, sobre todo los menores de dos años.

Las manifestaciones clínicas de la gripe son conocidas por todos: suele comenzar bruscamente con fiebre alta, malestar general o «trancazo», dolor de cabeza y muscular, pérdida del apetito, etc. Pocas horas después se añaden los síntomas respiratorios como obstrucción nasal y la tos seca. En el lactante y el niño pequeño se suele presentar como síndrome febril, con fiebre elevada y persistente, sin foco aparente.

No existe actualmente un tratamiento medicamentoso específico eficaz de la gripe, aunque se han usado fármacos como la rimantadina. Además del reposo en cama, el tratamiento se limita a medidas sintomáticas, sobre todo para controlar la fiebre. Pueden usarse los antitérmicos paracetamol o ibuprofeno, pero no los derivados salicílicos, no A. A. S.

La mortalidad de la gripe va ligada, más que a la propia enfermedad, a las complicaciones respiratorias secundarias, sobre todo a la neumonía postgripal. Es muy superior en las personas de edad avanzada, mayores de sesenta y cinco años y también en las personas que padecen alguna enfermedad de base.

TIPOS DE VACUNAS

Las vacunas contra la gripe tienen que cambiar cada temporada epidémica, según cambian las cepas de virus que lo producen. En otras palabras, no sirven las vacunas de la temporada anterior, aunque sean similares. Además, como tienen que prepararse unos meses antes del periodo epidémico, en ocasiones no se acierta totalmente con las cepas que van a ocasionarla.

Todas las vacunas son inactivadas, de administración intramuscular, y pueden ser de virus fraccionados o de subunidades de los mismos.

PREPARADOS COMERCIALES

Para la temporada 2016-2017 estaban disponibles las siguientes:

Para mayores de seis meses de edad:

Trivalentes inactivadas de subunidades: Chiroflu ® (Novartis) e Influvac ® (Abbott).

Trivalentes inactivadas fraccionadas: Mutagrip ® (SP-MSD) y Varigrip ® (SP-MSD).

Para mayores de tres años de edad:

Tetravalente inactivada fraccionada: Fluarix Tetra ® (GSK).

INMUNOGENICIDAD, EFICACIA Y EFECTIVIDAD

Desgraciadamente, el efecto inmunogénico y la eficacia de la vacuna de la gripe en niños menores de dos años de edad es muy escasa. Sin embargo, va aumentando con la edad, y en niños entre los dos y los nueve años la eficacia ya es de entre el 50 y el 60% de los casos. En el adulto la eficacia es mucho mayor.

La vacuna se debe administrar al final del otoño, entre noviembre y diciembre en el hemisferio norte, antes del inicio de la temporada gripal invernal.

Los niños de entre seis meses y nueve años precisan de dos dosis de vacuna, separadas por al menos cuatro semanas de intervalo. Los mayores de nueve años y los adultos solo precisan una dosis.

Mientras que en el adulto está recomendada la vacunación universal, sobre todo en los mayores de sesenta y cinco años, en los niños la recomendación es vacunar a solo los grupos de riesgo, debido a que la efectividad de la vacuna es mucho menor.

Las indicaciones de vacunación en los niños que señala el CAV de la AEP son:

- Niños con enfermedad respiratoria crónica: fibrosis quística, displasia bronco-pulmonar, asma bronquial, etc.
- Enfermedad cardiovascular grave.
- Enfermedad metabólica crónica: diabetes mellitus, errores congénitos del metabolismo, etc.
- Enfermedad crónica hepática, renal, intestinal o reumática.
- Inmunodeficiencia congénita o adquirida.
- Enfermedad oncológica o hematológica crónica.

Hepatitis A

LA ENFERMEDAD

La hepatitis A es una inflamación del hígado causada por la invasión de un virus que tiende a fijarse en este órgano, un virus *hepatotropo*. Es una

enfermedad de distribución mundial, con una incidencia mayor en las áreas geográficas con malas condiciones higiénico-sanitarias.

El virus de la hepatitis A (VHA) se replica dentro de las células hepáticas y se elimina por las heces, por lo que la principal vía de transmisión es la llamada «vía fecal-oral». El lavado de manos frecuente y cuidadoso se considera la mejor manera de prevenir el contagio, además de la vacunación. El VHA, al contrario de lo que ocurre con el VHB, raramente se transmite por vía parenteral, por medio de transfusiones de sangre o de hemoderivados contaminados o por el uso en común de jeringuillas.

El VHA es bastante resistente a la acción de los agentes externos, permaneciendo en aguas residuales y contaminando alimentos. Sí se inactiva por el calor, pero solo a más de 85 °C, por la cocción de los alimentos. El principal reservorio del VHA son las personas infectadas, que excretan el virus por sus heces. La transmisión se hace por contacto directo del infectante o a través del consumo de alimentos o de aguas contaminadas.

El periodo de incubación de la hepatitis A es largo, oscila entre dos y seis semanas después del contagio. La enfermedad tiene habitualmente un curso autolimitado, aunque puede ser bastante duradero, de muchas semanas. Las manifestaciones clínicas son cansancio, astenia, fiebre, anorexia, orinas oscuras (coluria) y sobre todo una pigmentación amarilla de la piel y las mucosas (ictericia), que aparece en el 70% de los casos y es más visible en la mucosa de la conjuntiva del ojo. El superar la infección confiere inmunidad permanente.

El periodo durante el cual el enfermo tiene posibilidad de contagiar, porque excreta el virus por las heces, abarca desde dos semanas antes del inicio de las manifestaciones clínicas hasta una semana después de la aparición de la ictericia.

EPIDEMIOLOGÍA

La OMS calcula que cada año se producen un millón y medio de casos de hepatitis A en el mundo.

Tanto la frecuencia como la endemicidad de la hepatitis A tienen una relación inversa con el nivel de desarrollo de cada país, y sobre todo de su control efectivo en la potabilización de las redes de agua para consumo humano, para impedir que se contaminen con las aguas residuales fecales.

Prácticamente todos los países subdesarrollados muestran una frecuencia y endemicidad de esta enfermedad de entre moderada y alta. España es un área de baja prevalencia de hepatitis A, con escasa circulación del virus, por lo que el riesgo de contraer la enfermedad es bajo.

VACUNAS DISPONIBLES

Las vacunas contra la hepatitis A son de virus muertos, inactivados por formaldehído. Se dan por vía intramuscular y solo en mayores de un año de edad. Precisan de dos dosis, separadas por un intervalo de seis meses y habitualmente en los niños se dan durante el segundo año de vida.

Vacunas monocomponentes, solo VHA:

Epaxal® (Crucell), para mayores de un año y adultos.

Havrix® (Glaxo Smith Kline), con dos presentaciones, la 720, para uso entre el año y los dieciocho años de vida, y la 1440, para uso en los mayores de diecinueve años.

Vaqa® (Sanofi Pasteur MSD), también con dos presentaciones, la 25 para uso entre el año y los diecisiete años de edad, y la 50 para uso en los mayores de dieciocho años.

Vacunas bicomponentes, VHA + HB:

Son las ya conocidas (ver capítulo sobre la vacuna HB) Twinrix® pediátrico y adultos (Glaxo Smith Kline).

INMUNOGENICIDAD, EFICACIA Y EFICIENCIA

Después de dos dosis vacunales, la inmunogenicidad y la eficacia son muy altas, cercanas al 100% de los casos, y además de larga duración ya que la protección persiste al menos veinte años.

Los países que decidieron la vacunación universal contra la hepatitis A tuvieron una reducción de los casos de la enfermedad de un 90%, con la práctica desaparición de los brotes en guarderías y escuelas. Actualmente

tienen programas de vacunación universal Estados Unidos, Israel, Argentina, Brasil, Grecia y Australia, entre otros países.

En España la vacunación universal se aplica solo en Cataluña, Ceuta y Melilla. En el resto de comunidades autónomas la vacuna de la hepatitis A no es universal sino selectiva, solo para los grupos de riesgo incrementado para adquirir esta infección, como son:

- Personas que van a viajar a países con alta endemicidad.
- Personas con enfermedades hepáticas.
- Manipuladores de alimentos, personal de guarderías y escuelas, incluyendo personal de cocina y limpieza, personal sanitario, etc.

Sin embargo, esta vacunación selectiva, solo a las personas con riesgo, tiene poco impacto en la reducción de la incidencia de la enfermedad, por lo que el CAV de la AEP considera que se debería cambiar de estrategia e introducir la vacunación universal contra la HA, la única medida que podría erradicar la infección.

PRECAUCIONES DE LA VACUNA

La vacuna no debería ser administrada:

- A las personas con hipersensibilidad al formaldehído o a algunos de los componentes de la vacuna como la neomicina.
- La vacuna puede contener trazas de caucho y causar reacciones alérgicas a personas con sensibilidad al látex.

Rabia

LA ENFERMEDAD

La rabia es una infección e inflamación del cerebro, una encéfalomiелitis aguda y progresiva, causada por un virus que tiende a invadir y atacar a los tejidos nerviosos, lo que se llama un «virus neurotrópo».

El virus de la rabia (VR) es del género *Lyssavirus* y pertenece a la familia *Rahabdoviridae*. La rabia es una zoonosis vírica, que significa una infestación que afecta a animales carnívoros y también a algunas especies de murciélagos. En más del 99% de las infecciones humanas la fuente de la rabia es la mordedura de perros enfermos, aunque también de monos.

El periodo de incubación de la enfermedad es largo, de entre uno y tres meses después de la mordedura. El cuadro clínico es de una afectación cerebral, con síntomas neurológicos variados a los que siguen el coma y la muerte. La mortalidad es casi del 100% de los casos, la más alta de todas las enfermedades infecciosas.

Los niños y los adolescentes son las personas más expuestas a las mordeduras de perro y por tanto las más expuesta a padecer la rabia.

El riesgo de contraer la rabia después de una mordedura es muy variable y depende sobre todo de la gravedad de la herida y del poder infectante de la saliva del animal mordedor. La OMS tiene un protocolo de tratamiento de la persona mordida, que incluye el lavado, enjuague y desinfección de la herida, así como la administración tanto de la inmunoglobulina específica anti rábica como de la vacuna.

EPIDEMIOLOGÍA

En el año 2011, la OMS calculó que anualmente fallecen por rabia en el mundo alrededor de cuarenta y cinco mil personas, de las que la mitad son menores de quince años.

El 95% de los casos de rabia se producen en África y Asia, y en el 99% de los casos la fuente de infección es el perro rabioso. Por esta razón, la vacunación canina universal contra la rabia es la estrategia clave en la prevención de la enfermedad en humanos. En España y en toda la Unión Europea es obligatoria.

En Europa la rabia todavía existe, aunque con pocos casos, sobre todo por culpa de la zoonosis o epizootia del zorro rojo y el perro salvaje de algunos países del Este, como Rumanía, Serbia y Rusia.

España está libre de rabia desde el año 1978. En 2013, un perro rabioso llegado de Marruecos mordió a cuatro niños y tres adultos, que fueron vacunados y se controló la situación.

VACUNAS

En España se dispone de dos vacunas anti rábicas, aunque son de uso exclusivo hospitalario, no se venden en farmacias, por lo que no las describiremos.

INMUNOGENICIDAD, EFICACIA Y EFECTIVIDAD

Las vacunas anti rábicas se dan por vía intramuscular, en la zona del deltoides.

Son muy inmunógenas en todos los grupos de edad, ya que casi el 100% de vacunados alcanzan un nivel, o título, suficiente de anticuerpos protectores al mes de recibir la primera dosis de vacuna.

En la vacunación profiláctica postexposición, postmordedura, el 98% de los vacunados alcanzan niveles protectores suficientes de anticuerpos a las dos semanas de la primera dosis, que llega al 100% al transcurrir un mes. La efectividad de la vacuna es total.

INDICACIONES DE VACUNACIÓN

La vacunación anti rábica es muy selectiva. Solo la necesitan grupos de personas con alto riesgo, como los que trabajan con animales carnívoros, sobre todo con perros. También pueden necesitarla los viajeros a las zonas o países donde la rabia es endémica. Pero solo se necesita si la estancia va a ser prolongada, más de un mes, no para estancias breves.

La profilaxis preexposición, en personas sanas antes de un episodio de mordedura, requiere tres dosis de vacuna, en los días 0, 7 y 21-28. Muy diferente es la conducta tras el episodio de mordedura.

CONDUCTA POSTMORDEDURA

Hay que resaltar que la mordedura de animales como ardillas, cobayas, hámsters, ratas, ratones, conejos y liebres no son peligrosas, ya que no son reservorio del virus de la rabia. No requieren medidas especiales, salvo el cuidado de la herida producida.

En el caso de mordedura de perro, la más frecuente, es esencial tener tanto la disponibilidad del animal agresor para su observación y así asegurarse de que no tiene síntomas de estar rabioso, como el conocer si está correctamente vacunado con la vacuna anti rábica perruna.

Si el perro está vacunado con regularidad es imposible que esté rábico y los cuidados de la persona mordida se limitarán al cuidado de la herida.

Si el animal no está disponible o no se tienen datos sobre su vacunación, la profilaxis anti rábica de la persona mordida incluye tres medidas fundamentales:

1. Limpieza cuidadosa de la herida con suero fisiológico a presión, seguido de lavado con agua y jabón durante quince minutos y aplicación posterior de una solución antiséptica como la povidona yodada.

2. Administración de inmunoglobulina específica. Si la persona mordida está previa y correctamente vacunada contra la rabia (profilaxis preexposición), no precisa la inyección de inmunoglobulina. Si no lo está, se administrará una inyección intramuscular de 20 U.I. por kilo de peso de inmunoglobulina lo más pronto posible tras la mordedura y en todo caso antes de transcurrida una semana. Se dispone de viales con 300 U.I. (pediátrico) y 1.500 U.I. (adultos).

3. Vacunación. No precisan vacunación las personas mordidas pero previamente vacunadas adecuadamente en los cinco años anteriores a la mordedura. Si no es así, precisan vacunarse al mismo tiempo que reciben la inmunoglobulina.

PAUTA DE VACUNACIÓN POSTEXPOSICIÓN

Las dosis vacunales que deben recibir las personas mordidas, pero solo las previamente no vacunadas, tiene dos variantes:

1. Pauta corta, de cuatro dosis en total (pauta 2 + 1 + 1), con dos dosis intramusculares simultáneas en el día 0, en las dos zonas deltoideas izquierda y derecha, seguidas de dos dosis más en los días 7 y 21 (a la semana y a las tres semanas).

2. Pauta larga, de cinco dosis vacunales, los días 0, 3, 7, 14 y 28. Esta es la preferida por muchos expertos, ya que en el día 0 también se debe dar la

inmunoglobulina y así se evitan las tres inyecciones simultáneas que supone la pauta corta.

Tuberculosis

LA ENFERMEDAD

La tuberculosis (TBC) es una enfermedad infecciosa causada por las llamadas *Mycobacterias*, unos bacilos aeróbicos muy resistentes, de los que el más importante es el *Mycobacterium tuberculosis*, descubierto por Robert Koch en 1882. Hay otras mycobacterias, llamadas atípicas, que producen un cuadro clínico similar y que atacan sobre todo a pacientes inmunodeprimidos.

La tuberculosis, la llamada «tisis», es una enfermedad mítica que afectó a numerosos intelectuales y artistas durante el siglo XIX y principios de XX, con trágicas muertes a una temprana edad, reflejadas en la literatura de su tiempo e incluso en la ópera, como Violeta Valery, la protagonista femenina de *La traviata*, de Giuseppe Verdi.

La infección tuberculosa puede afectar a diversos órganos y tejidos del organismo, pero tiene predilección por los pulmones. También puede invadir los huesos, los riñones e incluso el sistema nervioso central causando la temible meningitis tuberculosa, habitualmente mortal.

Los niños padecen sobre todo la forma pulmonar de la TBC, en un 85% de los casos, mientras que el 15% de casos restantes de la enfermedad se los reparten la afectación ósea, renal o la nerviosa, la meningitis tuberculosa. En los niños, la TBC pulmonar puede ser oligosintomática, es decir, con escasos signos y síntomas específicos y, por lo tanto, difíciles de diagnosticar.

UNA ENFERMEDAD PECULIAR

La TBC es una enfermedad peculiar, porque la disminución de su incidencia no se ha logrado por medio de vacunas, ni siquiera por tratamientos efectivos con medicamentos.

Históricamente la TBC ha estado ligada con la pobreza, el hambre, las malas condiciones higiénicas, el hacinamiento, el agotamiento por las largas horas de trabajo, el trabajo infantil y las guerras. Incluso a la raza, ya que las

no blancas son las más desfavorecidas socioeconómicamente y las más afectadas.

Durante las últimas décadas del siglo XIX, en las grandes ciudades del este de los Estados Unidos (Boston, Filadelfia y Nueva York), la mortalidad anual por TBC era de nada menos que cuatrocientos casos por cada cien mil habitantes.

Con la mejora de las condiciones socioeconómicas, en el año 1900 ya había disminuido a la mitad, doscientos casos por cada cien mil habitantes. Pero es que, en 1950, coincidiendo con el descubrimiento de tratamientos medicamentosos efectivos contra la enfermedad pero todavía sin su aplicación ni difusión, la mortalidad ya había disminuido a solo veintiséis muertes por cada cien mil habitantes. ¡Casi se controló la TBC sin medicamentos ni vacunas!

Pero actualmente la TBC continúa siendo devastadora en los países pobres y subdesarrollados. La OMS calcula que en el año 2015 todavía enfermaron en el mundo de TBC más de diez millones de personas y fallecieron casi dos millones.

LA TBC EN ESPAÑA

En España en el año 2014 se notificaron 5.018 casos de TBC, con una incidencia de alrededor de diez casos declarados por cada cien mil habitantes al año. Del total de casos, la mayoría, 3.933, correspondieron a la forma respiratoria de TBC, con solo 67 casos de meningitis tuberculosa.

Afortunadamente, hoy se dispone de tratamientos medicamentosos para esta enfermedad seguros y muy eficaces.

EL DIAGNÓSTICO

Existe una prueba cutánea, la llamada prueba de Mantoux, de la tuberculina o del PPD (Derivado Proteínico Purificado), que sirve de indicador para saber si una persona ha estado en contacto o no con el bacilo de Koch.

Consiste en la inyección intradérmica (entre las dos capas de la piel, no subcutánea) de una pequeña cantidad del Derivado Proteínico Tuberculínico. Si la persona ha sufrido la invasión del *Mycobacterium tuberculosis*, y como consecuencia ha creado algún tipo de respuesta inmunitaria, aunque no le haya

causado enfermedad, la prueba del Mantoux o PPD será positiva a las veinticuatro o cuarenta y ocho horas de la inyección. En el sitio de la inoculación aparecerá una pápula reactiva elevada, muy visible. En cambio, si la persona no ha tenido contacto alguno con el bacilo de Koch el Mantoux o PPD será negativo, no aparecerá reacción alguna en el lugar de la inoculación.

La prueba del PPD negativa descarta la TBC, el contacto con el bacilo de Koch, pero el PPD positivo no es necesariamente indicativo de enfermedad activa, solo de un contacto con el microbio que ha sido superado, pero que es posible que no haya provocado lesión alguna.

Para confirmar una TBC activa, la enfermedad tuberculosa, no solo se precisa un PPD positivo, sino que además se necesitan pruebas complementarias como la radiografía de tórax, que indica si existen lesiones pulmonares activas, la neumonía tuberculosa.

En síntesis, el diagnóstico de TBC no es sencillo y en ocasiones se precisa el aislamiento de la bacteria causante en el esputo o las secreciones respiratorias, que no es fácil de identificar.

EPIDEMIOLOGÍA

La TBC se transmite a partir de los enfermos, sobre todo en las formas pulmonares, que expulsan los bacilos con su tos o con sus secreciones respiratorias.

El periodo de incubación de la enfermedad en el contagiado, tras la entrada del *Mycobacterium tuberculosis* en su árbol respiratorio, es bastante largo entre dos y diez semanas. Primero aparece la llamada «lesión primaria pulmonar», una pequeña afectación, una pequeña mancha pulmonar acompañada a veces de una inflamación del ganglio adyacente.

Esta llamada «lesión primaria» puede curarse, dejando una mínima cicatriz en el tejido pulmonar. Pero la enfermedad también puede diseminarse a partir de este primer foco, extenderse e invadir el resto del pulmón. Es la llamada «neumonía tuberculosa», que puede ser grave. Incluso el bacilo de Koch puede, a través de la sangre, invadir otras partes del organismo como los huesos o el cerebro, dando formas todavía más graves de TBC.

En Europa, la TBC tiene sus tasas más altas en la zona del Este, países balcánicos y Rusia, con una incidencia máxima en Rumanía, nada menos que ochenta y nueve casos por cada cien mil habitantes. Portugal tiene una tasa

también elevada, de veinticuatro casos por cada cien mil habitantes, pero en el resto de la Unión Europea las tasas son muy bajas.

España tiene una incidencia de TBC baja, pero todavía significativa, como se muestra a continuación:

Tabla 10. TBC PULMONAR EN ESPAÑA. CASOS DECLARADOS

AÑO	NÚM. DE CASOS	TASA POR 100.000 HABIT.	CASOS DE MENINGITIS
1990	7.600	18.4	98
1995	8.764	22.3	95
2000	7.835	19.8	93
2005	5.765	14.5	98
2010	5.521	12.3	98
2013	3.931	8.4	66

Hay que resaltar en esta tabla la persistencia de la enfermedad en España, que solo muestra una notable disminución en los últimos años.

La TBC es mucho más frecuente en los adultos que en los niños. Los grupos de edad más afectados son los mayores de sesenta y cinco años, seguidos del grupo de edad entre veinticinco y treinta y cinco años. Los niños menores de quince años solo son un 7% del total de enfermos.

LA LUCHA CONTRA LA TBC

Hay que resaltar que actualmente la TBC tiene un tratamiento muy eficaz, con medicamentos quimioterápicos y antibióticos, que son capaces de curar casi al 100% de los enfermos. Sin embargo, es un tratamiento de larga duración y que precisa un estricto cumplimiento terapéutico.

Pero para iniciar este tratamiento es necesario del diagnóstico exacto de la enfermedad lo más precozmente posible. Además del tratamiento del enfermo de TBC con los medicamentos adecuados, se deben estudiar y vigilar sus contactos, las personas con las que tiene una relación habitual, familiares y convivientes, con el objetivo de evitar la transmisión de la enfermedad o bien tratarlos si también estuvieran contagiados.

En la lucha contra la TBC también intervienen las vacunas, cómo no, pero con un protagonismo mucho menor que en el resto de enfermedades infecciosas.

LA BCG, LA VACUNA CONTRA LA TBC

La vacuna de Calmette y Guerin toma el nombre de sus descubridores en el año 1921, Albert Calmette y Camille Guerin. Se compone de un bacilo atenuado, no muerto (BCG), pero de la variedad bovina del *Mycobacterium tuberculosis*, el *Mycobacterium bovis*, que causa una enfermedad similar en las vacas.

La única vacuna comercializada en España es la BCG ® de Pfizer, cepa danesa que deriva directamente del bacilo bovino de sus inventores. Está liofilizada, debe conservarse en nevera, y debe reconstituirse solo con el disolvente que suministra el fabricante. Tiene una concentración media de cinco millones de bacilos por cada vial de 1 ml. Hay una sola presentación de 1 ml, que corresponde a diez dosis vacunales. La dosis es pues mínima, de solo 0,1 ml. Se da exclusivamente por vía intradérmica y en una sola dosis. Debe aparecer una pápula, una elevación circular de la dermis, en el punto de la inyección como comprobación de que la vacunación se ha hecho correctamente.

En menores de un año se debe dar solo media dosis.

INMUNOGENICIDAD, EFICACIA Y EFICIENCIA

No hay ninguna vacuna tan polémica como la BCG, porque la protección global que ofrece contra la enfermedad es escasa, de solo alrededor del 50% de los casos. Sin embargo, se ha observado una protección mayor contra las formas graves de TBC, sobre todo para la terrible meningitis tuberculosa.

Las personas vacunadas con la BCG en una sola dosis desarrollan una respuesta inmunitaria tardía, entre los dos y los tres meses tras la vacunación. La respuesta se puede poner de manifiesto con el viraje, con la positivización de la prueba tuberculínica, el Mantoux o PPD. Una prueba de PPD positiva tras la vacunación, y anteriormente negativa, muestra que esta ha sido eficaz, que el organismo ha reaccionado ante la entrada de los bacilos tuberculosos, en este caso atenuados.

Dada la baja efectividad general de la vacuna, aunque mayor en evitar las formas graves de la enfermedad, la vacunación BCG está reservada para países con una alta incidencia de TBC, siempre acompañada con las medidas de lucha contra la enfermedad ya indicadas.

INDICACIÓN DE LA VACUNA

En España, y ya desde el año 1991, los expertos recomendaron abandonar la vacuna BCG para toda la población.

Actualmente la BCG solo se debe dar a grupos muy selectivos, con un alto riesgo de adquisición de la enfermedad, como los familiares de enfermos en brotes con circunstancias muy especiales, como hacinamiento y malas condiciones higiénicas.

Glosario de términos

Adyuvante: Sustancia que, administrada junto al antígeno de la vacuna, contribuye a su mejor absorción y a aumentar la respuesta inmunitaria por parte del organismo.

Aislamiento: Separación de personas o de animales, enfermos o infectados, en instalaciones que ejerzan de barrera física y eviten el contacto con otros, con el fin de evitar el contagio de la enfermedad.

Anafilaxia: Reacción inmunitaria aguda, habitualmente grave, que puede aparecer cuando se inyecta un antígeno vacunal y que provoca una situación clínica que precisa tratamiento inmediato.

Anergia: Estado de falta de respuesta inmunitaria a un antígeno.

Anticuerpo: Proteína del tipo inmunoglobulina producido por el organismo en respuesta a la entrada de un antígeno, y que tiene la propiedad de unirse de forma específica al mismo para neutralizarlo.

Antígeno: Sustancia extraña al organismo, generalmente una proteína, que es capaz de generar una respuesta inmunitaria al interaccionar con el sistema inmune, con las células T y B.

Antitoxina: Anticuerpos capaces de neutralizar la acción tóxica de un antígeno.

Caso primario: Persona que padece una enfermedad infecciosa sin que la haya adquirido de otro paciente.

Caso secundario: Persona que sufre una infección como consecuencia del contacto con un caso primario, que le contagia.

Colonización: Proceso por el que un germen patógeno, un microbio, es capaz de permanecer adherido a una superficie tisular, por ejemplo, en la garganta, aunque no entre en el interior y no produzca enfermedad.

Conservante: Sustancia utilizada tanto en medicamentos como en vacunas para prevenir la alteración del preparado y así ampliar su fecha de caducidad.

Contacto: Persona que haya tenido relación estrecha con un enfermo infeccioso y, por tanto, tenga posibilidades de haber contraído la enfermedad.

Control: Reducción de la incidencia, prevalencia y morbi-mortalidad de una infección a un nivel aceptable como resultado de las medidas tomadas, sobre todo de vacunación. Para mantener esta reducción es necesario seguir vacunando a las sucesivas cohortes de personas susceptibles. Un ejemplo podría ser la enorme disminución de la enfermedad causada por el meningococo C en España después de la introducción sistemática de la vacuna conjugada.

D: Vacuna de la difteria tipo infantil.

d: Vacuna de la difteria tipo adulto.

dT o Td: Vacuna de tétanos-difteria de tipo adulto, de baja carga antigénica y empleo a partir de los siete años.

Dosis de recuerdo o de refuerzo: Dosis adicional de una vacuna que se administra una vez completada la fase de primovacunación, con el objeto de prolongar en el tiempo e incrementar el efecto inmune.

Efectividad de una vacuna: Porcentaje del efecto protector de una vacuna en la población general vacunada. Es la suma del efecto protector directo más el indirecto aportado por la protección a los no vacunados.

Efecto adverso: Reacción indeseable tras una vacunación. Puede estar causado por la propia vacuna o por el procedimiento de vacunación.

Eficacia de una vacuna: Es el efecto protector de la vacuna obtenido en una cohorte de personas seleccionadas, habitualmente en un ensayo clínico controlado.

Eficiencia de una vacuna: Es su eficacia en la protección, pero en relación con el gasto que supone, la llamada relación coste/beneficio, esencial para costear o no una campaña de vacunación.

Eliminación: Reducción a cero de la incidencia de una infección en un país o en un área geográfica concreta como consecuencia de medidas preventivas como la vacunación. Sin embargo, para mantener la eliminación es necesario seguir vacunando. Un ejemplo de eliminación sería la poliomielitis en España.

Epidemia: Gran aumento del número de casos de una enfermedad en un periodo de tiempo determinado, mucho mayor que las variaciones habituales.

Erradicación: Reducción a cero de la incidencia mundial de una enfermedad infecciosa, desaparición total como consecuencia de las medidas tomadas. El único ejemplo hasta ahora es el de la viruela, erradicada en 1978, aunque se espera que pronto se erradique la poliomielitis.

Extinción: Desaparición de un agente infeccioso específico causante de una enfermedad, en la naturaleza y en el laboratorio. No hay ningún ejemplo de extinción ya que el virus de la viruela continúa vivo en algunos laboratorios.

Fuente: El ser, animado o inanimado, que es el punto de origen del agente infeccioso, el microbio, que pasa al huésped susceptible para provocar enfermedad. La fuente puede ser también reservorio.

Gammaglobulina: Inmunoglobulina que migra al espectro electroforético gamma, sobre todo las llamadas IgG e IgA.

Incidencia: Número de casos nuevos de una enfermedad determinada en una población durante un periodo de tiempo. La tasa de incidencia se suele expresar en número de casos al año por cada cien mil habitantes. También se usa para evaluar la frecuencia de un efecto adverso o una complicación.

Inmunidad: Conjunto de factores humorales, como las inmunoglobulinas, y celulares, como macrófagos y linfocitos *killer*, que protegen el organismo frente a la invasión de microbios infectantes.

Inmunidad adquirida: Estado de resistencia frente a un antígeno conseguido bien por inducción, por haber superado la enfermedad, de manera activa a través de las vacunas, o de manera pasiva por inyección de inmunoglobulinas.

Inmunidad colectiva, de grupo o de rebaño (herd immunity): Efecto protector conseguido por las campañas de vacunación masiva también sobre las personas no vacunadas, debido a la casi desaparición del germen y de las fuentes de contagio y por tanto con un menor riesgo de enfermar.

Inmunodeficiencias: Grupo de enfermedades, congénitas o adquiridas, en las que funcionan mal los mecanismos de la inmunidad, con una importante supresión de la respuesta inmunitaria.

Inmunoglobulinas: Proteínas plasmáticas, que circulan por la sangre, con función de anticuerpo protector. Hay cinco tipos: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM.

Letalidad o mortalidad: Proporción de muertes que causa una enfermedad infecciosa respecto al número de casos de la misma.

Memoria inmunológica: Capacidad de las células del sistema inmunitario, los linfocitos T y B, para reconocer a un antígeno con el que estuvieron previamente en contacto y responder rápida y adecuadamente.

Pandemia: Epidemia simultánea en varios países adyacentes. Puede incluso ser mundial, como algunas pandemias de gripe.

Periodo de incubación: Intervalo de tiempo que transcurre entre la exposición a un agente infeccioso, el contagio, y la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad causada por ese germen.

Portador: Persona que alberga el agente patógeno de una enfermedad y actúa como propagador de la misma. Puede estar enfermo, convaleciente o incluso sano, solo colonizado.

Prevalencia: Proporción de personas de una población que padecen la enfermedad en un momento determinado.

Reservorio: Ser, animado o inanimado, en que el agente etiológico se reproduce y perpetúa. Cuando el agente pasa desde el reservorio al hombre susceptible, actúa como fuente.

Seroconversión: Producción de anticuerpos específicos frente a un microorganismo, detectables en el suero, bien durante el curso de una infección o en respuesta a una inmunización.

Serotipo: Subpoblación de una especie de microorganismo que es antigénicamente diferente.

Toxoide: Toxina bacteriana modificada para que pierda la toxicidad pero conserve su poder antigénico. Puede conseguirse por medios físicos, sobre todo el calor, o químicos, como el formol. Se usa en muchas vacunas.

Vacuna adsorbida: Vacuna en que los antígenos están fijados a la superficie de un adyuvante, habitualmente una sal de aluminio, para retardar la liberación del antígeno y conseguir una mayor respuesta inmunitaria.

Vacuna atenuada: Vacuna con gérmenes vivos, pero que se ha conseguido que pierdan su poder patógeno y al mismo tiempo conserven la capacidad antigénica.

Vacuna combinada: Vacuna que contiene antígenos de varios gérmenes diferentes, por ejemplo, la Triple Vírica (sarampión-rubeola-parotiditis)

Vacuna conjugada: Vacuna que contiene un antígeno polisacárido al que se une (conjuga) un derivado proteico con el objetivo de mejorar su capacidad antigénica y una mayor respuesta inmunitaria.

Vacuna inactivada: Vacuna que contiene gérmenes muertos o derivados de los mismos.

Vacuna polivalente: Vacuna que contiene varios serotipos de un mismo microorganismo, por ejemplo, la vacuna antineumocócica.

Vacuna recombinante: Vacuna de antígeno proteico obtenido mediante la inserción (recombinación genética), en una levadura o en un cultivo celular, de un fragmento apropiado del germen que contiene el segmento de ADN que codifica en antígeno deseado.

Bibliografía

LIBROS

Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas: *Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012*. Exlibris Ediciones: Madrid, 2012.

Balaguer Perigüell, E., y Ballester, Añón R.: *En el nombre de los niños. Real Expedición Filantrópica de la Vacuna 1803-1806*. Monografías de la AEP: Madrid, 2003.

Gil de Miguel, A. (coord.): *Guía de vacunas en la oficina de Farmacia*. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos: Madrid, 2009.

Gimeno, M., y Frontera, P.: *Enfermedades infantiles y el uso de medicamentos. Cómo usar correctamente los medicamentos*. Síntesis: Madrid, 2015.

Hidalgo Vicario, M. I., y Montón Álvarez, J. L.: *Vacunas. Algo más que el calendario vacunal. Cuestiones y respuestas*. GSK: Madrid, 2017.

Mnookin, S.: *The Panic Virus: A True History of Medicine, Science, and Fear*. Simon and Schuster: Nueva York, 2011.

Organización Mundial de la Salud: *The World Malaria Report*. OMS: Ginebra, 2016.

Roth, Philip: *Némesis*. Mondadori: Barcelona, 2011.

Walloch, K. L.: *The Antivaccine Heresy*. University of Rochester Press: Nueva York, 2015.

ARTÍCULOS

Generalidades

Cooper, I. Z.; Larson, H. J., y Katz, S. L.: «Protecting public trust in immunization». *Pediatrics*. 2008; 122: 149-153.

Dowling, D. J., y Levy, O.: «Pediatric vaccine adjuvants. Components of the modern vaccinologist's toolbox». *Pediatr Infect Dis J.* 2015; 34: 1395-1398.

Maglione, M.; Das L., Raaen, L., y otros: «Safety of vaccines used for routine immunization of US children: a systematic review». *Pediatrics.* 2014; 134: 1-13.

McNeill, M. M.; Weintraub, E. S.; Duffy, J., y otros: «Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults». *J Allerg Clin Immunol.* 2016; 137: 868-878.

Prymula, R.; Siegrist, C. C.; Chlibek, R., y otros: «Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomized, controlled trials». *Lancet.* 2009; 374: 1339-1350.

Pulendran, B., y Ahmed, R.: «Immunological mechanisms of vaccination». *Nature Immunol.* 2011; 12: 509-517.

Reed, S. G.; Orr, M. T., y Fox, C. B.: «Key roles of adjuvants in modern vaccines». *Nature Medicine.* 2013; 19: 1597-1607.

Salleras L.; Domínguez, A.; Prat, A., y Garrido, P.: «Impacto de las vacunaciones incluidas en los calendarios vacunales en España». *Vacunas.* 2007; 8: 91-109.

Smith, M. J., y Woods, C. R.: «On-time vaccine receipt in the first year does not adversely affect neuropsychological outcomes». *Pediatrics.* 2010; 125: 1134-1141.

Vacunas específicas

Aldea Novoa, M.; Bayas Rodríguez, J. M., y Moraga-Llop, F.: «Programas de vacunación universal contra la hepatitis A en el mundo». *Vacunas.* 2012; 13: 150-162.

Amirthalingam, G.; Andrews, N.; Campbell, H., y otros: «Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study». *Lancet.* 2014; 384: 1521-1528.

Barquet, N., y Domingo, P.: «Smallpox: the triumph over the most terrible of the ministers of death». *Ann Intern Med.* 1997; 127: 635-642.

Cherry, J. D.: «Epidemic pertussis in 2012 - The resurgence of a vaccine-preventable disease». *N Engl J Med.* 2012; 367: 785-787.

Costa, I.; Linhares, A. C.; Cunha, M. H., y otros: «Sustained decrease in gastroenteritis-related deaths and hospitalizations in children less than 5 years

of age after the introduction of rotavirus vaccination: a time-trend analysis in Brazil (2001-2010)». *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35: e 180-190.

Desai, A. P.; Sharma, D.; Crispell, E. K., y otros: «Decline in pneumococcal nasopharyngeal carriage of vaccine serotypes after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children in Atlanta, Georgia». *Pediatr Infect Dis J.* 2015; 34:1168-1174.

Greenhawt, M. J.; Spergel, J. M.; Rank, M. A., y otros: «Safe administration of the seasonal trivalent influenza vaccine to children with severe egg allergy». *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2012; 109: 426-430.

Karafilakis, E.; Hassounah, S., y Atchison, C.: «Effectiveness and impact of rotavirus vaccines in Europe, 2006-2014». *Vaccine.* 2015; 33: 2097-2107.

Le Saux, N., y Gemmill, I.: «Reining in the “100-day cough”: unfinished business». *CMAJ,* 2016;188: 1135.

López Piñero, J. M.: «La expedición dirigida por Francisco Javier Balmis (1803-1806): difusión mundial de la vacuna antivariólica». En *Ejemplos de contribuciones valencianas a la medicina internacional.* Valencia, 2005. Fundación del Colegio de Médicos de Valencia.

McBrien, J.; Murphy, J.; Gill, D., y otros: «Measles outbreak in Dublin, 2000». *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22: 580-584.

Moore, M. R.; Link-Gelles, R.; Schaffner, W., y otros: «Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for prevention of invasive pneumococcal disease in children in the USA: a matched case-control study». *Lancet Respir Med.* 2016; 4: 399-406.

Pilishvili, T.; Lexau, C.; Farley, M. M., y otros: «Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine». *J Infect Dis.* 2010; 201: 32-41.

Thomas, S. L.; Walker, J. L.; Fenty, J., y otros: Impact of the national rotavirus vaccination programme on acute gastroenteritis in England and associated cost averted». *Vaccine.* 2017; 35: 680-686.

Tuells, J., y Arístegui, J.: «Vacuna Salk de la polio: el ensayo de campo de Thomas Francis Jr. y el incidente Cutter». *Vacunas.* 2006; 7: 136-139.

Vilajeliu, A.; Goncé, A.; López, M., y otros: «PERTU Working Group. Combined tetanus-diphtheria-and pertussis vaccine during pregnancy: transfer of maternal pertussis antibodies to the newborn». *Vaccine.* 2015; 33: 1056-1062.

Waight, P. A.; Andrews, H. J.; Ladhani, S. N., y otros: «Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in

England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study». *Lancet Infect Dis*. 2015; 15: 535-543.

World Health Organization: «Pertussis Vaccines: WHO position paper». *Weekly Epidemiological Record*. 2010; 85: 385-400.

—, «Human papillomavirus vaccines: WHO position paper». *Weekly Epidemiological Record*. 2014; 89: 465-491.

Movimientos antivacunas

Albert, M. R.; Ostheimer, K. G., y Breman, J. G.: «The last smallpox epidemic in Boston and the vaccination controversy 1901-1903». *N Engl J Med*. 2001; 344: 375-379.

Aparicio Rodrigo, M.: «Antivacunas: un reto para el pediatra». *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2015; 17: 107-1010.

Davies, P.; Chapman, S., y Leask J.: «Antivaccination activist on the world wide web». *Arch Dis Child*. 2002; 87: 22-25.

Deer, B.: «Secrets of the MMR scare. How the case against the MMR vaccine was fixed». *Br Med J*. 2011; 342: c5347.

Dubé, E.; Vivion, M., y MacDonald, N. E.: «Vaccine hesitancy, vaccine refusal and the anti-vaccine movement: influence, impact and implications». *Expert Rev Vaccines*. 2015; 14: 99-117.

Gangarosa, E. J.; Galazka, A. M.; Wolfe, C. R., y otros: «Impact of antivaccine movements on pertussis control: the untold story». *Lancet*. 1998; 351: 356-361.

Harmsen, I. A.; Mollema, L.; Ruiter, R. A., y otros: Why parents refuse childhood vaccination: a qualitative study using online focus groups». *BMC Public Health*. 2013; 13: 1183.

Healy, C. M., y Pickering, L. K.: «How to communicate with vaccine-hesitant parents». *Pediatrics*. 2011; 127 (Supp 1): S 127-133.

Hinman, A. R.: «DTP vaccine litigation». *Am J Dis Child*. 1986; 140: 528-530.

Imdad, A.; Tserenpuntsag, B.; Blog, D. S., y otros: «Religious exemptions for immunization and risk of pertussis in New York State, 2000-2011». *Pediatrics*. 2013; 132: 37- 43.

Kata, A.: «Anti-vaccine activists, web 2.0, and the postmodern paradigm – An overview of tactics and tropes used online by the anti-vaccination movement». *Vaccine*. 2012; 30: 3778- 3789.

McKee, C., y Bohannon K.: «Exploring the reasons behind parental refusal of vaccines». *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2016; 21: 104-109.

Omer, S. B.; Salmon, D. A.; Orenstein, W. A., y otros: «Vaccine refusal, mandatory immunization, and the risks of vaccine-preventable diseases». *N Engl J Med.* 2009; 360: 1981-1988.

Parker, A.; Staggs, W.; Dayan, G., y otros: «Implications of a 2005 measles outbreak in Indiana for sustained elimination of measles in the United States». *N Engl J Med.* 2006; 355:447- 455.

Poland, G. A., y Jacobson, R. M.: «Understanding those who do not understand: a brief review of the anti-vaccine movement». *Vaccine.* 2001; 19: 2440- 2445.

Wolfe, R. M., y Sharp, L. K. «Anti-vaccinationists past and present». *BMJ.* 2002; 325: 430-432.

Wolfe, R. M.; Sharp, L. K., y Lipsky, M. S.: «Content and design attributes of antivaccination web sites». *JAMA.* 2002; 287: 3245- 3248.

WEBS

Academia Americana de Pediatría: www.aap.org

AEP. Comité Asesor de Vacunas. *Mitos y falsas ideas*. Disponible en: <http://vacunasaep.org/familias/mitos-y-falsas-ideas>.

Adolescente y tétanos. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. *Manual de vacunas en línea de la AEP*. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-38#7>

Asociación Española de Pediatría 2017. Comité Asesor de Vacunas. *Número de dosis recomendadas de cada vacuna según la edad*. Disponible en: <http://vacunasaep.org.2017>.

Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria: <http://www.aepap.org/vacunas/calendarios-espanoles>

Asociación Española de Vacunología: <http://www.vacunas.org>

Comité de Alergia Alimentaria de la SEICAP. *Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Alergia Alimentaria para la administración de la vacuna antigripal en niños con alergia al huevo*. Disponible en: http://www.seicap.es/2013-seicap-vag-y-alergia-huevo-2_30489.pdf.

Consejería de Sanidad. Dirección provincial de Murcia. *Protocolo de vacunación en niños inmigrantes*. 2015. Disponible en: www.murciasalud.es/archivo.php.

European Center for Disease Prevention and Control. (ECDC):
<http://ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>

Fichas técnicas de las vacunas. Disponible en:
<http://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas>

Manual de vacunas en línea de la AEP. Disponible en:
<http://www.vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>.

Portal de vacunas de la AEP: <http://www.vacunasaep.org>

Provider resources for Vaccine Conversation with parents. Disponible en:
www.cdc.gov/vaccines/hcp/conversations/index.html.

Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS):
<http://vaers.hhs.gov/index>

World Health Organization. *Global tuberculosis report 2016*. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/es/.

World Health Organization. *Vaccine safety basics. Adverse effects following immunization. Vaccine reactions*. Disponible en: <http://vaccine-safety-training.org/vaccine-reactions.html>. y en:
http://www.who.int/vaccine_safety/es/

World Health Organization. *Temperature sensitivity of vaccines*. Agosto de 2006. Disponible en:
http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_IVB_o6.10_eng.pdf

Los autores

Gloria Cabezuelo, nacida en Madrid, Licenciada y Doctora en Medicina por la Universidad de Valencia. Especialista en Pediatría, actualmente es Peditra en el Hospital Universitario «La Fe» de Valencia y Profesora de Pediatría de la Universidad de Valencia. Ha publicado numerosos artículos y libros de la especialidad, dedicados sobre todo a la salud de los niños y prevención de enfermedades.

Pedro Frontera, nacido en Liria (Valencia), es Licenciado y Doctor en Medicina por la Universidad de Valencia. Ha sido Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario «La Fe» de Valencia, Vicepresidente de la Sociedad Valenciana de Pediatría y Profesor en las Facultades de Psicología y Medicina de la Universidad de Valencia. Ha colaborado con Gloria Cabezuelo en numerosos libros y artículos sobre salud infantil.