



REIAL ACADÈMIA
DE FARMÀCIA
DE CATALUNYA

LES RECOMANACIONS DE L'ACADÈMIA



BARCELONA
2014



VACUNACIONS
I
SALUT PÚBLICA

REIAL ACADÈMIA DE FARMÀCIA DE CATALUNYA
(RAFC)



LES RECOMANACIONS DE L'ACADEMIA

Comissió Científica de la RAFC:

- Dra. Montserrat Baiget
- Dra. Núria Casamitjana
- Dr. Julià Garcia Rafanell
- Dr. Santiago Grau
- Dr. Francesc Jané
- Dr. Francisco Javier Luque
- Dr. Jesús Llenas
- Dr. Jaume Piulats
- Dr. Tomàs Pumarola
- Dr. Joan Sabater

President de la Comissió Científica: Dr. Jaume Piulats

Contacte: secretaria@raf.cat

Edita: Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya
Carrer de l'Hospital, 56
08001 Barcelona

Imprimeix: Anman Gràfiques

Dipòsit legal: B. 5081-2015

LES RECOMANACIONS DE L'ACADEMIA

VACUNACIONES I SALUT PÚBLICA

Autors:

- Dr. José María Bayas¹
- Dra. Àngela Domínguez².
- Dr. Josep Marés³
- Dr. Fernando Moraga⁴
- Dr. Tomàs Pumarola⁵
- Dr. Lluís Salleras²
- Dr. Josep Vaqué⁶

¹ Centro de Vacunación de Adultos. Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Clínic de Barcelona. Departament de Salut Pública, Universitat de Barcelona.

² Departament de Salut Pública. Universitat de Barcelona; CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Acadèmica de la RAFC.

³ Institut Pediàtric Marés-Riera de Blanes.

⁴ Societat Catalana de Pediatría.

⁵ Servei de Microbiologia Hospital Universitari Vall d'Hebrón; Departament de Genètica i Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona. Acadèmic de la RAFC.

⁶ Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital Universitari Vall d'Hebrón.

Índex

Presentació	5
Recomanacions de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya.....	8
Importància de les vacunes en salut pública	16
Seguretat de les vacunes	27
Calendari de vacunacions sistemàtiques	35
Immunitat col·lectiva	50
Vacunacions del personal sanitari	62
Estratègies per incrementar les cobertures vacunals a la comunitat	71

Presentació

Els objectius fonamentals de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya (RAFC) són la divulgació del coneixement científic i l'assessorament a autoritats i professionals sobre els aspectes farmacològics i sanitaris que li són propis. Per assolir el primer objectiu, les set seccions de l'Acadèmia organitzen activitats científiques que configuren un ampli programa anual de conferències i taules rodones sobre temes d'actualitat. Per altra banda, el paper assessor de l'entitat es canalitza a través del treball de la Comissió Científica, que decideix quins són els temes sobre els quals cal un posicionament de la RAFC per tal que autoritats, professionals i particulars tinguin a mà una opinió professional i independent sobre qüestions que considera prioritàries en l'àmbit farmacèutic de la salut pública. L'assessorament de la RAFC es publica regularment mitjançant informes sota el títol genèric de “Recomanacions de l'Acadèmia”.

En aquesta ocasió, l'informe que teniu a les mans vol expressar el criteri de l'Acadèmia sobre un afer de gran importància per a la salut de la nostra societat: Vacunacions i Salut Pública. El treball de la Comissió Científica, juntament amb un grup d'experts, ha definit les recomanacions que es detallen en el Document A d'aquesta memòria, mentre que el Document B aplega una sèrie de monografies en les quals s'aprofundeix en el paper sanitari de les vacunes al segle XXI.

Possiblement, els tres avenços més significatius per a la salut el darrer segle han estat la potabilització de l'aigua, les vacunacions i els antibiòtics. Al món occidental, obrir l'aixeta i que ragi aigua potable ens sembla d'allò més normal, però un error en la cadena que controla aquest procés pot provocar molts danys en la nostra salut. Amb la vacunació passa una cosa semblant: les generacions més joves no han conviscut amb malalties que aparentment han estat vençudes i s'estén l'opinió que la vacunació ja no

és necessària. No obstant això, moltes malalties infeccioses es troben en un estat latent i es contenen gràcies als programes de vacunació infantil. Si aquest mur de contenció es treuca, els problemes sanitaris poden ser greus. El senyal d'alarma ja s'ha donat, principalment, en la medicina pediàtrica, en què s'estan diagnosticant malalties que estaven sota control.

Aquest informe analitza els pros i els contres de les vacunacions en el moment actual perquè es pugui disposar d'una opinió científica independent.

Dr. Jaume Piulats

President de la Comissió Científica de la RAFC

DOCUMENT - A

**RECOMANACIONS DE LA REIAL
ACADEMIA DE FARMÀCIA DE CATALUNYA**

RECOMANACIONS

1. Les vacunes redueixen la incidència de malalties infeccioses, atenuen la gravetat de la malaltia en els vacunats que, tot i així, contrauen la infecció i, a més, soLEN ser una intervenció eficient. És a dir, comporten el màxim benefici en relació als recursos utilitzats.
2. La majoria de vacunes, a més de protegir els vacunats, produEIXEN un efecte indirecte en les poblacions no vacunades anomenat immunitat col·lectiva o de grup. A mesura que augmenta el nombre d'individus tractats en una població, la transmissió de l'agent infeccios progressivament es fa més difícil, disminueix la circulació dins la comunitat i per tant els individus no vacunats tenen menys risc d'infectar-se.
3. La disminució de les cobertures vacunals dificulta la immunitat col·lectiva. És necessària la plena estabilitat i continuïtat dels programes de vacunacions, mantenint una cobertura de vacunació elevada, estable i mantinguda en el temps.
4. Les vacunes ofereixen, a més d'una gran eficàcia, un ampli marge de seguretat. Els mitjans tècnics moderns possibiliten preparats vacunals cada vegada més purificats i específics i, per tant, d'escassa reactogenicitat, és a dir, capacitat de generar reaccions adverses, ja que es comproven mitjançant exhaustius estudis previs i posteriors al registre. Com qualsevol altre mètode profilàctic o terapèutic, les vacunes poden tenir efectes secundaris no desitjats, encara que en general són benignes, d'escassa transcendència clínica i sempre molt inferiors als mals ocasionats per les malalties naturals que prevenen.
5. Una vacuna està contraindicada quan el risc de reaccions adverses que es puguin produir administrant-la sigui superior al risc inherent de patir la malaltia que prevé.
6. Una relació temporal entre l'administració de vacunes i l'aparició d'una malaltia sovint es percep com una relació de causa-efecte.

Tan sols una petita proporció dels incidents mèdics que cada any es descriuen associats a les vacunacions tenen una relació causal amb la seva administració, altres casos mereixen ser considerats una possible relació etiològica i en la gran majoria són purament coincidents.

7. Els professionals de la salut són indispensables per proveir la població d'una informació de qualitat que ajudi a entendre els riscos i els avantatges de les vacunes, i a prendre una decisió sobre les vacunacions. És essencial argumentar de manera clara i rigorosa l'evidència del benefici de les vacunacions en la comunitat, de la seguretat i la reactogenicitat de les vacunes, amb una menció especial a la relació benefici/risc. També s'ha de fer èmfasi en la rellevància i l'impacte de les malalties immunoprevenibles i en el risc que tornin a emergir en situacions de no vacunació.
8. El calendari de vacunacions és la seqüència cronològica de vacunes que s'administren sistemàticament en un país o una àrea geogràfica amb la finalitat d'aconseguir que la població estigui adequadament immunitzada de les malalties per a les quals existeix una vacuna eficaç.
9. És necessari utilitzar els calendaris oficials. Els calendaris alternatius que recomanen endarrerir la vacunació presenten el problema que s'augmenta el temps en què la persona és susceptible de patir malalties, la qual cosa afavoreix l'aparició de brots d'infecció que poden ser previnguts.
10. Cal incrementar el nivell de cobertura vacunal en pacients amb patologies de base i que tinguin més risc de presentar malalties que es puguin prevenir amb vacunes. En aquests pacients, qualsevol infecció que es podria prevenir amb una vacunació correcta pot desestabilitzar la seva malaltia de base, la qual cosa pot fer que el quadre clínic de la infecció sigui greu i fins i tot mortal amb més freqüència que en individus sans.
11. Cal potenciar la vacunació del personal sanitari per tal de: a) millorar la protecció dels treballadors davant els riscos d'infeccions transmeses directament pels pacients o per altres persones; b) evitar

que els treballadors siguin font de determinades infeccions per als pacients als quals atenen, per a altres treballadors del centre o per a la comunitat; c) protegir la salut del treballador que, per qualsevol circumstància, com immunodepressió o malaltia crònica de base, tingui un risc superior de contagi o de complicacions derivades de l’adquisició de certes malalties infeccioses en el seu lloc de treball, i d) donar exemple en el desenvolupament dels programes de vacunacions d’adults i de nens.

12. Actualment, es constata un increment en les bosses de població susceptible de patir malalties que es poden prevenir amb vacunació a conseqüència dels moviments antivacunes, de l’increment de la població immigrant procedent de països amb una situació econòmica desfavorable, de l’existència de col·lectius que tenen difícil l’accés als serveis sanitaris (per pobresa i marginació social) i de determinades minories ètniques que per raons culturals i per la seva situació socioeconòmica desfavorable no acudeixen prou als serveis sanitaris. Això determina una disminució de la immunitat col·lectiva i afavoreix l’aparició de brots extensos de malalties que es poden contenir amb la vacunació. Per aquest motiu cal potenciar la vacunació d’ aquests col·lectius.
13. L’èxit de la vacunació requereix una acció sinèrgica i sense contradiccions de tots els portaveus vàlids per a la població sobre temes de salut: autoritats reguladores, autoritats sanitàries, professionals sanitaris, mitjans de comunicació, acadèmics i indústria farmacèutica.
14. Cal un plantejament clar per part de les autoritats sanitàries del valor de totes les vacunes, tant de les que poden ser finançades com de les que avui dia no ho poden ser. La població té el dret — reconegut per les Nacions Unides— d'accés a les vacunes; són recomanables i constitueixen una oferta inqüestionable per millorar la salut, amb evidències científiques de la seva seguretat i la seva eficàcia o efectivitat, encara que siguin vacunes no finançables per la sanitat pública. Per tant, no s'hauria de limitar l'accés a les vacunes mitjançant estratègies reguladores com ara la catalogació d'ús hospitalari.

15. S'han de plantear fòrmules de finançament per a les noves vacunes. Per exemple, un copagament o un reemborsament parcial, com s'ha fet en altres països, amb un resultat que ha permès incrementar la cobertura vacunal i ha portat un gran benefici sanitari per a la comunitat. Aquesta millora és impossible en absència total de finançament de les vacunes.
16. Les autoritats sanitàries han de transmetre la màxima credibilitat i el màxim rigor científic sobre les vacunes, tant a l'hora de comunicar les seves decisions com en les informacions que en doni a la població.
17. És important que les autoritats sanitàries tractin adequadament la informació sobre els beneficis de la vacunació i sobre la seguretat i la reactogenicitat de les vacunes en campanyes institucionals.
18. Les societats científiques, els seus comitès i grups de treball vinculats a la infectologia i la vacunologia tenen la funció molt relevant de ser referents per als professionals i les famílies. Seria desitjable que s'establissin vies de col·laboració entre les societats científiques i les autoritats sanitàries amb l'objectiu de consensuar la presa de decisions, establir una coresponsabilitat en la planificació de les polítiques de vacunació i transmetre a la població un missatge d'unitat i compromís.
19. Els professionals sanitaris de qualsevol àmbit d'atenció, amb la qualitat del seu exercici professional i amb la seva actitud positiva davant la vacunació, són crucials per a l'acceptació de les vacunes per part de la població i per a l'èxit dels programes de vacunació. La seva implicació activa en tots els àmbits assistencials és necessària per aconseguir altes cobertures de vacunació de la població, la qual cosa és imprescindible perquè els programes d'immunització assoleixin la seva màxima efectivitat.
20. Els mitjans de comunicació són essencials en la transmissió de la informació sobre salut a la població. Les vacunes són una estratègia preventiva molt valuosa per a tothom que, paradoxalment, sovint és qüestionada de manera injusta. L'opinió pública és molt sensible a

qualsevol informació sobre aspectes relacionats amb les vacunes, i per això cal tractar-la amb professionalitat i rigor.

21. La indústria farmacèutica té com a responsabilitat el desenvolupament de vacunes segures i eficaces que permetin fer front a malalties de gran impacte en la població. S'ha de comprometre en la farmacovigilància dels seus productes després de comercialitzar-los, ha de donar suport al desenvolupament d'activitats independents de formació en vacunes i ha de col·laborar en campañes de vacunació en col·lectius marginals.
22. Els professionals de l'atenció primària, com a col·lectiu que té una relació directa amb els pacients i les seves famílies, coneixadors de les seves inquietuds, necessitats, possibilitats i estils de vida, són els referents que tenen el grau d'influència més alt sobre la població a l'hora de prendre decisions en temes de salut, i concretament en l'acceptació de les vacunes.
23. Els responsables de la gestió dels Centres d'Atenció Primària han de garantir la participació periòdica de tots els professionals en programes de formació continuada en vacunes.
24. Als Centres d'Atenció Primària, per tal de definir programes d'actuació específics amb l'objectiu d'incrementar la cobertura, cal: a) conèixer les cobertures de vacunació de la població a la qual s'atén per detectar grups amb cobertures sub-òptimes; b) identificar els pacients que pertanyen a grups de risc com a candidats a vacunacions específiques i evitar les freqüents oportunitats de vacunació perdudes per falses contraindicacions relacionades amb les patologies d'aquests pacients i les seves fases agudes, i c) identificar les persones amb menor accés als serveis sanitaris: immigrants, situacions de pobresa, marginació i minories ètniques.
25. És imprescindible establir línies de col·laboració que permetin compartir informació entre centres públics i privats i entre diferents proveïdors, per la qual cosa resulta essencial desenvolupar un registre informatitzat de vacunes únic per a tota la comunitat.
26. Les llars d'infants i les escoles són àmbits excel·lents per observar

i controlar les cobertures vacunals de la comunitat. Cal mantenir o establir, si no existeixen, línies de col·laboració fluides entre els centres docents i els seus centres sanitaris de referència.

27. L'atenció dels pacients en l'entorn hospitalari ha d'incloure necessàriament l'avaluació de l'estat vacunal amb l'objectiu d'establir estratègies d'actualització, idealment en el mateix centre o en coordinació amb l'atenció primària, quan es detectin situacions de vacunació inadequada.

DOCUMENT - B

IMPORTÀNCIA DE LES VACUNES EN SALUT PÚBLICA

1. Introducció

Aquesta monografia se centra exclusivament en les vacunes que s'utilitzen amb finalitat preventiva, és a dir aquells preparats antigènics que s'administren a persones sanes per evitar que contreguin una malaltia transmissible en concret. Per tant, no s'hi tracta de vacunes terapèutiques ni de cap altra mena de preparat immunobiològic.

Totes les vacunes registrades i comercialitzades aporten beneficis de salut per a les persones vacunades (protecció directa): reducció de la càrrega de la infecció (incidència) en els subjectes vacunats i reducció de la gravetat en els subjectes que, tot i haver rebut la vacuna, contreuen la malaltia.¹

Algunes vacunes registrades i comercialitzades, en concret les dissenyades per prevenir les infeccions de reservori humà i transmissió interhumana, també tenen beneficis per a la salut de les persones no vacunades gràcies a la protecció indirecta (vegeu l'apartat d'immunitat col·lectiva).²

Algunes vacunacions, les que prevenen malalties universals en edat pediàtrica (difteria, tètanus, tos ferina, poliomielitis, varicel·la, xarampió, rubèola i parotiditis), aporten importants beneficis econòmics (estalvienc diners) al proveïdor sanitari i/o a la societat: la reducció dels costos d'atenció sanitària és més gran que els de la vacunació des de la perspectiva del proveïdor i/o la reducció dels costos socials que té la malaltia i del preu de l'assistència sanitària és més gran que els efectes directes i indirectes de la vacunació des de la perspectiva de la societat.³ Aquestes vacunes són molt eficients i soLEN aplicar-se a tota la població objecte, excepte quan hi ha una contraindicació individual.³

Altres vacunacions no repercuten en beneficis econòmics (no estalvienc diners), ja que la reducció dels costos d'assistència sanitària és menor que els costos de la vacunació des de la perspectiva del proveïdor o bé la reducció dels costos socials que té la malaltia i del preu de l'atenció mèdica és menor que els costos directes i indirectes de la vacunació. En aquest cas, el cost per unitat de malaltia previnguda (casos, hospitalitzacions, morts, anys de vida salvats, etc.) o per any de vida de qualitat que

es guanya sol ser baix i acceptable, en general, per al proveïdor de serveis sanitaris (sector públic) o per a la societat. Les vacunes són considerades eficients si el cost per unitat d'efectivitat (cost per cas evitat o mort previnguda) o el cost per any de vida de qualitat que s'hi guanya són raonables i estan en línia amb el cost per unitat d'efectivitat o la utilitat d'altres intervencions preventives o assistencials dins de la mateixa comunitat. En general, aquestes vacunes són d'aplicació no sistemàtica (per exemple, vacunacions antihepatitis A i antihepatitis B per a viatgers internacionals, encara que en alguns països d'incidència intermèdia o elevada, com els mediterranis, soLEN estar incloses, també, en els calendaris de vacunacions sistemàtiques).

Tot i que no hi ha cap fàrmac, incloses les vacunes, que no tingui absolutament cap efecte secundari o reacció adversa, és a dir, que no hi ha cap compost que tingui uns nivells de seguretat del 100 %, les vacunes són, en general, molt segures i, en qualsevol cas, l'equilibri entre benefici i risc és molt favorable.

Finalment, algunes vacunes, les que prevenen malalties infeccioses de reservori exclusivament humà i de transmissió interhumana, poden ser eliminades d'una determinada regió o país o eradicades de tot el món si existeix una vacuna prou eficaç i es posen en marxa els plans sanitaris corresponents a escala regional, nacional o mundial.⁴ La primera malaltia contra la qual es va disposar d'una vacuna eficaç, la verola, ha estat també la primera a ser eradicada mundialment. I si se solucionen els problemes polítics i religiosos en els àmbits geogràfics en què la poliomelitis encara és endèmica, és probable que aquesta sigui la propera malaltia infecciosa a ser eradicada.⁴

2. Beneficis per a la salut de les vacunacions

Els beneficis per a la salut que comporten les vacunacions es poden classificar en dos grups²: 1) directes (beneficis per a les persones vacunades) i 2) indirectes (beneficis per a les persones no vacunades que formin part de la mateixa comunitat que els vacunats).

Els beneficis directes poden ser de dues menes: 1) reducció de la incidència de la malaltia en els vacunats i 2) menor gravetat de la malaltia en les persones que, tot i haver estat vacunades, contreuen la malaltia. Els beneficis indirectes o la protecció indirecta es donen només en les vacunacions que

protegeixen de malalties infeccioses de reservori humà i transmissió interhumana.^{5,6}

Els resultats de salut de les vacunes i vacunacions se solen avaluar en dues fases: abans de la comercialització, per comprovar l'eficàcia protectora de la vacuna, i un cop s'ha obtingut el registre, per conèixer l'efectivitat de la vacunació en les persones vacunades i l'impacte dels programes de vacunacionss en la població.^{1,2} A la Taula 1 es defineixen els termes utilitzats per avaluar el valor protector abans del registre de la vacuna (eficàcia) i després de la comercialització del producte (efectivitat i impacte), l'estudi epidemiològic utilitzat i els efectes avaluats.

3. Reducció de la incidència de la malaltia en persones vacunades

L'avaluació de la incidència de la malaltia en persones vacunades abans del registre i comercialització de la vacuna se sol fer mitjançant assajos clínics controlats o assajos comunitaris aleatoritzats que mesuren **l'eficàcia de la vacuna** en la protecció de la malaltia, és a dir, en la reducció de la incidència en les persones vacunades en comparació amb les no vacunades.^{2,7} L'objectiu és avaluar el valor protector de la vacuna en condicions ideals que només es donen en l'assaig clínic controlat. Els assajos comunitaris aleatoritzats també permeten avaluar la protecció indirecta de la vacunació.^{2,7}

Un exemple d'aquest tipus d'assajos és el que es va fer al Kaiser Permanent de Califòrnia per avaluar l'eficàcia protectora de la vacuna antipneumocòcica conjugada heptavalent en nens.⁸ Hi van participar 37.870 nens en total, assignats aleatoriament al grup d'intervenció (18.929) i al grup de control (18.941), que van rebre la vacuna conjugada del meningococ C. La gran dimensió de l'estudi va permetre avaluar l'eficàcia protectora de tots els serotips i dels serotips inclosos a la vacuna. També es pot distingir, en aquests darrers, l'eficàcia de la pauta vacunal completa de 4 dosis (97,4%; Interval de Confiança [IC] del 95% 82,7-99,9) i de la pauta vacunal completa i incompleta, és a dir, amb qualsevol nombre de dosis (93,9%; IC 95% 79,6-98,5). L'eficàcia en la prevenció dels casos de tots els serotips en la pauta vacunal completa i incompleta va ser bastant més baixa (89,1%; IC 95% 73,7-95,1) que la mateixa pauta en els serotips inclosos a la vacuna (93,9%; IC 95% 73,7-95-8).⁸ Un altre assaig clínic controlat més recent és el que van conduir Oxman *et al.* per avaluar el valor protector de la vacuna contra

l'herpes zòster en la reducció de la incidència de casos tant d'herpes zòster en si com de neuràlgia postherpètica i de la càrrega de la malaltia.⁹ L'eficàcia protectora disminuïa amb l'edat i era més alta en la prevenció de la neuràlgia postherpètica i en la càrrega de la malaltia.⁹

Els assajos clínics controlats també permeten analitzar l'eficàcia relativa de vacunes diferents que tenen el mateix objectiu. Vesikari *et al.*¹⁰, en un assaig clínic controlat publicat el 2011, van comparar l'eficàcia protectora en nens de la vacuna antigripal inactivada trivalent amb l'adjuvant MF59 amb la de la mateixa vacuna sense l'adjuvant. En el grup d'edat de 6 a 72 mesos, en les soques incloses en la vacuna, l'eficàcia de la vacuna amb adjuvant va ser significativament més elevada (89%; IC 95% 78-95) que la de la vacuna clàssica (45%; IC 95% 16-64). L'eficàcia relativa de la vacuna amb adjuvant enfront de la clàssica va ser del 80% (IC 95% 59-90).¹⁰

Per avaluar l'eficàcia de les vacunes, una alternativa a l'assaig clínic controlat és l'assaig comunitari aleatoritzat. En aquest tipus d'estudi, l'assignació de la vacuna i del placebo es fa aleatoriament prenent com a unitat un grup de població (la comunitat o l'escola, per exemple). A les comunitats indígenes d'Arizona i Nou Mèxic, O'Brien *et al.*¹¹ van dur a terme un assaig comunitari aleatoritzat per grups. Els resultats van ser una mica inferiors als de l'assaig clínic de Kaiser Permanente. És probable que el pitjor estat de salut i la major prevalença de malalties cròniques i immunodepressores en la població infantil indígena hagin estat la causa d'aquests pitjors resultats.

L'avaluació de l'**efectivitat de les vacunacions** habitualment es fa mitjançant estudis analítics observacionals (de cohorts o de casos i controls).^{1, 12} Aquests estudis es fan un cop la vacuna ja està comercialitzada i s'aplica a la població en les condicions rutinàries de la pràctica clínica o dels programes de salut pública, que solen quedar bastant lluny de les condicions ideals que es donen en els estudis experimentals. L'avaluació de l'efectivitat de les vacunacions forma part dels estudis en fase IV o estudis postautorització.⁹

A diferència dels estudis experimentals, en els estudis analítics observacionals no és possible controlar totes les característiques o els factors diferents de l'exposició que s'estudia (la vacunació) per la manca d'aleatorització, i en conseqüència l'evidència epidemiològica que proporcionen és molt menor que la dels estudis experimentals.¹ Un exemple d'aquest tipus d'estudi és el de Salleras *et al.*¹³, en el qual es va avaluar l'efectivitat de la vacunació antigripal virosòmica en la prevenció de malalties relacionades amb la grip en nens sans de 3 a 14 anys d'edat durant la temporada gripal 2004-2005.

Es van seleccionar els subjectes participants en 11 clíniques privades de l'àrea metropolitana de Barcelona. La vacuna es va oferir gratuïtament en 5 clíniques i no es va oferir a les altres 6. Les característiques sociodemogràfiques de les dues cohorts eren similars. Del conjunt de nens vacunats ($n = 966$), 228 van presentar un episodi respiratori febril agut, 26 síndrome gripal i 2 grip confirmada per reacció en cadena de la polimerasa, mentre que en la cohort dels no vacunats ($n = 985$) hi va haver 423 episodis de febre, 102 de síndrome gripal i 18 grips. Es va estimar l'efectivitat de la vacuna per a la prevenció dels episodis respiratoris febrils aguts, per a la prevenció dels casos amb síndrome gripal i per a la prevenció dels casos confirmats per PCR. L'efectivitat protectora en la prevenció de la grip confirmada pel laboratori va ser del 88,4% (IC 95% 49,2-97,3).¹³

Un exemple d'estudi de casos i controls a Catalunya és el que van fer Domínguez *et al.*¹⁴, en el qual es va estimar l'efectivitat de la vacuna antipneumocòccica polisacàrida 23-valent en la prevenció de la malaltia pneumocòccica invasora en persones més grans de 65 anys. Per a cada cas es van seleccionar tres controls aparellats per edat, data d'hospitalització i condicions basals mèdiques. L'aparellament és una tècnica que s'utilitza en els estudis de casos i controls perquè els grups que es comparen siguin similars quant a possibles variables que puguin confondre. En aquest estudi, els dos grups eren similars excepte en les proporcions d'insuficiència renal, malaltia pulmonar obstructiva crònica i tabaquisme, de manera que l'efectivitat de la vacuna es va ajustar per les variables més significatives. Es van reclutar 149 casos, dels quals 31 eren vacunats i 447 controls, amb 183 vacunats. Es va estimar una efectivitat de la vacunació per prevenir la malaltia invasora per qualsevol serotip de pneumococ del 76% (IC 95% 51-88).

4. Reducció de la gravetat en els vacunats que contreuen la malaltia

Des de fa anys, se sap que les persones que contreuen una malaltia tot i haver estat vacunades la pateixen de menys gravetat. Per exemple, en el cas de la grip i la malaltia pneumocòccica, hi ha nombrosos estudis publicats que demostren que els pacients que havien rebut la vacunació tenen formes d'aquestes afeccions més lleus, amb menys complicacions, menys ingressos a l'hospital i menys mortalitat que no pas les que no havien estat vacunades.¹⁵

L'avaluació de la reducció de la gravetat de la malaltia en els pacients vacu-

nats es pot fer pràcticament amb tots els dissenys d'estudis epidemiològics, experimentals, observacionals i descriptius, encara que els dos primers són els que proporcionen una major evidència epidemiològica. Hi ha dos estudis recents que són exemples interessants d'aquesta avaluació.

Oxman *et al.*⁹, en seu assaig clínic controlat amb doble cec efectuat als Estats Units per avaluar l'eficàcia protectora de la vacuna contra l'herpes zòster en la prevenció tant del zòster mateix com de la neuràlgia postherpètica i de la càrrega de la malaltia, van mesurar també la gravetat de la malaltia en base a la puntuació mitjana del dolor que va patir el pacient (0 gens de dolor, 10 màxim dolor percebut) i la durada d'aquest dolor. La gravetat va ser menor en els pacients diagnosticats del grup vacunat que en els del grup de control. En tots els grups d'edat, la puntuació de la gravetat de la malaltia va ser més elevada en els pacients del grup de control que en els del grup de placebo, que no havia rebut la vacuna. Cal assenyalar que l'efecte augmentava amb l'edat fins aconseguir un 25% de reducció de la gravetat en els pacients de més de 70 anys. Això significa que, en els pacients en què la vacuna no havia estat capaç de prevenir la malaltia, sí que havia estat eficaç per reduir-ne la gravetat en termes d'intensitat i durada del dolor, la qual cosa és de gran interès per als malalts, ja que en aquestes edats el dolor intens i durador interfereix de manera important en les activitats rutinàries de la vida quotidiana.

Un altre exemple d'avaluació de la reducció de la gravetat de la malaltia en persones vacunades és l'estudi de Barlow *et al.*¹⁶, efectuat amb la vacuna de la tos ferina a Portland (Oregon) en una cohort de pacients ($n = 624$) de menys de 19 anys amb tos ferina confirmada per laboratori i detectats mitjançant el Sistema de Vigilància Epidemiològica del Multnomah County Health Department (1,7 milions d'habitants). Després d'ajustar per regressió logística múltiple totes les variables que podien interferir en els resultats finals, inclosa la teràpia amb antibòtics, les hospitalitzacions per pneumònica i la gravetat de la malaltia mesurada sobre quatre eixos (hospitalitzacions, pneumònica, encefalitis aguda i convulsions) van experimentar reduccions del 80% (hospitalitzacions), 40% (pneumònica) i 60% (de gravetat en conjunt). A més, la durada de l'afecció en els pacients vacunats es va reduir significativament i la proporció de malalts que havien deixat de tossir el dia 20 era notablement més baixa entre els vacunats que entre els no vacunats. Finalment, també es va observar una disminució significativa de la gravetat en els pacients que no havien rebut la vacunació completa. El resultat de la reducció de la durada de la tos és molt important, ja que la infecciositat màxima es dóna durant els primers 20 dies de la malaltia.

5. Reducció de la incidència de la malaltia en els no vacunats

Els assaigs clínics aleatoritzats a escala individual només permeten estimar la protecció directa que aporta la vacuna. Per avaluar la protecció global directa i indirecta de les vacunes cal recórrer als assaigs comunitaris aleatoritzats (aleatorització per grups o *clusters*). L'avaluació de l'impacte mitjançant estudis descriptius de morbiditat també permet estimar la protecció indirecta si la protecció global és més elevada que la protecció directa derivada de les cobertures vacunals assolides.

A la Figura 1 es descriu la situació en dos *clusters* hipotètics, un del grup d'intervenció (van rebre la vacuna en estudi) i un altre dels de control (van rebre placebo o una altra vacuna). Es pot esperar que no tots els individus del *cluster* d'intervenció hagi rebut la vacuna en estudi i que no tots els del *clúster* de control hagin rebut la vacuna de control o el placebo. Per això, hi haurà els següents subgrups d'individus: subjectes vacunats i no vacunats en els grups assignats a la vacunació i receptors i no receptors del producte de control en els *clusters* de control. Per calcular la protecció directa que aporta la vacuna es comparen les taxes d'incidència de la malaltia en els vacunats dels grups d'intervenció amb les dels individus que van rebre el producte de control en els *clusters* de control. Per calcular la protecció indirecta, es comparen les taxes d'incidència en els no vacunats dels grups d'intervenció i les dels no receptors del producte de control dins els grups de control. Finalment, la comparació de la incidència de la malaltia en el conjunt de persones del *cluster* d'intervenció amb la de la incidència en la població del grup de control, independentment de si els individus han rebut la vacuna o el producte de control, permet estimar la protecció global que aporta la vacuna a la població estudiada.

L'estudi de Sur *et al.*¹⁷ és un exemple d'assaig comunitari aleatoritzat per clusters que permet estimar la protecció directa i indirecta proporcionada per una vacuna, en aquest cas la vacuna antitifoidea Vi polisacàrida. En aquest estudi es van incloure un total de 62.576 subjectes de ≥ 2 anys pertanyents a 80 *clusters*, 40 dels quals van ser assignats a l'atzar al grup d'intervenció (vacuna antitifoidea Vi) i 40 al grup de control (vacuna antihepatitis A). L'eficàcia protectora es va analitzar després de dos anys de seguiment. En el grup d'intervenció hi va haver 34 casos de febre tifoide (0,26 casos per 100.000 persones-dia de seguiment) davant de 96 que es van produir el grup de control que van rebre la vacuna antihepatitis A (0,73 per 100.000 persones-dia). L'eficàcia protectora directa ajustada va ser del 61% (IC 95% 41-75). Entre els que no van rebre la vacuna del grup d'in-

tervació, hi va haver 16 casos (0,19 per 100.000 persones-dia) davant de 31 dels que no van rebre la vacuna antihepatitis A en el *cluster* de control (0,35 per 100.000 persones-dia). L'eficàcia protectora indirecta ajustada es va estimar en el 44% (IC 95% 2-69). Finalment, la protecció global ajustada (incidència global en els *clusters* d'intervació del 0,23 per 100.000 persones-dia davant de 0,56 per 100.000 en els de control) es va estimar en el 57% (IC 95% 37-71).

6. Conclusions

En l'època moderna de la salut pública, durant la segona revolució epidemiològica, les malalties més freqüents són les malalties cròniques i els accidents, a diferència del que passava durant la primera revolució epidemiològica, en la qual les malalties infeccioses eren les principals causants de morbiditat i mortalitat. Però igual que en la primera revolució epidemiològica, les vacunes constitueixen en l'actualitat un instrument fonamental de la salut pública. Rebaixen la incidència de malalties infeccioses entre les persones vacunades, redueixen la gravetat de la malaltia entre els vacunats que contreuen la malaltia, fan disminuir la incidència de la malaltia entre els no vacunats que resideixen a la mateixa comunitat, fan que algunes malalties puguin ser eliminades d'una determinada regió o país o fins i tot eradicades a tot el món i, a més, solen ser una intervenció sanitària eficient, és a dir que en els programes de vacunació es fa un ús racional dels recursos públics. Per totes aquestes raons, són una de les intervencions públiques més solidàries i que més beneficis de salut i socials proporcionen a la població.

7. Bibliografia

1. Salleras L, Domínguez A. Evaluación de la eficacia de las vacunas y de la efectividad de los programas de vacunaciones. A: Salleras L, editor. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. 2^a ed. Barcelona: Masson; 2003, p. 781-99.
2. Salleras L, Domínguez A, Borràs E, Soldevila N. Eficacia protectora de las vacunas y efectividad de las vacunaciones: introducción a la medición de la protección directa e indirecta. Vaccine. 2011;12:136-46.

3. Salleras L, Navas E, Domínguez A. Evaluación de la eficiencia de los programas de vacunaciones. A: Salleras L, editor. Vacunacions preventivas. 2^a ed. Barcelona: Masson; 2003, p. 801-12.
4. Salleras L. La seguridad de las vacunas. Vacunas. 2003;4:18-24.
5. Paul Y. Herd immunity and herd protection. Vaccine. 2004;22:301-2.
6. Fine PEM, Mulholland K. Community immunity. A: Plotkin SA, Orenstein W, Offit P, editores. Vaccines. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2008, p. 1573-92.
7. Salleras L. Eliminació-erradicació de malalties transmisibles mitjançant les vacunacions. Discurs d'ingrés com a membre numerari de la Reial Academia de Medicina de Catalunya. Barcelona, 2002.
8. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Permanente Vaccine Study Center Group. Pediatr Infect Dis J. 2000;19:187-95.
9. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med. 2005;352:2271-84.
10. Vesikari T, Knuf M, Wutzler P, Karvonen A, Kieninger-Baum D, Schmitt HJ, et al. Oil-in-water emulsion adjuvant with influenza vaccine in young children. N Engl J Med. 2011;365:1406-16.
11. O'Brien KL, Moulton LH, Reid R, Weatherholtz R, Oski J, Brown L, et al. Efficacy and safety of seven-valent conjugate pneumococcal vaccine in American Indian children: group randomised trial. Lancet. 2003;362:355-61.
12. Borrás E, Domínguez A, Salleras L. Evaluación de la efectividad de los programas de vacunación. Gac Sanit. 2011;25 (supl. 1):49-55.
13. Salleras L, Domínguez A, Pumarola T, Prat A, Marcos MA, Garrido P, et al. Effectiveness of virosomal subunit influenza vaccine in preventing influenza-related illnesses and its social and economic consequences in children aged 3-14 years: a prospective cohort study.

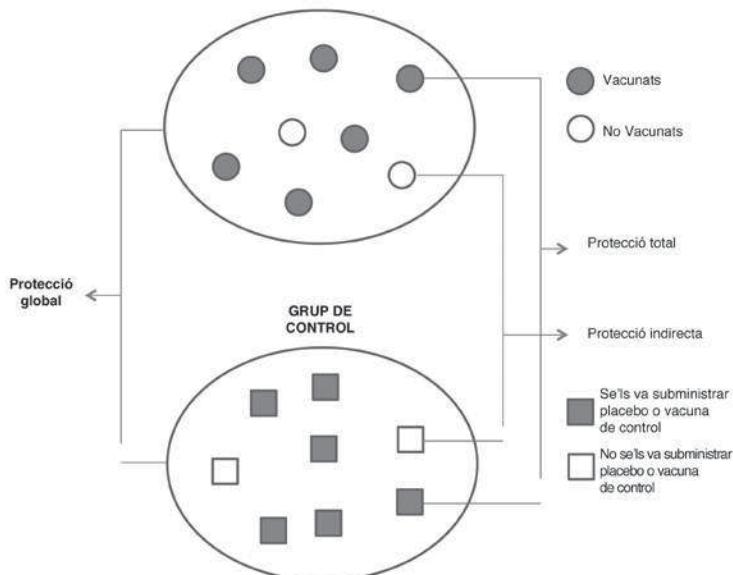
Vaccine. 2006;24:6638-42.

14. Domínguez A, Salleras L, Fedson DS, Izquierdo C, Ruiz L, Ciruela P, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination for elderly people: a case control study. Clin Infect Dis. 2005;40:1250-7.
15. Bridges CB, Katz JM, Levandowski RA, Cox NJ. Inactivated influenza Vaccines. A: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, ed. Vaccines 5th ed: Elsevier; 2008, p.259-90.
16. Barlow RS, Reynolds LE, Cieslak PR, Sullivan AD. Vaccinated children and adolescents with pertussis infections experience reduced illness severity and duration, Oregon, 2010-2012. Clin Infect Dis. 2014;58:1523-9.
17. Sur D, Ochiai RL, Bhattacharya SK, Ganguly NK, Ali M, Manna B, et al. A cluster-randomized effectiveness trial of Vi typhoid vaccine in India. N Engl J Med. 2009;361:335-44.

Taula 1. Eficàcia protectora de les vacunes i efectivitat i impacte de les vacunacions

	DEFINICIÓ	MÈTODE D'AVALUACIÓ	EFFECTES AVALUATS
EFICÀCIA PROTECTORA DE LA VACUNA	Valor protector que la vacuna aporta, aplicada en condicions ideals	Assaig clínic controlat (aleatoritzat per individus)	Protecció directa dels individus vacunats
		Assaig comunitari aleatoritzat (per grups)	Protecció directa dels individus vacunats + protecció indirecta dels no vacunats (immunitat de grup)
EFFECTIVITAT DE LA VACUNACIÓ	Valor protector de la vacunació, en condicions d'aplicació rutinàries	Estudis epidemiològics observacionals • Cohorts • Casos i controls	Protecció directa dels individus vacunats
IMPACTE DEL PROGRAMA DE VACUNACIÓ	Resultat de salut en el conjunt de la població vacunada	Estudis descriptius poblacionals • Morbiditat • Mortalitat	Protecció directa de la població vacunada + protecció indirecta de la no vacunada

Figura 1. Diagrama de la medició de la protecció que aporta la vacuna en un assaig comunitari aleatoritzat per grups. S'hi mostren dos clusters hipotètics i el tipus d'individus que cal contrastar per medir les diverses menes de protecció vacunal a identificar



SEGURETAT DE LES VACUNES

1. Introducció

El desenvolupament i l'ús generalitzat a escala mundial de vacunes segures i eficaces ha estat un dels més grans èxits de la ciència, la medicina i la salut pública, ja que han fet disminuir la mortalitat, han previngut discapacitats i contribuït a la millora de l'esperança de vida i la reducció dels costos d'atenció sanitària. El nombre de malalties de la infància i l'adolescència previngudes mitjançant vacunació ha augmentat significativament els últims 10 anys. A més, ara tenim vacunes per prevenir les infeccions que poden conduir a un càncer de cèrvix uterí i de fetge.

Paradoxalment, a mesura que la incidència de les malalties ha anat disminuint a causa de les vacunes, ha augmentat l'atenció de la població sobre els riscos, tant reals com percebuts, que puguin comportar.¹ Com qualsevol altre mètode profilàctic o terapèutic, les vacunes poden provocar efectes adversos, encara que en general són benignes, d'escassa transcendència clínica i sempre molt inferiors als ocasionats per les malalties naturals que prevenen.²⁻⁵ Però no oblidem que la població té molt baixa tolerància als efectes secundaris de les vacunes. Amb la recent incorporació de noves vacunes al calendari de la infància, un nombre cada vegada més alt de pares es plantegen si els seus fills no reben més vacunes de les que realment necessiten. Les noves tecnologies de la informació, com ara internet, ofereixen un accés més generalitzat a la informació, que no sempre és precisa i exacta.

Una vacuna està contraindicada quan el risc de reaccions adverses que pugui provocar sigui superior al risc inherent de patir la malaltia que es vol prevenir. Actualment, les vacunes ofereixen, a més d'una gran eficàcia, un ampli marge de seguretat. Els mitjans tècnics moderns fan possible elaborar preparats vacunals cada vegada més purificats i específics i, per tant, d'escassa reactogenicitat, la qual és controlada mitjançant exhaustius estudis previs i posteriors al registre.⁶ D'altra banda, hi ha suposades contraindicacions, basades en consideracions teòriques, que en molts casos no han estat confirmades. En conseqüència, el nombre de contraindicacions veritables és, a la pràctica, molt limitat. L'ús indica que les reaccions són infreqüents i lleus sempre que es compleixin estrictament les pautes d'aplicació recomanades, atenent especialment a l'edat en què s'administra la vacuna, el nombre de dosis, els intervals i la valoració acurada de l'estat de salut previ

de la persona que s’ha de vacunar.⁷⁻¹⁰

Les normes de seguretat per a les vacunes són més estrictes que les de qualsevol altre producte farmacològic, atès que se solen administrar a persones sanes -nens, en la majoria d’ocasions- i la recomanació d’ús gairebé universal. No obstant això, i com qualsevol altre producte farmacèutic, no està lliure de risc. Això fa que abans de ser introduïdes al sistema sanitari, se’n provi la seguretat amb assajos clínics i, un cop acceptada la utilització, es mantingui un estricte monitoratge del possibles efectes adversos mitjançant la farmacovigilància.

2. Efectes adversos

Es defineix com efecte advers a continuació de la vacunació qualsevol manifestació clínica no desitjada que es produeix un cop administrada la vacuna i que, per tant, no necessàriament hi té una relació causal. Actualment és consideren 5 categories d’efectes adversos a continuació de la vacunació: a) induïts per la vacuna, per les característiques del preparat vacunal i/o la particular resposta de la persona vacunada; b) potenciats per la vacunació, en afavorir l’aparició de determinats símptomes que haurien pogut aparèixer igualment sense, com, per exemple, una convulsió febril; c) causats per errors tècnics en la pràctica vacunal; d) provocats per l’ansietat de la mateixa persona vacunada davant la vacunació i e) causats per una associació temporal amb processos o malalties pròpies de les edats en què s’administren les vacunes.¹¹

Generalment, la seva relació etiològica és suggerida per una prevalença significativament superior d’aquests trastorns després de la vacunació en relació a grups de control de les mateixes edats i condicions. Només en una minoria de casos és possible asseverar el paper causal de determinats components vacunals, per exemple mitjançant la detecció de soques víriques vacunals en teixits o secrecions orgàniques dels pacients.

No és estrany que les malalties de la infància que són diagnosticades durant el període en què s’administren moltes vacunes es puguin atribuir a aquests medicaments. Per a moltes persones, una associació temporal entre les malalties infantils i l’administració de les vacunes sovint es percep com una associació causal. Tan sols una petita proporció dels incidents mèdics que cada any es descriuen associats a les vacunacions tenen una relació causal

amb la seva administració, altres casos mereixen ser considerats una possible relació etiològica i en la gran majoria són purament coincidents, fruit de l'actual susceptibilitat pública sobre les vacunacions.¹² Un cop establerta la relació de la malaltia amb la vacuna, és important quantificar el risc (per exemple, la càrrega de la malaltia atribuïda a la vacuna), determinar si hi ha subpoblacions de més risc i identificar els mecanismes biològics responsables dels efectes adversos.

Tot i que la població té cada vegada més informació mèdica provenint d'una gran varietat de fonts, de la mateixa manera que passa amb altres aspectes de la medicina i l'assistència mèdica, els professionals de la salut sovint són considerats la font més creïble d'informació i són consultats freqüentment.

Moltes persones volen saber per què són necessàries les vacunes, quin és el seu procés d'elaboració, qui les dissenya, qui les fabrica, qui en monitoritza l'eficàcia i la seguretat, etc. Addicionalment, cada persona entén i reacciona a la informació de la vacuna sobre la base de diversos factors, incloent-hi l'experiència prèvia, l'educació, els valors personals, la manera com s'han presentat les dades, les percepcions del risc de malaltia, etc. Els professionals de la salut són indispensables per proveir una informació de qualitat que ajudi la població a entendre els riscos i els avantatges de les vacunes i a prendre una decisió sobre la vacunació.¹³⁻¹⁵

3. Contraindicacions i precaucions

Les contraindicacions i precaucions de la vacunació són les condicions sota les quals les vacunes no s'haurien d'administrar. Com que la majoria de les contraindicacions i les precaucions són temporals, les vacunes normalment es poden administrar més tard, un cop els factors condicionants han desaparegut.^{16,17}

Una **contraindicació** és una condició de la persona que ha de ser vacunada que augmenta el risc d'una reacció adversa greu. Una vacuna no ha de ser administrada quan una contraindicació és present; per exemple, una vacuna amb virus vius atenuats com la triple vírica (XRP) no s'ha d'administrar a persones amb immunodeficiència greu. Per contra, certes condicions sovint són percebudes erròniament com a contraindicacions i, per tant, no són raons vàlides per deferir la vacunació.

Els diferents protocols d'utilització de les vacunes descriuen clarament quines són les contraindicacions i precaucions vàlides de la vacunació. Els professionals de la salut que les administren han d'avaluar la presència de contraindicacions abans de cada dosi de vacuna.

L'única contraindicació aplicable de forma general a totes les vacunes és la història d'una reacció greu d'hipersensibilitat (per exemple, anafilaxi) després d'una dosi prèvia de la mateixa vacuna o hipersensibilitat coneguda a un dels components. Les vacunes contenen diverses substàncies que potencialment poden actuar com a al·lèrgens: el mateix antigen vacunal i els elements utilitzats en la seva preparació (medis de cultiu, etc.), estabilitzants, antibiòtics, conservants i excipients. Tots consten en la composició. Per exemple, els virus de la grip que s'utilitzen en la preparació de les vacunes es fan créixer en ous de gallina embrionats, i per això l'al·lèrgia a les proteïnes de l'ou contraindica la vacunació de la grip. Els antecedents generals d'al·lèrgia, les al·lèrgies de contacte i les reaccions locals o generals lleus que no són de tipus anafilàctic no constitueixen contraindicacions a la vacunació.

Les persones amb immunodeficiències greus generalment no han de rebre vacunes amb microorganismes vius atenuats. Les immunodeficiències primàries (congènites) i les secundàries (adquirides) poden facilitar la multiplicació incontrolada de l'agent vacunal després de l'administració d'una vacuna atenuada.

En pacients amb trastorns neurològics evolutius, cal evitar, en general, les vacunes que puguin produir reaccions adverses de tipus neurològic (principalment les que continguin components anti-tos ferina) fins que no s'estableixi la naturalesa del trastorn. Les vacunacions no estan contraindicades en els casos de malaltia neurològica diagnosticada i estabilitzada. La presentació d'una encefalopatia aguda (convulsions, alteració de la consciència, signes neurològics focals) dintre dels set dies següents a l'aplicació d'una dosi de vacuna difteria, tètanus i tos ferina (DTPa) contraindica que s'administrin dosis successives.

A causa del risc teòric d'afectació fetal, les vacunes amb microorganismes vius atenuats estan contraindicada durant l'embaràs. En canvi la lactància no comporta cap contraindicació ni per a la mare ni per a l'infant.

Una **precaució** és una condició de la persona que ha de ser vacunada que pugui augmentar el risc d'una reacció adversa greu o que pugui disminuir la capacitat de la vacuna per induir immunitat. L'administració d'immunoglo-

bulines o de productes que en continguin (plasma, transfusions sanguínes, productes hemàtics, etc.) pot interferir en la resposta immunitària de certes vacunes. L'aplicació d'algunes vacunes atenuades està contraindicada si no han transcorregut els intervals indicats en cada cas.

Administrat una vacuna havent-hi condicions de precaució podria comportar una reacció adversa més severa del que caldría esperar. No obstant això, aquest risc és menor a l'esperat amb una contraindicació. En general, la vacunació s'ha de diferir quan hi ha una precaució, encara que una vacuna podria estar indicada tot i la presència d'una precaució si el benefici de la protecció és superior al risc d'una reacció no desitjada. Per exemple, cal sospesar l'administració d'una dosi de DTPa en el context d'un brot epidèmic de tos ferina amb una història de síndrome de Guillain-Barré després d'una dosi prèvia.

Una precaució general a totes les vacunes és la presència d'una malaltia aguda moderada o severa, amb febre o sense. Els professionals de la salut poden percebre erròniament certes condicions o circumstàncies com contraindicacions o precaucions a la vacunació. Aquestes percepcions errònies comporten la pèrdua d'oportunitats per administrar les vacunes recomanades. Entre aquestes, les més freqüents són la diarrea, les malalties lleus del tracte respiratori superior (incloent-hi otitis mitjana) amb febre o sense, reaccions locals lleus o moderades a una dosi prèvia de la vacuna i estar en tractament antimicrobià o en fase de convalescència d'una malaltia aguda. La decisió d'administrar o retardar la vacunació a causa d'una malaltia aguda actual o recent depèn de la gravetat dels símptomes i de l'etologia de la malaltia. La seguretat i eficàcia de la vacunació de les persones que tenen malalties lleus està suficientment documentada.

4. Farmacovigilància

Un cop les vacunes són autoritzades per les agències reguladores pertinents, són monitoritzades de prop a mesura que es van utilitzant, mitjançant les eines de farmacovigilància. Això es fa per detectar qualsevol efecte advers, mantenir el convenciment que els beneficis són superiors als riscos potencials i prendre decisions sobre la modificació de les recomanacions si fos necessari.

La farmacovigilància de les vacunes és essencial per dues raons. En primer lloc, els assajos clínics previs a l'aprovació de la vacuna, fins i tot els que

es fan amb un alt nombre de població, poden no ser prou grans per posar de manifest efectes secundaris poc freqüents. Per exemple, alguns dels efectes secundaris només es produeixen en 1 de cada 100.000 o 1 de cada 500.000 persones vacunades.

En segon lloc, els assajos clínics de vacunes poden no incloure grups de població que podrien tenir diferents tipus d'efectes adversos o més risc de desenvolupar-los que els voluntaris que hagin rebut la vacuna durant l'assaj. Exemples d'aquests grups podrien ser les persones amb malalties cròniques, les dones embarassades o la gent gran.

Un programa de farmacovigilància ha de procurar detectar precoçment les reaccions, sobretot les més greus; descriure i fer una evaluació clínica de nous efectes adversos; establir la freqüència real de les reaccions adverses; determinar factors que hi predisposin; desenvolupar programes de formació per al personal sanitari i finalment introduir mesures per tractar i prevenir la possible aparició de reaccions adverses.^{11, 18}

El Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) es nodreix de les notificacions emeses pels professionals sanitaris de l'Estat (metges, farmacèutics, diplomats d'infermeria) i dels laboratoris fabricants, a través dels Centres Autònòmics Regionals. Les dades que es remeten mitjançant el corresponent imprès es processen en una base de dades comuna i, un cop verificades, es transmeten periòdicament a l'Agència Europea del Medicament (EMEA) i al Centre Col·laborador de l'Organització Mundial de la Salut (OMS), situat a Uppsala (Suècia).⁷

5. Conclusions

Al llarg de la història de les vacunes, la població sempre ha tingut la preocupació de la seva efectivitat, la seguretat i la necessitat. Com que la seguretat de les vacunes és una part fonamental de qualsevol programa de vacunació, continuarà sent un component nuclear en el diàleg sobre aquest tema. Millores en la comunicació, juntament amb la disponibilitat de material educatiu de qualitat, poden ajudar a resoldre aquestes preocupacions. La capacitat de les vacunes per prevenir la morbiditat i la mortalitat de les malalties infeccioses no ha estat mai tan gran com en l'actualitat. No obstant això, l'experiència recent amb la vacuna contra el virus de la grip pandèmica (A/H1N1pdm09) ha posat de relleu la necessitat d'una bona comunicació per tal de millorar el

coneixement i la confiança en la seguretat de les vacunes.

Amb aquest objectiu, és necessari continuar aprofundint en el coneixement científic dels mecanismes biològics que fan aparèixer els efectes adversos en determinats grups de població i continuar perfeccionant la nostra capacitat per detectar, quantificar i investigar ràpidament les possibles reaccions negatives posteriors a la vacunació. En aquest sentit, els professionals de la salut tenen un paper cabdal en el manteniment i la millora de la confiança de la població en les vacunes per tal de mantenir-ne i millorar-ne el potencial per prevenir les malalties infeccioses greus i les seves complicacions.

6. Bibliografia

1. Yaqub O, Castle-Clarke S, Sevdalis N, Chataway J. Attitudes to vaccination: a critical review. *Soc Sci Med.* 2014; 112: 1-11.
2. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2011; 60: 1-64
3. Halsey NA. The science of evaluation of adverse events associated with vaccination. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2002; 13: 205-14.
4. Picazo JJ, Arístegui, Arteagoitia JM, Barranco D, Barricarte A, Bosch X, et al. Vacunas. 2011; 12: 3-34.
5. Andre FE, Booy R, Bock HL, Clemens J, Datta SK, John TJ, et al. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide. *Bull World Health Organ.* 2008; 86: 140-6.
6. Curlin G, Landry S, Bernstein J, Gorman RL, Mulach B, Hackett CJ, et al. Integrating safety and efficacy evaluation throughout vaccine research and development. *Pediatrics.* 2011; 127 Suppl. 1: S9-15.
7. Jiménez R, Corretger JM. Efectos adversos de las vacunas. En: Salleras L, editor. *Vacunaciones Preventivas 2^a ed.* Barcelona: Masson; 2003, p.655-66.
8. Rodríguez F, Pou J. Contraindicaciones de las vacunas. En: Salleras L, edi-

- tor. Vacunaciones Preventivas 2^a ed. Barcelona: Masson; 2003, p. 667-77.
9. Center for Diseases Control. Vaccine safety. <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/index.html> Último acceso en Julio 2014.
 10. World Health Organization. Global vaccine safety. http://www.who.int/vaccine_safety/en/ Último acceso en Julio 2014.
 11. Arrazola MP, de Juanes JR. Efectos adversos de las vacunas y su registro. En: de Juanes JR, editor. VIII Jornadas Internacionales sobre actualización de vacunas. Madrid: Marco Gráfico 2000; 15-24.
 12. Kwok R. Vaccines: The real issues in vaccine safety. *Nature* 2011; 473:436-8.
 13. Vannice KS, Salmon DA, Shui I, Omer SB, Kissner J, Edwards KM, et al. Attitudes and beliefs of parents concerned about vaccines: impact of timing of immunization information. *Pediatrics*. 2011; 127 Suppl1:S120-6.
 14. Healy CM, Pickering LK. How to communicate with vaccine-hesitant parents. *Pediatrics*. 2011; 127 (Suppl 1): S127-33.
 15. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ, Marcuse EK, Kollman TR, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics*. 2002; 109: 124-9.
 16. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Programa de Vacunación. <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/vacunasProfesionales.htm> Último acceso en Julio 2014.
 17. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Vacunacions. <http://www20.gencat.cat/portal/site/canalsalut/menuitem.af261f715269a25d48af8968b0c0e1a0/?vgnextoid=b228b088013da210VgnVCM100008d0c1e0aRCRD&vgnextchannel=b228b088013da210VgnVCM100008d0c1e0aRCRD&vgnextfmt=d> Último acceso en Julio 2014.
 18. Batalla J, Parrón I, Boldú M, Taberner JL, Salleras L. Programa de sospecha de reacciones adversas a vacunas de Cataluña. Resultados del primer año. *Vacunas*. 2000; 1: 119-25.

CALENDARIS DE VACUNACIONS SISTEMÀTIQUES

1. Concepte i antecedents

El calendari de vacunacions és la seqüència cronològica de vacunes que s'administren sistemàticament en un país o en una àrea geogràfica amb la finalitat de dotar la població d'una immunització adequada de les malalties per a les quals existeix una vacuna eficaç.

A Espanya, es va començar a vacunar de la verola el 1800, però no va ser fins al 1921 quan la vacunació antivariolosa va ser obligatòria. Posteriorment, el 1944, la Llei de Bases de Sanitat va definir l'obligatorietat de vacunar de difteria i de verola, la qual cosa va contribuir de manera decisiva al control d'aquestes dues malalties. El 1958, l'OMS va crear el Pla d'Eradicació de la Verola; fruit d'aquesta decisió, el 1977 se'n va registrar l'últim cas a Somàlia i el 1979 es va poder declarar l'eradicació de la malaltia, per la qual cosa es va deixar de vacunar a tot el món.

La vacuna antipoliomielítica inactivada d'administració intramuscular (VPI) es va administrar de forma gratuïta als usuaris de la beneficència i es podia adquirir a un preu reduït a partir del 1959. El 1963 es va iniciar de manera pilot la vacunació amb vacuna antipoliomielítica atenuada oral (VPO) a Lleó i Lugo i tot seguit es va posar en marxa una campanya de vacunació gratuïta i massiva dirigida a tots els nens entre 2 mesos i 7 anys d'edat. S'hi va afegir la vacuna contra la difteria, el tètanus i la tos ferina (DTP) per als nens entre tres mesos i tres anys d'edat. Més tard, el 1968, es va dur a terme una campanya de vacunació contra el xarampió amb una vacuna atenuada en nens de 9 a 24 mesos en algunes províncies, però aquesta vacuna va ser retirada el 1970 al nostre país perquè produïa important efectes adversos que recordaven el xarampió, i fins al 1975 no es va autoritzar la vacuna que contenia la soca sobreatenuada Schwarz. Les experiències obtingudes amb aquestes campanyes van establir la conveniència de tenir aquell mateix any el primer calendari de vacunacions sistemàtiques d'Espanya (Figura 1). Posteriorment, s'hi han anat incorporant noves vacunes fins arribar al calendari de vacunacions de 2014 (Figura 2).^{1,2}

A Catalunya, després del traspàs de competències en matèria de salut pública a la Generalitat, es va adoptar el primer calendari el 1980 (Figura 3),³ i

l'últim s'ha aprovat al 2014 (Figura 4).⁴

Les vacunes s'han d'administrar en persones capaces de produir una resposta immunològica adequada i que, per tant, trauran un benefici d'aquesta protecció. No obstant això, cal mantenir un equilibri entre la resposta immunològica òptima, que s'aconsegueix a una edat determinada, i la necessitat de protegir un individu quan es presenta el risc d'adquirir una malaltia. Així, per exemple, les vacunes antipertússiques poden ser menys immunogèniques en la infància primerenca que posteriorment, però el benefici de protegir els nens més petits, que són els que presenten més morbiditat i mortalitat per *B. pertussis*, imposa que la vacunació es faci a una edat molt primerenca, encara que la producció d'anticossos sigui menor que a edats més avançades. Per la mateixa raó, en alguns països en vies de desenvolupament l'antipoliomelitis oral s'administra en néixer.

Amb les vacunes atenuades que s'administren per via parenteral, l'efecte inhibidor dels anticossos específics d'origen matern determina l'edat òptima en què cal introduir-les. Per això, les vacunes que contenen el virus atenuat del xarmpió donen uns nivells de seroconversió subòptims durant el primer any de vida, i si un nen en rep una dosi abans dels 12 mesos, se n'hi hauran d'administrar dues d'addicionals més endavant, que és quan els anticossos d'origen matern ja no hi interfereixen.⁵

Un altre aspecte a tenir en compte per establir el calendari de vacunacions és la necessitat d'aconseguir una resposta uniforme i regular, la qual cosa varia segons el tipus de vacuna. Amb les que contenen virus atenuats se sol obtenir un elevat nivell de resposta administrant-ne una sola dosi, mentre que amb moltes vacunes inactivades cal introduir una sèrie de dosis primària (primovacunació) per aconseguir una resposta òptima en la majoria dels vacunats.

Per això les vacunes antidiftèrica, antitetànica i antipertússica, per exemple, requereixen més d'una dosi per provocar una resposta d'anticossos que realment protegeixi, per la qual cosa cal tornar a vacunar o administrar dosis de record (dosis *booster*) per mantenir la immunitat. A causa de la memòria immunològica, els intervals més llargs dels recomanats per a la primovacunació no alteren la resposta immunitària, tal com passa amb els intervals de les dosis de record. Per això la interrupció de la pauta de dosis recomanada no implica que s'hagi de tornar a començar la vacunació.

D'altra banda, en algunes vacunes es requereixen múltiples dosis per res-

pondre a tots els antigens inclosos. Per exemple, algunes persones responen només als tipus 1 i 2 de poliovirus després de rebre una dosi de vacuna, per la qual cosa s'han d'administrar diverses dosis perquè es produixin anticossos contra els tres tipus del virus, de manera que s'asseguri una protecció completa en una proporció elevada de la població.

Amb algunes excepcions, l'administració simultània de la majoria de vacunes活的 i inactivades produceix taxes de seroconversió i de reaccions adverses similars a les que es tenen quan les vacunes s'administren separadament. Per això es recomana l'administració simultània de totes aquelles vacunes per a les quals no hi hagi contraindicacions. Com que hi ha evidències que quan s'administren dues o més vacunes de virus atenuats per via parenteral en un interval inferior a 28 dies la resposta immunitària no és l'adequada, els calendaris de vacunacions han de contemplar aquesta separació.⁶

Les vacunes combinades, que contenen antigens de més d'un agent infeccios o de diverses soques d'un agent infecció que causa una mateixa malaltia i que s'apliquen en una sola dosi (amb el conseqüent estalvi no només de punxades sinó també d'actes sanitaris), es poden administrar quan algun dels components de la vacuna està indicat i els altres components no estan contraindicats. Els principals avantatges de les vacunes combinades són que milloren les cobertures de vacunació, que s'obtenen vacunacions a l'edat indicada, que es redueix l'emmagatzematge i els costos que se'n deriven, que es redueixen els costos de visites necessàries per administrar les vacunes i que es facilita la introducció de noves vacunes en el calendari.⁶

2. Com s'estableixen els calendaris de vacunacions?

Els calendaris de vacunacions s'estableixen sobre la base del coneixement científic de les vacunes, de la biologia de la immunització que s'aconsegueix amb l'administració de les vacunes, de l'epidemiologia de les malalties contra les quals es vacuna i de les característiques de l'hoste. A més, l'experiència i el seny dels professionals dels serveis de salut pública i dels seus consells assessors, com també l'opinió dels professionals de serveis clínics i de medicina preventiva juguen un paper clau per aconseguir que les vacunacions aportin un benefici màxim a les persones vacunades i a tota la comunitat (a causa de la protecció de grup) i que minimitzin els costos i els possibles riscos.

Les recomanacions sobre l'edat a la qual cal administrar les vacunes tenen en compte els riscos específics de cada edat de patir certes malalties, els riscos de complicacions associats a l'edat, la resposta a la vacuna i la interferència amb els anticossos materns. Es recomana administrar-les a l'edat més primerenca possible dins el límit en què s'hagi demostrat eficàcia i seguretat.

A vegades, les vacunes que requereixen més d'una dosi s'han de administrar a intervals més curts que els que indica el calendari. En aquestes situacions, cal seguir calendaris accelerats, però mai a intervals o a edats menors dels recomanats. Administrar dosis quatre dies o menys abans de l'interval o edat previstos s'ha de considerar vàlid.⁷

Als nens prematurs, en general se'ls ha de posar les vacunes a la mateixa edat que els no prematurs, independentment de l'edat gestacional. Per a nens que requereixen una vacunació urgent perquè han de viatjar a un país en què el risc de malaltia és elevat o per a nens vacunats incorrectament o no vacunats, la vacunació amb vacunes combinades permet una protecció més ràpida. En aquests casos, cal iniciar la vacunació abans del que estableix el calendari o bé s'han de separar les dosis amb intervals més curts, unes circumstàncies que, si és possible, s'haurien d'aclarir amb calendaris adaptats.⁸

3. Quins criteris se segueixen per incloure noves vacunes?

Les vacunes protegeixen de malalties la taxa i la gravetat de les quals són diverses d'unes àrees a altres. Els criteris que cal considerar per incloure noves vacunes al calendari de vacunacions són: a) càrrega de malaltia; b) eficàcia, efectivitat i seguretat de la vacuna; c) repercussions de la modificació del calendari; d) aspectes ètics, i d) avaluació econòmica.

La càrrega de la malaltia s'estima a partir de la seva taxa d'incidència, els ingressos hospitalaris i a l'UCI, la mortalitat i la incapacitat.⁹

L'eficàcia de les vacuna es valora tenint en compte la immunogenicitat (resposta immunològica després de l'administració de l'antigen de la vacuna), que s'avalua seguint procediments estandarditzats per l'OMS. L'eficàcia protectora mesura l'efecte de la vacuna en l'individu en condicions òptimes

i s'avalua mitjançant la utilització d'assajos clínics; varia segons el tipus de vacuna, la tècnica de fabricació, les condicions d'emmagatzematge i manipulació, la pauta d'administració, l'edat de vacunació i altres factors de l'hoste. No hi ha vacunes amb un 100% d'eficàcia. Quan hi ha dades que el paràmetre estudiat està correlacionat amb la protecció de la malaltia, aquest paràmetre es considera subrogat i en aquest cas les proves d'immunogenicitat poden substituir els estudis per investigar l'eficàcia protectora. L'efectivitat mesura l'efecte de la utilització d'un programa de vacunació en condicions reals mitjançant estudis observacionals i, menys freqüentment, assajos comunitaris. La seguretat s'avalua investigant la probabilitat que apareguin efectes adversos mitjançant assajos clínics previs a l'autorització de la vacuna.

Les possibles repercussions d'introduir una vacuna al calendari de vacunacions poden ser epidemiològiques (protecció directa a les persones vacunades, protecció indirecta a les no vacunades a conseqüència de la immunitat de grup, possibles canvis en l'edat de presentació de la malaltia i possible aparició del fenomen de reemplaçament) i organitzatives (acceptació dels professionals sanitaris i de la població, repercussió en altres programes de salut pública...).

Pel que fa als aspectes ètics a valorar abans de decidir incloure una nova vacuna al calendari, és fonamental tenir en compte que els beneficis col·lectius superaran els possibles inconvenients i que els beneficis col·lectius que s'obtinguin amb la vacunació seran superiors a els beneficis individuals que tinguin els que la rebin.

L'objectiu de l'avaluació econòmica és assegurar-se que la despesa que comporta la vacunació sigui eficient, és a dir, que s'aconsegueixi el màxim benefici en relació als recursos que necessita. Es pot fer una anàlisi cost-efectivitat, una anàlisi cost-utilitat o una anàlisi cost-benefici. L'anàlisi cost-efectivitat compara les despeses amb els beneficis en termes de salut (morbilitat, mortalitat, Anys de Vida Guanyats...) i resulta molt útil quan s'ha decidit incorporar una nova vacuna i encara s'ha de valorar quina és la millor estratègia de vacunació (pautes, nombre de dosis). L'anàlisi cost-utilitat compara les despeses amb els beneficis en termes de salut tenint en compte també la qualitat i prenent per unitat més utilitzada els Anys de Vida Ajustats per Qualitat. Es tracta d'un tipus d'anàlisi molt interessant quan la qualitat de vida és un component important del resultat de salut. Finalment, en l'anàlisi cost-benefici es comparen els costos que comporta la vacunació amb el benefici que se n'espera obtenir mesurat igualment en termes

monetaris. L'elecció del tipus d'anàlisi dependrà del tipus de comparació que es vulgui fer. Per respondre a la pregunta de quina és l'estrategia de vacunació que resulta més eficient és apropiat una anàlisi cost-efectivitat o cost-utilitat, mentre que si el que es vol conèixer és el benefici en termes econòmics que s'obté amb una vacunació determinada el que cal fer és una anàlisi cost-benefici.

Un estudi fet recentment als Estats Units va mostrar que la raó cost-benefici d'administrar 9 vacunes actualment recomanades per l'ACIP, que són les mateixes que actualment es recomanen a Espanya² més la vacuna contra la varicel·la, l'antipneumocòccica conjugada, l'antirotavirus i la vacuna anti-hepatitis A, va ser 3 si només es tenen en compte els costos directes i 10 si també es tenen en compte els costos socials.¹⁰

4. Qui estableix els calendaris de vacunes?

Els calendaris de vacunació varien entre països i normalment es basen en consells d'experts que envolten els governs i els metges. Així, als Estats Units, les polítiques de vacunació les estableix l'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) dels Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i es publiquen a la revista *Morbidity and Mortality Weekly Report*. A més, l'American Academy of Pediatrics publica periòdicament recomanacions globals en el seu *Report of the Committee on Infectious Diseases*. L'OMS fa pública la seva posició sobre les vacunes i les estratègies de control per a les malalties immunoprevenibles en la publicació *WHO Weekly Epidemiological Record*.¹¹

En situació de brot epidèmic, els responsables de salut pública poden modificar els calendaris per aconseguir una immunització ràpida de la població exposada.

La responsabilitat que els calendaris de vacunació es tradueixin en vacunació efectiva de la població recau fonamentalment en l'administració.

En alguns països, com per exemple el Japó, s'estableix molt clarament una distinció entre les vacunes obligatòries, que s'han d'administrar a tota la població de manera gratuïta tret que hi hagi contraindicacions, de les que es consideren voluntàries (considerades menys importants que les obligatòries), que requereixen el pagament per part dels que les ha de rebre.¹²

En altres països, com els Estats Units, s'estableix un calendari de vacunacions que recull totes les vacunes el benefici de les quals, d'acord amb criteris científics, és superior als possibles inconvenients. En aquest país el finançament de les vacunes que s'administren des del sector públic va a càrrec dels pressupostos dels governs federals, estatals i locals, i l'aportació del govern federal és la més important (90%). Un aspecte crític és aconseguir que els programes de vacunació se segueixin també en el sector privat, de manera que totes les entitats asseguradores estiguin obligades a administrar als seus assegurats les vacunes incloses en el calendari de vacunacions d'infants i adolescents de 0 a 18 anys. Pel que fa a les vacunes incloses en el calendari d'adults, són les asseguradores les que decideixen quines vacunes proporcionaran als seus assegurats.¹¹

5. Per què varia el seguiment dels calendaris de vacunacions?

En un estudi fet a partir d'un sondatge a pares de 7 països (Austràlia, el Canadà, França, Alemanya, Espanya, Suècia i el Regne Unit) es va observar que el 84% dels enquestats acceptaven que als seus fills se'ls administressin qualsevol de les vacunes incloses en el calendari i el 76% estava d'acord que les vacunes s'administressin seguint les indicacions del calendari.¹³

En estudis realitzats als Estats Units es va observar que la cobertura de vacunació segons les pautes estableties era superior en els fills de pares amb menys estudis i amb més desocupació que en els fills de pares amb un nivell d'estudis més alt i més ocupació,¹⁴ i que entre les dones adolescents i adultes amb un nivell d'estudis més baix s'acceptava millor les vacunes recomanades en el calendari d'adolescents i adults.¹⁵

També cal tenir en compte que una nova vacuna s'accepta millor si s'introdueix en el calendari i s'administra en combinació amb vacunes que ja hi són incloses, havent observat que, en aquestes condicions, la inclusió de la nova vacuna no impacta en la cobertura de les altres.¹⁶

6. Què són els “calendaris alternatius”?

En els últims anys, alguns metges qüestionen la seqüència de vacunacions que estableixen els calendaris de vacunacions oficials i proposen que s'endarrereixi l'edat d'administració, que s'eliminin determinades vacunes,

que no es donin combinades sinó separades i que s'augmentin els intervals entre vacunes, argumentant que se'n donen massa i a edats massa primerenques. El problema dels calendaris alternatius que recomanen endarrerir la vacunació és que s'augmenta el temps en què els nens es queden sense cobertura, de manera que menys nens en edat de més risc de contraure malalties estaran protegits, i conseqüentment apareixeran brots de malalties que es poden prevenir.¹⁷ Tot i que els calendaris alternatius no se sostenen en criteris científics (vegeu apartat de seguretat), alguns pares els poden considerar més segurs que els recomanats pels experts en vacunacions, i per tant s'hauria de comprovar la seguretat d'altres pautes de vacunació diferents a les dels calendaris oficials mitjançant estudis adequats. No obstant això, cal tenir en compte que avaluar la seguretat de diferents pautes de vacunació no és fàcil, perquè primer cal definir diversos conceptes, entre els quals destaquen els següents: a) com es mesurarà l'exposició (és a dir, les diferents vacunes rebudes i els intervals entre elles); b) com es mesuraran els efectes adversos en les persones vacunades (la probabilitat de tenir almenys un efecte advers, el nombre esperat d'efectes no desitjats per persona vacunada, la proporció d'esdeveniments adversos per dosi de vacuna rebuda i, entre altres, la taxa d'efectes adversos per persona vacunada en relació al temps); c) la possible interacció entre les vacunes administrades, i d) el risc que apareguin efectes no desitjats en funció de l'edat de les persones vacunades.¹⁸

7. Calendari de vacunacions, només per a nens o també per a adults?

Els calendaris de vacunacions no només són importants per a la població infantil i adolescent. La població adulta i d'edat avançada augmenta a tots els països i especialment als països desenvolupats. El 2050 es preveu que l'edat mitjana de la població d'Europa excedirà els 50 anys. Entre la població adulta, habitualment només s'indica la vacunació de persones que presenten determinades condicions mèdiques (malalties cròniques o immunodeficiències, per exemple), o per a aquelles que, per motiu de la seva professió o viatges, han d'estar exposats a certs agents infecciosos contra els quals existeix vacuna. No obstant això, la vacunació dels adults contra determinades malalties transmissibles és important, perquè els adults poden ser portadors d'agents infecciosos que poden provocar una malaltia en persones susceptibles de patir-la i perquè la immunitat de què es gaudeix en la infància pot disminuir amb l'edat, la qual cosa pot ocasionar brots

epidèmics (com passa amb la tos ferina en molts països). A més, cal tenir en compte que moltes vacunes són més efectives en persones sanes, per la qual cosa és una bona pràctica clínica vacunar els adults sans abans que desenvolupin malalties cròniques que fan que l'efectivitat de la vacuna sigui menor o que fins i tot poden contraindicar-la. D'altra banda, també cal considerar que algunes malalties poden ser encara més greus a mesura que augmenta l'edat i també que alguns adults no han rebut totes les vacunes quan eren nens. Finalment, cal no oblidar que amb la globalització creixent més persones viatgen a altres països i s'exposen a agents infecciosos que no són endèmics al país on resideixen habitualment. Per això és important disposar de calendaris de vacunacions sistemàtiques per a adults i, a mesura que apareguin noves vacunes, introduir-les en aquests calendaris si es compleixen els criteris abans esmentats.¹⁹

Als Estats Units, cada any, a més d'actualitzar el calendari infantil i per a adolescents, l'Advisory Committee in Immunization Practices actualitza les pautes per a persones de més de 18 anys, i des de l'any 2012 s'especifica en una taula les contraindicacions i precaucions de les vacunes disponibles per a adults. El Canadà segueix el model dels Estats Units i cada any publica un calendari de vacunacions per a adults, però a Europa encara no es fa res similar. A Europa s'estableix un calendari de vacunacions sistemàtiques amb la indicació, per a cada vacuna, de l'edat a la qual s'ha d'administrar, però no hi ha un calendari amb totes les indicacions mèdiques i d'edat per a la població adulta. L'elaboració i l'aprovació d'un calendari de vacunacions per a adults s'hauria d'impulsar en uns moments en què als països desenvolupats el nombre de morts per malalties que es poden prevenir amb la vacunació d'adults és entre 250 i 300 vegades superior al que es produeix entre la població infantil.²⁰

8. Bibliografia

1. García Rojas A, Ortigosa del Castillo L. Calendarios de vacunación en España. En: Asociación Española de Pediatría. Vacunas en pediatría. Madrid: AEP; 2012, p. 99-109.
2. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de salud. Calendario común de vacunación infantil. Calendario recomendado para el año 2014. Disponible en [en:<https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2014.pdf>](https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2014.pdf)

3. Departament de Salut Pública. Manual de vacunacions. 4^a ed. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 2006.
4. Departament de salut. Decret 95/2014 pel qual s' estableix el calendari de vacunacions sistemàtiques. Diari Oficial de la Generalitat 2014, núm 6656, de 3-7-2014.
5. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS. Prevention of measles, rubella congenital syndrome and mumps, 2013. MMWR Recomm Rep. 2013; 62:1-34.
6. Kroger AT, Atkinson WL, Pickering LK. General immunization practices. En: Plotkin AS, Orenstein WA, Offit PA, editores. Vaccines.6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013, p. 88-112.
7. Kroger AT, Sumaya CV, Pickering LK, Atkinson WL. General recommendations on immunization recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep. 2011; 60: 1-60.
8. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.
9. Pachón I, Limia A, Pérez JJ, Lluch JA, García A, Rodríguez MJ, et al. Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el programa de vacunación en España. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011.
10. Zhou F, Shefer A, Wenger J, Messonier M, Wang Y, López A, et al. Economic evaluation of routine childhood immunization program in the United States, 2009. Pediatrics. 2014; 133: 577-85.
11. Rodewald LE, Orenstein WA, Hinman AR, Schuchat A. Immunization in the United States. En: Plotkin AS, Orenstein WA, Offit PA, editores. Vaccines .6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013, p. 1311-33.
12. Saitoh A, Okabe N. Current issues with the immunization program in Japan: Can we fill the vaccine gap? Vaccine. 2012; 30: 4652-6.
13. Bakhache P, Rodrigo C, Davie S, Ahuja A, Sudovar B, Crudup T,

Rose M. Health care providers 'and parents' attitudes toward administration of new infant vaccines- a multinational survey. Eur J Pediatr. 2013; 172: 485-92.

14. Dummer TJB, Cui Y, Strang R, Parker L. Immunization completeness of children under two years of age in Nova Scotia, Canada. Can J Public Health. 2012; 103: 363-7.
15. Vitek WS, Akers A, Meyn LA, Switzer GE, Lee BY, Beigi RH. Vaccine eligibility and acceptance among ambulatory obstetric and gynecologic patients. Vaccine. 2011; 29: 2024-8.
16. Hyde TB, Dentz H, Wang SA, Burchett HE, Mounier-Jack S, Mantel CF. The impact of new vaccine introduction on immunization and health systems: a review of the published literature. Vaccine. 2012; 30: 6347-58.
17. PA, Moser CA. The problem with Dr Bob's alternative vaccine schedule. Pediatrics. 2009; 123: e164-e170.
18. Jackson ML. Challenges in comparing the safety of different vaccination schedules. Vaccine. 2013; 31: 2126-9.
19. Wu L, Kanitz E, Crumly J, D' Ancona F, Strikas RA. Adult immunization policies in advanced economies: vaccination recommendations, financing, and vaccination coverages. Int J Public Health. 2013; 58: 865-74.
20. Poland GA, Peterson D, Gardner P. Adult immunization recommendations in the US-New changes and a plea for a global adult immunization schedule. Vaccine. 2012; 30: 3489-91.

Figura 1. Calendari de vacunacions. Espanya, 1975

3 mesos	Tètanus	Diftèria	Tos ferina	Poliomielitis I			
5 mesos	Tètanus	Diftèria	Tos ferina	Poliomielitis I, II i III			
7 mesos	Tètanus	Diftèria	Tos ferina	Poliomielitis I, II i III			
15 meses					Parotiditis	Xarampió*	Rubèola
18 meses	Tètanus	Diftèria		Poliomielitis I, II i III			
6 anys	Tètanus			Poliomielitis I, II i III			
11 anys							Rubèola**
14 anys	Tètanus			Poliomielitis I, II i III			

* Per a nens en situació de risc especial, als 9 mesos

* Només les nenes

Figura 2. Calendari comú de vacunacions infantils recomanat. Espanya, 2014

0 meses					HB ^(a)			
2 meses	VPI	DTPa	Hib		HB ^(a)			
4 meses	VPI	DTPa	Hib			MenC ^(b)		
6 meses	VPI	DTPa	Hib		HB ^(a)			
12 meses				TV		MenC		
18 meses	VPI	DTPa	Hib					
3-4 anys				TV				
6 anys		dTpa						
12 anys						MenC	VVZ ^(c)	
14 anys		Td						VPH ^(d)

VPI: vacuna contra la poliomielitis; **DTPa:** vacuna contra la difteria, el tètanus i la tos ferina; **Hib:** vacuna contra l'*Haemophilus influenzae* b; **TV:** vacuna contra el xarampió, la rubèola i la parotiditis; **HB:** vacuna contra l'hepatitis B; **MenC:** vacuna contra la meningitis meningocòccica C; **dTpa:** vacuna de càrrega reduïda contra la difteria, el tètanus i la tos ferina; **VVZ:** vacuna contra la varicel·la; **Td:** vacuna antitetànica i antidifterica de tipus adult; **VPH:** vacuna contra el virus del papil·loma humà.

- a) En nens de mares portadores, la pauta és de 0, 1, 6 mesos
- b) Depenent de la vacuna utilitzada, pot ser necessària la primovacunació amb 1 dosi (4 mesos) o 2 dosis (2 i 4 mesos d'edat)
- c) Persones que reportin no haver passat la malaltia i que no hagin estat vacunades amb anterioritat. Pauta amb 2 dosis
- d) S'ha de vacunar només les nenes amb una pauta de 2 o 3 dosis depenent de la vacunació utilitzada

Figura 3. Calendari de vacunacions. Catalunya, 1980

3 meses	DTP	PO	
5 meses	DTP	PO	
7 meses	DTP	PO	
12 meses			TV
18 meses	DTP	PO	
4-6 anys	DT		
11 anys (nenes)			Rubèola
14-16 anys	Td		

DTP: vacuna contra la diftèria, el tètanus i la tos ferina

PO: vacuna antipoliomielítica oral

TV: vacuna contra el xarampió, la rubèola i la parotiditis

DT: vacuna contra la diftèria i el tètanus

Td: vacuna antitetànica i antidiftèrica de tipus adult

Figura 4. Calendari de vacunacions. Catalunya, 2014

2 meses	DTPa (1), VPI (2), VHB (3), Hib (4), MCC (5)
4 meses	DTPa, VPI, VHB, Hib
6 meses	DTPa, VPI, VHB, Hib, MCC
12 meses	TV (6), VHA (7)
15 meses	MCC
18 meses	DTPa, VPI, Hib
3-4 anys	TV
6 anys	dTpa (8) o DTPa, VHA
11-12 anys	VHA, VVZ (9), VPH (10), MCC
14, 40 y 65 anys	Td (11)
A partir de 60 anys	G (12), Pn23 (13)

- (1) **DTPa**: vacuna contra la difteria, el tétanos i la tos ferina acel·lular; (2) **VPI**: vacuna antipoliomielítica inactivada; (3) **VHB**: vacuna contra l'hepatitis B; (4) **Hib**: vacuna contra l'*Haemophilus influenzae* de tipus b; (5) **MCC**: vacuna antimeningocòccica C conjugada; (6) **TV**: vacuna contra el xarampió, la rubèola i la parotiditis; (7) **VHA**: vacuna contra l'hepatitis A; (8) **dTpa**: vacuna de càrrega reduïda contra la difteria, el tétanos i la tos ferina acel·lular; (9) **VVZ**: vacuna contra la varicel·la; (10) **VPH**: vacuna contra el virus del papil·loma humà; (11) **Td**: vacuna antitetànica i antidifèrica de tipus adult; (12) **G**: vacuna antigripal; (13) **Pn23**: vacuna antipseumocòccica 23-valent.

IMMUNITAT COL·LECTIVA

1. Introducció

Les vacunacions preventives tenen un efecte directe o protecció directa en les persones vacunades, que resulta en una disminució de les probabilitats d'infecció i de les complicacions en el cas de presentar la malaltia. Al mateix temps, provoquen un efecte indirecte en les poblacions no vacunades, anomenat immunitat col·lectiva o de grup (*herd immunity*). Aquesta protecció indirecta es basa en que de forma associada a la vacunació augmenta la prevalença d'individus immunes entre la població, i es produeix una progressiva manca de susceptibles que dificulta la transmissió de l'agent infeccios; conseqüentment disminueix la seva circulació a la comunitat, i finalment els individus susceptibles no vacunats tenen menys risc d'infectar-se.¹⁻³

L'any 1971, en un destacat article, Fox va descriure el concepte i els fonaments de la immunitat col·lectiva. La va definir així: “És la resistència d'un grup a una infecció davant la qual una àmplia proporció d'individus té immunitat, motiu pel qual ha disminuït de forma notable la probabilitat que un individu amb la infecció entri en contacte amb un de susceptible de contraure-la”.⁴ Per tant, és una protecció que el conjunt de les persones immunes d'una població proporciona a les que no ho són. Requereix que la immunitat induïda per les vacunacions contra la infecció sigui sòlida, és dir, generi memòria immunològica i sigui duradura, i que en la població els individus es barregin aleatoriament (*mix at random*), de manera que existeixi una protecció similar per a tots els individus.

La immunitat col·lectiva ha estat descrita repetidament en nombroses vacunacions, como per exemple en les de la verola, xarampió, rubèola, parotiditis, difteria, tos ferina, *Haemophilus influenzae* per serotip b (Hib), pneumococ, poliomielitis, grip, hepatitis B, varicel·la, papil·lomavirus humà, càlera i altres. Com a mínim el 50% de l'efectivitat de la vacuna conjugada davant el meningococ del serogrup C és deguda a l'efecte indirecte que persisteix durant anys.⁵ Es produeix sobretot en les infeccions que es transmeten directament de persona a persona; en les de transmissió indirecta, la intensitat és menor. Hi ha evidències d'aquesta protecció quan la caiguda de la incidència dels casos d'infecció, detectada habitualment mitjançant la notificació de casos, és més intensa que el nivell de cobertura vacunal

assolit. És més ostensible quan els programes de vacunació s'apliquen de manera intensiva amb campanyes massives.³

Actualment, amb la gran expansió de les vacunacions, el concepte d'immunitat col·lectiva és molt utilitzat. Permet analitzar l'impacte a curt i llarg termini dels programes vacunals, entendre la naturalesa de la immunitat induïda per les vacunacions i determinar els perfils de cost-efectivitat de les noves vacunes. L'elevat cost de les vacunacions desenvolupades recentment requereix tenir molt present l'efecte indirecte, ja que en algunes només s'ha observat un perfil favorable de cost-efectivitat tenint en compte aquesta protecció;⁶ així, entre el 30% i el 60% de l'efectivitat total de les vacunes bacterianes conjugades s'ha associat a la protecció als no vacunats.⁷ En els serveis de salut s'usa per definir i dissenyar els objectius dels programes de vacunació, i per establir les estratègies de control, eliminació i eradicació de malalties infeccioses.

Les principals condicions que ha de complir una vacunació perquè indueixi un grau elevat de protecció directa i alhora sigui capaç de generar protecció indirecta són els següents⁸:

- 1) És essencial que la vacunació protegeixi contra la infecció i no solament contra la malaltia. Si la vacunació només protegeix de la malaltia i no de la infecció, no exercirà cap influència sobre la transmissió de l'agent infeccios, i no hi haurà protecció indirecta. Aquesta vacunació reduiria la malaltia en la població, però no permetria controlar-la ni eventualment eradicar-la. Per tant, perquè existeixi l'efecte indirecte és indispensable que la vacunació redueixi la susceptibilitat a la infecció, és dir, que gran part dels vacunats deixin de ser-hi susceptibles. L'adquisició de memòria immunològica i la generació d'anticossos específics són aspectes essencials per assolir aquesta disminució de la susceptibilitat.
- 2) També és important que la vacuna disminueixi la infecciositat o transmissibilitat de la infecció, de manera que la proporció de persones vacunades que resultin infectades no disseminin o bé disseminin una quantitat menor de microorganismes, i per aquest motiu no puguin transmetre la infecció, la qual cosa condiciona una menor circulació de l'agent i una menor exposició general de la població. Una transmissibilitat reduïda és essencial perquè hi hagi una baixa exposició de la població a l'agent infeccios.

2. Bases epidemiològiques de la immunitat col·lectiva

A l'època prevacunal, les epidèmies periòdiques típiques de la infància, com el xarampió, la rubèola, la parotiditis i la poliomelitis, apareixien quan el nombre d'individus susceptibles de patir aquestes malalties entre la població havia augmentat i superava el nivell crític. Amb els primers programes de vacunacions regulars, es va comprovar que el nombre de persones susceptibles de contraure-les disminuïa de forma notable, i que les epidèmies podien ser evitades si el nombre de persones exposades era baix i es mantenía per sota d'un límít concret. A mitjan anys 70 del segle passat s'observà que, amb les vacunacions, es produïa, de cada agent infeccios, un efecte de protecció indirecta quan el nombre d'individus immuns assolia determinat límit. Fox no va considerar que aquest límit fos aplicable a la salut pública, ja que l'heterogeneïtat de les poblacions ho impediria.⁴ Actualment, el límit de protecció és un element essencial de la immunitat col·lectiva que proporcionen les vacunacions i posseeix un extens desplegament teòric.^{1,2,8,9}

Perquè una infecció persisteixi en una població, cada cas l'ha de transmetre com a mínim a un individu. Si la mitjana de transmissions per cas és inferior a 1, llavors aquella infecció tendirà a desaparèixer. S'entén per *Nombrer Bàsic de Reproducció de Casos*, denominat R_0 , la mitjana aritmètica del nombre d'infeccions provocades directament per un cas infeccios durant el seu període de transmissibilitat quan penetra en una població totalment susceptible, o sigui sense vacunacions prèvies. No inclou els casos originats pels casos secundaris, terciaris i successius. Per exemple, un valor d' R_0 de 8 per a la rubèola, estimat en una població concreta, indica que, de mitjana, un cas ha produït 8 casos secundaris abans de la seva recuperació. R_0 representa el nombre de reproducció en el moment inicial o zero d'una epidèmia, abans de la introducció de les vacunes i altres mesures de control; en els diferents moments evolutius de l'epidèmia, quan ja s'han aplicat mesures, el número del subíndex rebrà altres valors. A la Taula 1 es presenten els valors d' R_0 estimats en època prevacunal de les infeccions comunes de la infància, que actualment es poden prevenir gràcies a la vacunació.⁸

Els valors d' R_0 es poden obtenir a través de formulacions matemàtiques en què s'apliquen les dades obtingudes de la transmissió de la infecció, també a partir dels resultats d'estudis seroepidemiològics i amb models de simulació matemàtica.

R_0 expressa la transmissibilitat d'una infecció. Actualment és un dels paràmetres més emprats en l'epidemiologia de les malalties infeccioses. Quan el

valor és superior a 1, indica que es pot produir una epidèmia en qualsevol moment, i la situació es defineix com de nivell epidèmic. Si és igual a 1, cada cas de la infecció genera un altre cas i la infecció es manté, la situació és de nivell endèmic. Si és menor de 1, la transmissió es troba bloquejada i existeix un progressiu declivi de la infecció. Per assolir el control d'una infecció cal aconseguir que R_0 sigui inferior a 1, és a dir, que cada cas no arribi a produir un altre cas; ens trobaríem en situació d'eliminació. En les infeccions que induïxen immunitat sòlida, això es pot aconseguir mitjançant vacunes, si estan disponibles.

Mitjançant la vacunació, els valors d' R_0 es converteixen en efectius (R_e). En el cas esmentat d' $R_0=8$ de la rubèola, en una situació natural sense vacunats, un cas primari generaria 8 casos secundaris. Si es vacuna el 25% de la població (la proporció de vacunats, P , és del 25%), llavors 2 de cada 8 individus no adquiriran la infecció, i el Nombre Efectiu de Reproducció, R_e , serà de 6, és a dir que s'infectarà el 75%. En una població vacunada, el nombre d'individus que escapen de la infecció és: $P \times R_0$, mentre que l' R efectiu és: $R_e = R_0 - (P \times R_0)$.

Quan, mitjançant la vacunació, es vol controlar una infecció que apareix periòdicament en una població i evitar-ne les epidèmies, el nombre de casos secundaris produïts per un cas primari ha de ser en tot moment inferior a 1, és a dir $R_e < 1$ o $R_0 - (P \times R_0) < 1$. D'aquesta expressió s'obté la Proporció Crítica de Vacunats (P_c) o llindar de protecció, que permet bloquejar o reduir la transmissió de la infecció; la seva formulació és la següent: $P_c = 1 - (1 / R_0)$. Amb aquesta P_c encara poden aparèixer casos secundaris i terciaris, però s'ha eliminat la possibilitat que es produixin epidèmies. Per exemple, en el cas del xarampió, que té un R_0 aproximadament de 15, la proporció crítica de vacunats (P_c) ha de ser com a mínim de $1 - (1/15) = 0,93$ o 93%. A la Taula 1, amb el nombre bàsic de reproducció (R_0) es presenta la cobertura crítica de vacunats (P_c) per a les principals infeccions comunes de la infància.⁸

Si per manca d'efectivitat la vacuna no aporta una immunitat sòlida contra la infecció, llavors el nivell crític de vacunació ha de ser més elevat. És a dir que si la vacunació protegeix només una proporció dels vacunats, anomenada E , i no tots els susceptibles de contraure la malaltia, la proporció crítica ha de ser $P_c = 1 - (1 / R_0) / E$. Per exemple, en el cas del xarampió, si l'efectivitat de la vacuna (E) fos 0,95 o 95%, llavors: $P_c = 0,93 / 0,95 = 0,98$ o 98%, que indica la necessitat d'aconseguir una cobertura vacunal molt elevada. Si l'efectivitat E fos inferior a la proporció

crítica de vacunats P_c calculada mitjançant l' R_0 , llavors seria impossible controlar la infecció encara que es vacunes tota la població.

En aquestes consideracions teòriques s'assumeix que la cobertura vacunal assolida equival a un percentatge de conversió serològica numèricament equivalent, fet que no sempre es produeix, ja que per manca d'efectivitat de la vacuna, primària o secundària, per l'heterogeneïtat de la cobertura entre els grups vacunats i per la naturalesa de la immunitat induïda, entre altres factors, en general els nivells d'immunitat que realment s'aconsegueixen solen ser inferiors a la cobertura registrada.

La proporció crítica de vacunats té un gran interès per als programes de vacunació sistemàtica de la infància i, en un àmbit diferent, per als d'eradicació de malalties infeccioses, ja que en tots ajuda a definir els límits de vacunació necessaris. La contribució de la immunitat col·lectiva a l'eradicació de la verola i la poliomielitis, en les Regions de l'OMS on fins ara s'ha aconseguit, ha estat primordial. De tota manera, cal tenir en compte que, en el cas d'algunes infeccions, la vacunació selectiva de determinats grups o en segments de població concrets que tenen un elevat risc de complicacions per aquesta causa permet reduir la transmissió de l'agent infeccios amb caràcter general.⁸ Per exemple, és ben conegut que els centres escolars tenen un paper destacat en la transmissió de la grip en la comunitat, i existeix un debat sobre les mesures a aplicar, ja sigui el tancament de les escoles, la vacunació o altres. En aquest sentit, el treball de Reichert et al. sobre la vacunació de la grip en els escolars del Japó als anys 90 va mostrar que es produïa un elevat efecte indirecte en forma de reducció de la morbiditat i mortalitat de la gent gran respecte dels anys en què no es feia la vacunació.¹⁰

La immunitat col·lectiva no és de tipus biològic, sinó un efecte epidemio-lògic de disminució i bloqueig de la transmissió de la infecció, i cal tenir ben present que els individus que no han estat vacunats romanen en estat de completa susceptibilitat davant l'agent infeccios. Per aquest motiu, en el cas d'algunes infeccions, l'efecte indirecte pot ocasionar que en aquests subjectes que tanmateix estan protegits, s'endarrereixi l'edat en què pateixen la infecció, cosa que pot donar lloc a formes greus de la malaltia, com en el cas de la rubèola. Així mateix, pot impedir l'estimulació natural de la immunitat produïda per repetides exposicions infeccioses (boosting), la qual cosa propicia un declivi de la immunitat i el corresponent augment de la susceptibilitat en les persones grans. Aquestes possibles eventualitats exigeixen la plena estabilitat i continuïtat dels programes de vacunes i la monitorització immunològica de les poblacions; per tant, cal considerar que

la provisió d'immunitat col·lectiva suficient i permanent davant les infeccions que es puguin prevenir amb la vacunació és una responsabilitat pública.

3. Infeccions preventibles amb la vacunació i immunitat col·lectiva

Verola: Va ser la primera infecció en què es va reconèixer la importància de la immunitat col·lectiva. Per controlar-la es va establir un objectiu inicial de vacunació del 80% de la població, amb la qual cosa es va observar un nivell de protecció notable, tant directe com indirecte. En el programa d'eradicació global del 1977, promogut per l'OMS i focalitzat en els països on era endèmica, es va haver d'assolir cobertures més elevades que tingueren un efecte indirecte destacat. Fou cabdal per a l'eradicació la limitada transmissibilitat de la infecció ($R_0 = 6-7$), que no va requerir uns nivells de vacunació excessivament elevats.^{2, 11}

Xarampió: És la infecció amb què més s'ha estudiat el paper de la immunitat col·lectiva. Als anys 60 i 80 del segle passat, als Estats Units, s'estimava que uns nivells de vacunació infantil primer del 55 % i després del 80 % comportarien la progressiva eliminació de la infecció, objectiu que no s'aconseguí. Poc després, els estudis epidemiològics mostraren que el xarampió és una infecció molt transmissible que requereix uns nivells de cobertura vacunal molt elevats. En l'actualitat, el llindar de vacunació que es considera necessari per controlar-ne la transmissió exigeix una cobertura vacunal mínima del 92-94% (Taula 1), i una xifra superior per assolir-ne l'eliminació. Malgrat que en moltes regions s'han aconseguit nivells de cobertura elevats durant anys, hi continuen apareixent casos i brots. Això es pot explicar per la possible agregació d'individus sense vacunar o amb mancances vacunals que han estat sotmesos a exposicions intenses, o perquè malgrat l'elevada cobertura, per fallades de les vacunes o per altres circumstàncies, les persones vacunades no han assolit un nivell d'immunitat equivalent al llindar esmentat.^{1, 2, 8}

Rubèola: El problema de la rubèola no rau en la mateixa infecció sinó en la síndrome de la rubèola congènita. Para evitar-ne l'aparició, totes les dones en edat fètil haurien d'estar immunitzades, de manera natural o amb vacunes. La rubèola és menys transmissible que el xarampió i controlar-la no requereix un nivell crític de vacunació tan elevat (Taula 1). Per efecte de la immunitat col·lectiva, el declivi de la infecció és superior al percentatge

de cobertura vacunal. Com que la vacuna s'aplica juntament amb la del xarampió en un mateix preparat, és previsible que els esforços per assolir l'elevada cobertura que exigeix l'eliminació del xarampió comportin l' eliminació de la rubèola.¹⁻³

Parotiditis: És menys transmissible que el xarampió i la rubèola i el seu control exigeix uns nivells de vacunació una mica inferiors (Taula 1). La vacunació de la parotiditis està perfectament establerta juntament amb la del xarampió i la rubèola. En establir-se aquesta vacunació, el nombre de casos va disminuir fortament, molt més del que es podia esperar en funció de cobertura vacunal, fet que palesà un clar efecte protector indirecte.^{1,2,8}

Diftèria: Mitjançant la vacunació, ha desaparegut de la major part dels països. La seva ràpida desaparició en relació al progressiu augment dels nivells de vacunació assolits va indicar que la vacunació reduïa el percentatge de portadors de l'agent patogen, i que existia un efecte de protecció indirecte. El llindar de vacunació per assolir aquesta protecció indirecta ha estat fixat en el 85% de la població.³

Tos ferina: Té una taxa de transmissibilitat elevada, similar a la del xarampió, i per això per controlar-la cal una Proporció Crítica de Vacunació també molt elevada. Com que l'eficàcia de les vacunes contra la tos ferina disponibles actualment es troba entre el 75% i el 90%, no és possible assolir l'esmentat llindar de vacunació, que és del 92-94% (Taula 1) i que és indispensable per generar un nivell d'immunitat en els vacunats almenys en una proporció equivalent. Per tant, en el moment actual no existeixen perspectives per a l'eliminació de la tos ferina, si bé cal assenyalar que les vacunes disponibles han contribuït intensament a la disminució dels casos i brots, ja que la immunitat col·lectiva és essencial per protegir la població.^{1-3,8}

Poliomielitis: La transmissibilitat de la poliomelitis és molt variable en funció de les circumstàncies locals, que condicionen fortament la transmissió dels poliovirus. El grau de protecció que aporten els dos tipus de vacunes disponibles (inactivada i atenuada) és elevat i suficient per generar immunitat col·lectiva. El llindar de protecció se situa en el 50-93% (taula 1). Al Estats Units s'aconseguí d'eliminar-la amb una cobertura vacunal de només el 65-70%, mentre que al Brasil fou necessari un nivell del 100%, amb una intensa repetició de la vacunació durant 8-9 anys en les mateixes cohorts d'infants susceptibles.^{2,8}

Hib: La introducció de la vacunació conjugada contra l'*Haemophilus in-*

fluenzae tipus b va mostrar que fins i tot amb uns nivells de vacunació baixos s'obtenia un elevat efecte indirecte; així, entre la població Navajo dels Estats Units s'observà una forta reducció de la incidència de malaltia invasiva fins i tot en aquelles comunitats en què només foren vacunats del 20% al 60% dels infants.¹² La vacunació va provocar, a més a més, una disminució de la infecció en els infants massa petits per ser vacunats i també en els adults. A Anglaterra, l'impacte de la immunitat indirecta produïda per la vacunació fou considerat una revolució, ja que s'hi va atribuir un terç de la reducció de la malaltia invasiva, que fou superior al 95%. També ha estat documentat a Alaska.^{2,8,13}

Malaltia pneumocòccica invasiva: La reducció de la incidència de malaltia pneumocòccica invasiva després d'administrar la vacuna conjugada heptavalent (VNC7) és un exemple del fort impacte de la immunitat indirecta, ja que als Estats Units, després de la seva introducció, per a cada cas de malaltia invasiva que es va evitar en els vacunats es van evitar també fins a 2,2 casos entre els no vacunats (14). Un efecte no esperat, específicament, fou la reducció de la proporció dels individus portadors. Segons la publicació de Pilishvili *et al.*¹⁵, als Estats Units la reducció de la taxa de malaltia invasiva fou del 45% per a tots els serotips i del 94 % per als serotips vacunals. La reducció fou molt intensa en el grup d'edat objecte de la vacunació, els menors de 5 anys, entre un 76% i un 100%, respectivament. En els altres grups d'edat, no vacunats, la reducció fou també molt important; en el grup de més de 65 anys les xifres reportades foren 37% i 92%, respectivament. Tot això significa que la vacunació tingué un gran impacte, que es va manifestar en la reducció global de la malaltia, tant entre les persones vacunades com entre les no vacunades. A la Figura 1 es mostren aquests resultats. Es pot observar que la caiguda de la incidència es produí de forma marcada immediatament després de la introducció de les vacunes, i que el declivi fou accentuat en els dos grups amb les taxes de malaltia més elevades, els menors de 5 anys i els de més de 65. A més a més, la reducció es va mantenir estable durant el període analitzat de 7 anys (2000-2007). El fort impacte de la vacunació infantil sobre la malaltia invasiva en la població de persones grans és un aspecte essencial que complementa i justifica plenament la utilització de la vacuna. En aquest sentit, els estudis de cost-efectivitat han arribat a la conclusió que un programa de vacunes amb la VNC7 no seria econòmicament rendible si només es tinguessin en compte els efectes directes.¹⁶

Malaltia meningocòccica per serogrup C: L'any 2003 es va publicar un article en què per primera vegada es mostraven evidències fermes que la

vacunació antimeningocòccica C conjugada generava immunitat indirecta.⁵ En aquell treball, Ramsay *et al.* van descriure una important disminució de la taxa d'atac de malaltia meningocòccica en infants, adolescents i adults vacunats i no vacunats després de la introducció de la vacunació polisacàrida conjugada contra el meningococ del serogrup C a Anglaterra el 1999.⁵ Aquest efecte favorable després fou confirmat i estudiat en detall en aquell país i descrit en altres. No ha estat observat en les vacunacions conjugades d'altres serogrups capsulats.¹⁷

Grip: La vacunació contra la grip és una activitat de salut pública desplegada en tots els països desenvolupats en relació a la notable morbiditat i mortalitat que produeix en els grups de persones amb risc de complicacions. Per altra banda, les pandèmies de grip representen un risc singular per a les poblacions al qual cal fer front amb programes especials de vacunació, a més de l'ús d'antivirals i mesures per reduir el contacte (8). Segons les dades de la Taula 1, la transmissibilitat de la grip és reduïda si es compara amb la de les altres infeccions, i el corresponent llindar per establir la protecció col·lectiva també és baix. De tota manera, com que l'eficàcia de les vacunacions disponibles és limitada i a més a més mostra una gran variació en grups d'edat diferents, actualment hi ha dificultats per controlar-la amb vacunes. Hi ha exemples de la importància de la immunitat col·lectiva en la protecció dels no vacunats davant la grip¹⁰ i per això cal incentivar-ne la vacunació, en especial en els entorns i grups que estan més exposats a la transmissió.

4. Conclusions

La immunitat col·lectiva és un efecte destacat de les vacunacions que contribueix a la seva acció protectora. En el moment actual és objecte de gran atenció en el disseny i l'avaluació dels programes de vacunes, i es mesura amb gran atenció en el desenvolupament de les noves vacunes, ja que constitueix un aspecte cabdal per obtenir un perfil de cost-efectivitat favorable. Assolir una immunitat col·lectiva suficient per protegir la població no vacunada requereix una cobertura vacunal elevada que les autoritats sanitàries han d'aconseguir amb les mesures organitzatives i de finançament oportunes. A més a més, la immunitat col·lectiva ha de tenir una permanència i estabilitat indefinides, ja que cal mantenir el llarg del temps la protecció de les persones susceptibles de patir les malalties per a les quals hi ha vacunes, i en aquest sentit és una responsabilitat pública.

5. Bibliografia

1. Anderson RM; May RM. Vaccination and herd immunity to infectious diseases. *Nature*. 1985; 318: 323-9.
2. Fine PEM. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiol Rev*. 1993; 2: 265-302.
3. Vaqué J. Inmunidad colectiva o de grupo. En: Salleras L, editor. *Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones*. 2^{na} ed. Barcelona: Masson; 2003, p.79-90.
4. Fox JP, Elveback L, Scott W, Gatewood L, Ackerman E. Herd immunity: basic concept and relevance to public health immunization practices. *Am J Epidemiol*. 1971; 94: 179-89.
5. Ramsay ME, Andrews NJ, Trotter CL, Kaczmarek EB, Miller E. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. *BMJ*. 2003; 326: 365-6.
6. Clemens J, Shin S, Ali M. New approaches to the assessment of vaccines herd protection in clinical trials. *Lancet Infect Dis*. 2011; 11: 482-7.
7. Stephens DS. Vaccines for the unvaccinated: protecting de herd. *J Infect Dis*. 2008; 197: 643-5.
8. Fine PEM, Mulholland K. Community immunity. En: Plotkin SA, Orenstein W, Offit PA, eds. *Vaccines*, 5^{ena} ed. New York: Elsevier; 2008, p. 1573-94.
9. Fine P, Eames K, Heyman DL. “Herd immunity”: a rough guide. *Vaccine*. 2011; 52: 911-6.
10. Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tasohiro M. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *N Engl J Med*. 2001; 344: 889-96.
11. Kim TH, Johnstone J, Loeb M. Vaccine herd effect. *Scan J Infect Dis*. 2011; 43: 683-9.

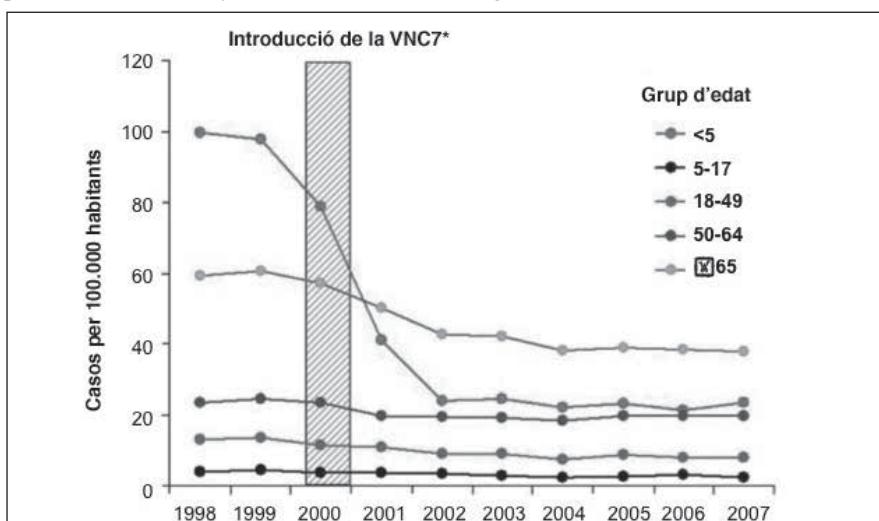
12. Moulton LH, Chung S, Croll J, Reid R, Weatherholz RC, Santosham M. Estimation of the indirect effect of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in an American Indian population. Int J Epidemiol. 2000; 29: 753-6.
13. McIntyre PB, O'Brien KL, Greenwood B, van de Beek D. Effect on bacterial meningitis worldwide. Lancet. 2012; 380: 1703-11.
14. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, Plikaytis BD, Zell ER, Broome CV, Wenger JD. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. JAMA. 1993; 269: 221-6.
15. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. J Infect Dis. 2010; 201: 32-41.
16. Vaqué J, Moraga FA. Inmunidad indirecta: más allá de la población vacunada. A: Moraga FA, editor. La enfermedad neumocócica y su prevención. Caminando hacia el futuro. Barcelona: Lenoir; 2010, p: 183-92.
17. Vaqué J, Moraga FA. Inmunidad indirecta en la vacunación antimeningocócica. A: Moraga FA, editor. La enfermedad meningocócica. Pasado, presente y futuro. Sant Hilari Sacalm (Girona): Gràfiques Montseny; 2013, p. 355-66.

Taula 1. Valors aproximats del nombre bàsic de reproducció (R_0) i la proporció crítica de vacunats (Pc%), per a les principals malalties infeccioses infantils que es poden prevenir amb la vacunació. Font: Fine i Mulholland modificat (8).

Malaltia infecciosa	Nombre bàsic de reproducció, R_0	Proporció crítica de vacunats, Pc%
Verola	5-7	80-85%
Xarampió	12-18	92-94%
Rubèola	6-8	83-87%
Parotiditis	4-7	75-86%
Diftèria	6-7	85%
Tos ferina	12-17	92-94%
Poliomielitis	2-15	50-93%
Grip	1,4-4	30-75%
Varicela	8-10?	?

Figura 1. Evolució de la incidència de la malaltia pneumocòccica invasiva per grups d'edat. Estats Units, 1998-2007. Font: Pilishvili et al. (15)

*La vacuna pneumocòccica conjugada heptavalent (VNC7) va ser introduïda als EUA per a ús rutinari en infants i lactants durant la segona meitat de 2000.



VACUNACIÓ DEL PERSONAL SANITARI

1. Introducció

En el seu *Informe sobre la salut al món* de l'any 2006, l'OMS defineix el personal sanitari (PS) com “*totes les persones que duen a terme tasques que tenen com a finalitat principal protegir i millorar la salut en les seves respectives comunitats*”.¹ Si bé aquesta definició pot variar depenent del context, les recomanacions de vacunació inclouen habitualment metges, farmacèutics, infermers, auxiliars d'infermeria, cuidadors, zeladors i altre personal en contacte amb pacients i grups de risc com ancians o malalts crònics, entre altres.

Entre les estratègies de vacunació de l'adult, la vacunació del PS juga un paper singular, ja que a més de la protecció del vacunat es pretén protegir les persones que té a càrrec suprimint fonts d'infecció; és a dir, que el mateix professional de la salut no sigui l'origen i la causa de la infecció del pacient.

La missió dels professionals de la salut és tenir cura i si és possible guarir les persones de qui s'ocupa. Això inclou una llarga sèrie d'actuacions terapèutiques i preventives, entre les quals hi ha la vacunació (de pacients i la pròpia vacunació).

El professional de la salut està exposat a adquirir diverses infeccions en un grau molt variable segons el tipus d'activitat professional, que poden ser causa de malaltia per al mateix sanitari i per a les persones del seu entorn: pacients, altres professionals de la salut, familiars i amics. Algunes d'aquestes infeccions poden ser previngudes d'una manera efectiva mitjançant la immunització activa. Els programes de vacunació formen part de les activitats de les unitats i serveis de prevenció de riscos laborals dels centres sanitaris. Aquests programes han d'incloure, a més dels treballadors fixos del centre sanitari, els temporals i suplents, i també estudiants i altres persones en període de formació.²

2. Objectius i motius de la vacunació del personal sanitari

Els objectius dels programes de vacunació del personal sanitari són

els següents:

- 1) Millorar la protecció dels treballadors davant els riscos d'infeccions transmeses pels pacients o per altres persones.
- 2) Evitar que els treballadors siguin font de determinades infeccions per als pacients als quals atenen, altres treballadors del centre o la comunitat.
- 3) Protegir la salut del treballador que, per qualsevol circumstància, com immunodepressió o malaltia crònica de base, tingui un risc superior de contagi o de complicacions derivades d'adquirir certes malalties infeccioses al seu lloc de treball.
- 4)) Tenir un paper exemplar en el desenvolupament dels programes de vacunacions d'adults i de nens.

La protecció mitjançant la vacunació no eximeix de la utilització d'altres mesures de prevenció davant els riscos biològics, com l'aplicació de les precaucions estàndard i les mesures d'aillament.

Els motius per les quals el PS ha de ser vacunat constitueixen el fonament d'aquests objectius, que s'exemplifiquen singularment en el cas de la vacunació antigripal, que per desgràcia, en general, assoleix una quota de cobertura baixa. Aquests motius, en bona part, són extensibles a altres vacunacions:

- 1) Evitar la transmissió del microorganisme infeccios als pacients i a altres sanitaris. Cal recordar que la vacunació dels pacients no és possible en algunes circumstàncies -perquè està contraindicada-, per exemple en el cas de vacunes活的, com la de la varicela en immunodeprimits, o l'antigripal en nounats. En altres casos, la resposta a la vacunació del pacient pot ser deficient, com succeeix amb les vacunes antigripals en immunodeprimits a causa de la seva malaltia de base o de la teràpia.
- 2) Evitar l'absentisme. Les epidèmies gripals poden provocar un nivell d'absentisme laboral important. Si bé reduir aquest absentisme pot ser desitjable en qualsevol sector d'activitat, el manteniment dels serveis sanitaris pot ser especialment crític en un context epidèmic.

- 3) Evitar el que s'ha anomenat “presentisme”, també especialment orientat a la vacunació antigripal. Les persones amb formes clíniques asimptomàtiques o amb símptomes menors continuen desenvolupant la seva activitat laboral “amb normalitat” i contribueixen a la propagar els virus. Semblantment, aquesta propagació també es produeix durant el període d’incubació.
- 4) Com ja ha estat assenyalat, cal tenir un paper exemplar, i això és un motiu addicional de vacunació, ja que és difícil recomanar el que un mateix no practica. Entre les tasques dels professionals de la salut hi ha fomentar les polítiques oficials de vacunació sistemàtica i de vacunació selectiva, com també seguir les recomanacions de les societats científiques.
- 5) Evitar la pròpia infecció i la malaltia és evidentment un motiu de primer ordre: “*Medice, cura te ipsum*” (“Sanitari, guareix-te a tu mateix”; Sant Lluc 4, 23); addicionalment a la protecció personal, hi ha el motiu de protegir l’entorn familiar.

3. Vacunes indicades per al personal sanitari

Tenint en compte els aspectes abans esmentats, les vacunes indicades per al personal del medi sanitari han estat classificades en tres categories: 1) especialment indicades; 2) d’indicació restringida o limitada a determinades àrees i llocs de treball, i 3) sistemàtiques o pròpies de l’edat adulta. A la Taula 1 es mostren les vacunes incloses en aquestes categories.

Cal posar èmfasi a garantir la immunització de tots els treballadors sanitaris en la categoria de vacunes especialment indicades. Quan es tracta de treballadors (de qualsevol tipus o categoria) en contacte amb pacients amb un estat immunitari més precari, encara és més necessari assegurar una vacunació correcta.

Taula 1. Vacunes recomenades per el personal sanitari

Especialment indicades	D'indicació limitada	Sistemàtiques o pròpies de l'edat adulta
Hepatitis B	Hepatitis A	Tètanus-diftèria
Grip	Meningocòccica	Pneumocòccica (depenent de l'edat o de la malaltia concomitant)
Xarampió	Febre tifoide	
Rubèola	Poliomielitis	
Parotiditis	Tuberculosi	
Varicel·la		
Tos ferina (dTpa)		

Aquest apartat se centra fonamentalment en les vacunes que estan especialment indicades, és a dir aquelles que afecten la totalitat del PS, si bé i de forma molt especial per a determinats subgrups de treballadors. Aquestes vacunes són les de l'hepatitis B, la grip, el xarampió, la rubèola, la parotiditis i la varicel·la. Més recentment ha estat inclosa la vacuna de la tos ferina de baixa càrrega antigènica (dTpa).

Vacuna de l'hepatitis B: El risc d'hepatitis B és especialment elevat en els professionals mèdics i d'infermeria que per la seva activitat quotidiana més exposats estan a accidents d'inoculació per contacte percutani o cutani-mucós amb sang o fluids corporals contaminats. A més, té relació amb la prevalença de portadors del virus de l'hepatitis B (VHB) en la població assistida.² L'hepatitis B està considerada des de fa anys una malaltia professional dels treballadors sanitaris. L'examen prevacunal de marcadors (HBsAg, antiHBc i AntiHBs) no és indispensable, però permet conèixer l'estat immunològic previ. Per això té especial interès en treballadors que, per qualsevol circumstància, hi hagin pogut estar exposats prèviament.³

La pauta de vacunació més utilitzada és de tres dosis de vacuna monovalent contra l'hepatitis B, 10 o 20 µg (segons la vacuna comercial emprada) administrada per via intramuscular al deltoide, amb esquema de vacunació de 0, 1 i 6 mesos. Més del 90 % d'adults sans de ≤ 40 anys desenvolupen anticossos protectors.⁴ Altres possibles pautes són de 0, 1 i 2 mesos, amb una quarta dosi de record al mes 6-12, o fins i tot de 0, 7 i 21 dies, igualment amb una quarta dosi de record al mes 6-12. Així mateix, es pot emprar la vacuna combinada hepatitis A + B (®Twinrix), que protegeix de dos tipus

d’hepatitis, amb pautes de vacunació similars. Les desviacions temporals de l’esquema recomanat influeixen poc en la resposta a la vacunació. Les contraindicacions són les generals de les vacunes.

L’examen d’anticossos postvacunal AntiHBs al personal sanitari és molt útil per escometre potencials exposicions per accident a material contaminat. En subjectes que hagin generat resposta immunitària (antiHBs $\geq 10\text{UI/L}$) no es recomana administrar dosis de record mentre siguin immunocompetents. En treballadors que no hagin generat resposta, s’ha de fer una segona tanda única de vacunació,⁵ i tornar a examinar la resposta. No calen dosis ulteriors mentre es mantingui la condició d’imunocompetència.⁶

Vacuna de la grip: Durant les epidèmies, les taxes d’atac entre la població general poden oscil·lar entre el 10% i el 20%, però poden arribar al 50% en comunitats tancades com escoles o guarderies. L’impacte sanitari i econòmic de la grip en termes de costos directes i indirectes és considerable si es té en compte que la malaltia afecta subjectes de totes les edats i diverses vegades al llarg de la vida. La vacunació antigripal anual del PS amb vacuna estacional trivalent inactivada comporta una complexitat logística especial i és una assignatura pendent a la majoria de països. Com ja ha estat suggerit, la recomanació de vacunació antigripal del personal sanitari es basa en arguments de necessitat, ètics i d’exemplaritat.

Encara que la cobertura ideal hauria de ser del 100%, excepte que hi hagi contraindicacions individuals, la realitat és que les cobertures de vacunes al PS són de les més baixes entre els grups de risc. S’ha estimat que per generar immunitat de grup i interrompre la transmissió de la grip als centres sanitaris es requeriria una cobertura del 80%.⁷ Un estudi fet a onze països europeus va mostrar que el percentatge més alt amb prou feines superava el 26%, i que a Espanya era del 25%;⁸ en altres estudis, s’ha publicat que Espanya tenia nivells de cobertura entre el 24% i el 50%.^{9,10}

S’han proposat unes quantes estratègies per millorar les baixes cobertures de vacunació antigripal del PS. Entre elles, afavorir l’accés a la vacunació mitjançant unitats mòbils desplaçades a hores concertades a les diverses unitats del centre ha donat bons resultats. La informació per diversos mitjans ha tingut resultats variables, i no necessàriament han contribuït a millorar els índexs de cobertura.¹¹ Altres mètodes que s’han emprat han estat oferir petits incentius, formularis de declinació de la vacunació, la visualització dels vacunats i dels no vacunats mitjançant algun tipus de distintiu i en algun centre, als EUA, l’obligatorietat de la vacunació.

Vacuna triple vírica: Cal garantir la immunitat de tots els treballadors sanitaris davant el xarmpió, la rubèola i la parotiditis emprant la vacuna Triple Vírica (SRP). A Espanya, els nascuts abans del 1966 majoritàriament són immunes a aquestes tres malalties, fonamentalment perquè han estat infectats pels virus salvatges. En els nascuts amb posterioritat o procedents d'altres països, cal comprovar que hagin rebut dues dosis de vacuna Triple Vírica o fer un examen serològic per confirmar la immunitat als tres virus. Si s'escau, cal administrar el nombre de dosis necessàries amb un interval d'almenys 1 mes. S'ha d'evitar l'embaràs durant 1 mes després de l'última dosi de vacuna. En alguns dels brots de xarmpió registrats darrerament a Espanya s'ha constatat que una proporció relativament alta dels casos confirmats eren treballadors de centres sanitaris.¹²

Vacuna contra la varicela-zòster: La transmissió del virus de la varicel·la-zòster a l'hospital és freqüent, i les fonts d'infecció són tant els mateixos pacients com el personal sanitari o les visites durant el període d'incubació.¹³ Tot i que la majoria d'adults ja han estat infectats, en cas de primoinfecció patiran formes clíniques més greus que els nens.¹⁴ Entre les estratègies per controlar la varicel·la nosocomial, és a dir, en els centres sanitaris, s'inclou la identificació i immunització del personal susceptible de patir-la abans que s'incorpri a la feina, especialment els professionals que treballin en àrees en les quals s'atenguin pacients amb un alt risc de complicacions per aquesta infecció.¹⁵

La vacuna de la varicel·la està elaborada amb virus atenuats de la soca OKA propagada en cèl·lules diploides humanes. La pauta vacunal en l'adult inclou dues dosis de vacuna de 0,5 ml, via subcutània, en un interval de 4-8 setmanes. No es requereix la confirmació serològica d'immunitat després de la vacunació, ja que la immunogenicitat després de la segona dosi és superior al 90-95 %. Les contraindicacions de la vacuna de la varicel·la-zòster són les generals de les vacunes活的. Cal evitar l'embaràs durant 1 mes després de l'última dosi.

Vacuna dTpa: La tos ferina és una causa important de mortalitat infantil a escala mundial, i actualment és un problema de salut pública emergent. En els últims anys s'ha detectat un augment del nombre de casos de tos ferina que s'associa a diversos motius, un dels quals és l'escassa durada de la protecció que ofereix aquesta vacuna, que es limita als primers anys de vida.¹⁶

Si bé les estratègies de vacunació actuals semblen estar orientades sobretot a l'embarassada al final de la gestació,¹⁷ el fet que la tos ferina torni a emer-

gir obliga a insistir en la importància de l'ús de la vacuna dTpa en diversos col·lectius, inclosa la vacunació de l'entorn del nounat (estratègia del niu). El personal sanitari que estigui en contacte, freqüent o no, amb nens menors d'1 any, ha de ser l'objectiu prioritari d'aquesta vacunació, escassament utilitzada.

Altres vacunacions: Com ja ha estat indicat anteriorment, altres vacunacions del PS estarien indicades en funció de riscos específics associats a determinades àrees geogràfiques o llocs de treball (per exemple, hepatitis A o malaltia meningocòccica). Finalment, un altre grup de vacunes estarien associades a l'edat o a l'existència de problemes mèdics de base (per exemple, la vacuna antipneumocòccica).^{18,19}

5. Bibliografia

1. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo. 2006 [Último acceso 6 de julio de 2014]; Disponible en: <http://www.who.int/whr/2006/es/index.html>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Immunization of Health-Care Personnel. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep, 2011; 60(RR-7): 1-46. [Último acceso 6 de julio de 2014]; Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6007.pdf>
3. CDC. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR. 2001;50 (No. RR-11).
4. McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, Zanis C, Peters H, Hurlburt D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 22-year follow-up study and response to a booster dose. J Infect Dis. 2009;200:1390–6.
5. Kim MJ, Nafziger AN, Harro CD, Keyserling HL, Ramsey KM, Drusano GL, Bertino JS. Revaccination of healthy nonresponders with hepatitis B vaccine and prediction of seroprotection response. Vaccine. 2003;21:1174–9.

6. Centers for Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Part II: immunization of adults. MMWR. 2006; 55(No. RR-16).
7. Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. MMWR Recomm Rep. 2009; 58(RR-8):1-52.
8. Blank PR, Schwenkglenks M, Szucs TD. Vaccination coverage rates in eleven European countries during two consecutive influenza seasons. J Infect. 2009; 58:446-58.
9. Picazo JJ, Alonso LM, Arístegui J, Bayas JM, Sanz J, del Amo P et al. Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario. Rev Esp Quimioter. 2012; 25: 226-239.
10. Llupià A, García-Basteiro AL, Olivé V, Costas L, Ríos J, Quesada S, et al. New Interventions to Increase Influenza Vaccination Rates in Health Care Workers. Am J Infect Control. 2010;38:476-81.
11. Llupià A, Mena G, Olivé V, Quesada S, Aldea M, Sequera VG, et al. Evaluating influenza vaccination campaigns beyond coverage: a before-after study among health care workers. Am J Infect Control. 2013;41:674-8.
12. Agència de Salut Pública de Catalunya. Brot de xarampió: Informació per al personal que treballa en centres sanitaris . [Último acceso 6 de julio de 2014]; Disponible en: http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Home%20Canal%20Salut/Professionals/Temes_de_salut/Vigilancia_epidemiologica/documents/Arxius/xarampio_personal_sanitari.pdf
13. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 1996; 45(RR-11): 1-36.
14. García-Basteiro AL, Bayas JM, Campins M, Torres M, Serra C, Varela P, et al. Susceptibilidad a la varicela en personal sanitario. Aceptación

y respuesta a la vacunación. Med Clin (Barc). 2011 ;137:340-5.

15. Lyznicki J, Bezman RJ, Genel M. Report of the Council on Scientific Affairs, American Medical Association: Immunization of healthcare workers with varicella vaccine. Infect Control Hosp Epidemiol. 1998;19:348-353.
16. Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Arístegui-Fernández J, et al. Documento de consenso sobre la situación epidemiológica y las estrategias de preventión y control Enferm Infect Microbiol Clin. 2013;31:240-53
17. Vilajeliu A, García-Basteiro AL, Goncé A, Bayas JM. Vacunación integral en la embarazada. Prog Obstet Ginecol. 2014;57:88-96.
18. CDC. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older - United States, 2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014; 63:110-2. [Último acceso 6 de julio de 2014]; Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6305.pdf>
19. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Calendario de vacunaciones sistemáticas del adulto y recomendaciones de vacunación para los adultos que presentan determinadas condiciones médicas o conductas de riesgo. [Último acceso 6 de julio de 2014]; Disponible en: <http://www.sempsph.com/images/stories/recursos/pdf/protocolos/2013/Calendario%20de%20vacunaciones%20del%20adulto%20y%20recomendaciones%20para%20los%20adultos%20que%20presentan%20determinadas%20condiciones.2012.pdf>

ESTRATÈGIES PER INCREMENTAR LES COBERTURES DE VACUNACIÓ A LA COMUNITAT

1. Introducció

La vacunació és l'estratègia preventiva més beneficiosa que hi ha en salut pública i la intervenció més efectiva en relació al cost des d'una perspectiva individual, social i sanitària. Per això és essencial que en els programes de vacunació s'assoleixin altes taxes de cobertura i que s'immunitzin tots els grups de població per als quals es recomana una determinada estratègia. Les vacunes i els programes de vacunació, en general, són ben acceptats pels professionals sanitaris i la població, però també, des dels orígens, han suscitat rebuig i oposició, especialment en societats desenvolupades com les dels Estats Units i els països europeus.¹

Espanya és un dels països d'Europa amb millor cobertura de vacunació, i aquesta situació és fruit d'una suma de factors: el finançament públic del calendari de vacunacions sistemàtiques pel Sistema Nacional de Salud, la implicació del personal sanitari i la convicció del benefici que comporta per part de la població. No obstant això, també s'observa la presència de bosses de població no vacunada o amb vacunacions incomplertes per raons diverses: moviments opositors a la vacunació, famílies que segueixen estils de vida naturistes, persones que rebutgen les vacunes per por a reaccions adverses, grups amb determinades creences religioses, ètnies que per la seva cultura no van amb regularitat als centres d'atenció sanitària per accions preventives, població immigrant i grups en situacions socioeconòmiques desfavorables o marginals. Les persones amb malalties de base que per diverses raons no reben les vacunes recomanades i el personal sanitari (vegeu apartat sobre vacunació del personal sanitari) també són col·lectius insuficientment vacunats.

Als països amb una situació socioeconòmica i sanitària molt favorable, després d'anys de vacunació sistemàtica, les malalties immunoprevenibles s'han reduït molt significativament. Aquestes malalties ja no serveixen de recordatori per estimular la vacunació, de manera que les vacunes han estat víctimes del seu propi èxit. En més o menys grau, hi ha una falta de sensació de risc o de por a posar-se malalt, i, per contra, hi ha una gran preocu-

pació per la seguretat de les vacunes i els seus possibles efectes adversos.²

2. On hi ha problemes de cobertura vacunal?

Població general: La proliferació de grups opositors a la vacunació, però també la major participació de les persones i els seus familiars en la presa de decisions en relació a aspectes vinculats amb la pròpia salut, comporta que cada vegada amb més freqüència els pares es mostrin reticents a la vacunació dels seus fills, rebutgin certes vacunes, sol·licitin de retardar-ne algunes i, més excepcionalment en el nostre entorn, expressin un rebuig total.^{3,4} Els problemes reals o percebuts respecte a la seguretat de les vacunes tenen un impacte negatiu sobre els programes de vacunació. El màxim benefici de la vacunació s'obté quan s'aconsegueixen altes taxes de cobertura, amb la qual cosa es redueixen en gran mesura les malalties entre la població. Precisament quan el benefici és gran i els índexs de cobertura de vacunació són màxims, hi ha més probabilitats que apareguin efectes adversos relacionats amb l'administració de les vacunes que en qüestionin la seguretat. Si, a més, es dóna la situació que els pacients, els pares, la població general i fins i tot part del personal sanitari no tenen experiència directa de moltes d'aquestes malalties, qualsevol possible reacció adversa relacionada amb una vacuna acaba tenint un gran impacte en la població i en els mitjans de comunicació.^{5,6} En un estudi basat en una enquesta a pediatres d'atenció primària de diferents països sobre el rebuig a la vacunació, es conclou que el refús a totes les vacunes dels calendaris sistemàtics a Europa és un fet infreqüent que s'observa en menys de l'1% de les persones.⁷ En canvi, l'oposició a algunes vacunes o la sol·licitud d'aplicar calendaris de vacunació parcials o alternatius és un fenomen molt més habitual, que manifesten entre l'1% i el 5% de les famílies. Les raons principals per les quals es mostra aquest rebuig són⁷: a) la por als efectes negatius de les vacunes; b) la por que tantes vacunes sobrecarreguin el sistema immunitari del lactant i del nen; c) la creença en les medicines alternatives denominades «naturals»; d) considerar que és millor patir la malaltia que prevenir-la amb vacunes; e) la por que les vacunes provoquin autisme, i f) la creença que actualment no hi ha risc de posar-se malalt a causa de les infeccions que les vacunes prevenen.

En un estudi sobre l'aparició de tos ferina en nens ben vacunats fet a l'Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona durant el període 2009-2011, només un 3,3% no s'havien vacunat per decisió dels pares, contraris a la vacunació.⁸

Col·lectius antivacunes: Els arguments en contra de les vacunes han acompanyat la història de la vacunologia des del començament. El 1798, Edwar Jenner va presentar a la Royal Society of London els seus treballs amb la inoculació del contingut de püstules de verola de les vaques, que oferia protecció contra la verola humana. El 1800 es va iniciar la vacunació voluntària contra la verola i el 1853 es va instaurar la vacunació obligatòria al Regne Unit. Les creences religioses i el paper de l'estat com a impulsor de l'obligatorietat de la vacunació van ser des del principi, i ho continuen sent, la base de molts dels arguments dels col·lectius contraris a les vacunes i la vacunació.¹

Els arguments que addueixen avui els col·lectius antivacunes són diversos, però es poden resumir en: a) es violen els drets individuals; b) les vacunes són insegures i perilloses; c) les malalties que prevenen no existeixen o són poc importants; d) les vacunes no són eficaces; e) les vacunes poden produir la malaltia; f) hi ha millors alternatives que la vacunació; g) falsedad de governs i professionals, i h) interessos comercials dels fabricants.

En l'actualitat, els moviments antivacunes obereixen a concepcions molt variades, en moltes ocasions basades en creences personals, culturals o religioses, sovint sostingudes per opinions o fets no documentats o només parcialment, amb biaixos d'informació, i majoritàriament sense base científica. Aquests moviments poden representar organitzacions de víctimes de suposats efectes adversos de les vacunes; associacions en defensa de la llibertat de decisió sobre les alternatives de salut de l'individu; defensors de la teoria de la conspiració de governs, professionals i indústria farmacèutica; grups amb cultura naturista; persones que creuen en les medicines alternatives; grups antisistema, i comunitats religioses que rebutgen les vacunes.^{1,3,9} Un aspecte important dels moviments antivacunes actuals és la gran capacitat de difusió de les seves idees, majoritàriament per Internet, però també a través de publicacions i fins i tot mitjançant l'organització pública de reunions a manera d'esdeveniments o congressos amb un efecte mediàtic gens menyspreable.

Població immigrant: En les últimes dues dècades s'ha incrementat a Espanya la població immigrant procedent de països amb una situació econòmica desfavorable. Els principals països de procedència són Romania, el Marroc, l'Equador, Colòmbia, el Perú i Bolívia. Els immigrants representen gairebé un 15% de la població del nostre país. D'ells, un percentatge important no porten carnet de vacunacions quan arriben, la qual cosa dificulta la validació de les vacunes que han rebut. Altres, tot i portar una documentació

vàlida, poden haver rebut les vacunes que marca el calendari del seu país d'origen i ser insuficients en relació al nostre calendari sistemàtic. A més, un cop incorporats als serveis sanitaris del nostre país, els nens immigrants presenten un percentatge més alt de vacunacions incompletes que no pas la població autòctona. Les cobertures més baixes encara són més evidents en les vacunes no finançades pel sistema sanitari públic, com la del pneumococ i la del rotavirus.¹⁰

Nens adoptats: Tot i que la taxa d'adopcions internacionals ha decrescut en els darrers anys, a Espanya es continuen adoptant cada any aproximadament 2.500 nens procedents d'altres països. Rússia, la Xina i Etiòpia són els tres països d'origen principals, seguits de Colòmbia, Ucraïna i l'Índia. La majoria d'aquests nens han seguit calendaris de vacunació que actualment s'han de considerar fiables, per la qual cosa no cal fer sistemàticament estudis serològics de confirmació. No obstant això, igual que passa amb els nens immigrants, poden faltar vacunes no incloses en el calendari del seu país de procedència, però sí en el nostre. De vegades poden haver rebut algunes dosis administrades a una edat menor a l'edat mínima recomanada, i per tant es requereix que s'administrin noves dosis.¹⁰

Collectius de difícil accés als serveis sanitaris: Un ampli segment de la població mundial viu en condicions de pobresa i marginació social i té serioses dificultats per accedir als serveis sanitaris, molt especialment a les activitats preventives i de promoció de la salut, com la vacunació. Tot i que el percentatge és variable en funció de les condicions socioeconòmiques de cada país, no és gens menyspreable el nombre de persones que viuen en aquesta situació en països desenvolupats com el nostre.¹¹ A Espanya, l'any 2013, vivien al llindar de la pobresa 2.306.000 nens, el 27,5%, segons l'últim informe del Comitè Espanyol de la UNICEF. Aquests nens, generalment de famílies amb greus problemes de sostenibilitat, sovint desestructurades, amb baixa cultura escolar i sanitària, desinformades, desconfiades dels organismes oficials i receloses de ser discriminades, tenen un accés difícil i insuficient a les mesures sanitàries preventives i terapèutiques. En el millor dels casos, els nens han rebut alguna vacuna, però generalment no solen estar vacunats o ho estan de forma incompleta per a la majoria dels antigens recomanats. La crisi econòmica ha repercutit també en la disminució de les taxes de cobertura de les vacunes recomanades que no són finançades pel Sistema Nacional de Salud, que s'estima que ara són un 30 % inferiors a les assolidades en l'etapa anterior a la crisi. D'altra banda, hi ha minories ètniques que per raons culturals i per la seva situació socioeconòmica desfavorable no acudeixen

amb assiduïtat als serveis sanitaris i segueixen amb dificultats les estratègies preventives que se'ls proposen. La comunitat ètnica autòctona marginada més extensa a Espanya és la gitana. Malgrat els esforços per atendre aquesta comunitat, continua tenint baixos índexs de vacunació¹¹, la qual cosa la converteix en una bossa de població susceptible en què apareixen brots extensos, com els de xarampió observats en poblacions gitanes de Granada, Sevilla i Alacant el 2010, 2011 i 2012, respectivament.

Pacients amb malalties de base que comporten un risc especial: Agafar qualsevol malaltia immunoprevenible pot desestabilitzar les persones que ja pateixen una malaltia crònica i portar-les a una situació de gravetat que fins i tot pot ser mortal amb més freqüència que als individus sans. Els pacients de malalties cròniques poden necessitar una adaptació específica del seu calendari de vacunacions (a causa de la presència d'aguditzacions de la seva malaltia que obliguen a retardar les dosis), i fins i tot algunes poden estar contraindicades temporalment o permanentment. A més, hi ha vacunes que no estan incloses en el calendari sistemàtic del nen sa però que estan indicades especialment per a aquests pacients. Moltes d'aquestes persones tenen calendaris incomplets, situació que encara els fa més vulnerables a certes malalties immunoprevenibles (grip, malaltia pneumocòccica, varicela...). La cobertura global contra la grip la temporada 2009-2010 en nens pertanyents a grups de risc a Espanya va arribar tan sols a un 25%. La desinformació, les pors dels pares, la manca d'implicació dels professionals sanitaris o els dubtes sobre la necessitat de la vacunació d'aquests pacients contribueixen a la baixa taxa de vacunació d'aquest col·lectiu d'alt risc.³

3. Arguments per millorar l'acceptació de les vacunes

És essencial argumentar de manera clara i rigorosa l'evidència del benefici de la vacunació en la comunitat, de la seguretat i de la reactogenicitat de les vacunes, amb especial menció a la relació benefici / risc, aspectes tractats àmpliament en aquesta monografia. També s'ha d'insistir en la rellevància i l'impacte de les malalties immunoprevenibles i en el risc que tornin a emergir en situacions de no vacunació.^{5, 12, 13} Potser ens oblidarem de les malalties infeccioses que pràcticament han desaparegut de les zones del món on s'ha instaurat la vacunació sistemàtica, però elles mai s'oblidaran de nosaltres. Al llarg de la història de la vacunació s'han observat, en diferents països (el Japó, el Regne Unit, França...), fenòmens de pèrdua de confiança en les vacunes relacionats amb informacions que qüestionaven la seguretat d'algunes

(tos ferina, xarampió , hepatitis B...) i que van comportar una disminució de les taxes de cobertura i, conseqüentment, l'aparició de brots epidèmics. El temps necessari per restaurar la confiança de la població en una determinada vacuna és molt llarg i de vegades transcorren molts anys fins que torna als nivells de cobertura anteriors a la pèrdua de confiança.⁵ A la Figura 1 es representa gràficament l'evolució de les taxes d'incidència d'una malaltia immunoprevenible i la seva relació amb la cobertura vacunal en un programa de vacunació. Un dels objectius de l'Organització Mundial de la Salut (OMS) i l'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) va ser l'eradicació, gràcies a la vacunació sistemàtica, del xarampió autòcton a Europa per a l'any 2010. No obstant això, durant la primera dècada del segle XXI van augmentar progressivament els casos comunicats a la Unió Europea. El 2011 es van declarar oficialment 30.567 contagis a Europa, dels quals 1.986 van ser a Espanya (Figura 2), amb 8 morts i 27 encefalitis, a més d'altres complicacions.¹⁴ La situació de reemergència a Europa es manté i el xarampió s'estén entre països veïns: el 2012 es van declarar 8.250 casos. i el 2013 van ser 10.271; en el 90 % de les infeccions, es va constatar l'absència de vacunació o una immunització incompleta. A Europa es troben dades similars per a altres malalties que es poden prevenir, com la parotiditis (14.568 casos el 2010) i la rubèola (38.847 casos el 2013).^{3,15,16} L'increment dels casos de poliomielitis en algunes regions va portar l'OMS a declarar, el maig de 2014, un avís mundial davant el risc de reemergència internacional d'aquesta malaltia en zones que fins ara n'eren lliures.

4. Estratègies per incrementar les cobertures de vacunació

4.1 Autoritats sanitàries

Calendari de vacunacions: Una de les raons que han permès obtenir les altes taxes de cobertura vacunal que hi ha al nostre país ha estat la disponibilitat d'un calendari sistemàtic de vacunacions amb finançament públic i, per tant, d'administració gratuïta per a totes les persones que viuen a Espanya. No obstant això, la situació actual, amb variacions en algunes de les vacunes incloses en els diversos calendaris de les comunitats autònombes i també de diferències en les edats en què s'ha d'administrar cadascuna, planteja problemes d'equitat, genera errors en les pautes o vacunacions incomplletes quan les famílies canvién de comunitat de residència i alimenta un debat contradictori tant entre els professionals com entre la població. Aquests aspectes fan malbé el missatge d'unitat sobre la importància i els

beneficis de la vacunació i desperten reticències que afecten de manera negativa els programes de vacunació. Seria desitjable avançar cap a un calendari únic, prou ampli, complet i sostenible, per a totes les comunitats autònombes d'Espanya.

Vacunes no finançades: La inclusió de les vacunes en un calendari sistemàtic és una estratègia de salut pública essencial. És competència dels gestors de la sanitat planificar les estratègies que permetin finançar l'ampliació del calendari amb noves vacunes quan l'epidemiologia de la malaltia, la seguretat de la vacuna i la seva eficàcia o efectivitat la facin clarament recomanable. Han de plantejar fòrmules de finançament per a noves vacunes, per exemple un copagament o un reemborsament parcial, com s'ha fet en altres països amb un resultat que ha permès incrementar la cobertura vacunal i, conseqüentment, ha aportat un gran benefici sanitari a la comunitat. És probable que la sanitat pública no pugui finançar algunes de les noves vacunes, tot i que siguin recomanables per a la població i representin una oferta de salut inqüestionable, amb evidències científiques de la seva seguretat i de la seva eficàcia o efectivitat. Però la població té dret, reconegut per les Nacions Unides, a aquestes vacunes, i també és capaç d'entendre i acceptar que totes les prestacions sanitàries disponibles no poden estar finançades. El que la població no pot comprendre és que se'n limiti l'accés mitjançant estratègies reguladores (especialitats d'ús hospitalari) que impedeixen l'adquisició, en les farmàcies del nostre país, de vacunes autoritzades per l'Agència Europea del Medicament per a tots els països de la Unió Europea i disponibles a la gran majoria. Cal un plantejament clar per part de les autoritats sanitàries davant el valor de totes aquestes vacunes, les que poden ser finançades i les que a dia d'avui no ho poden ser. Que una vacuna pugui no ser cost-efectiva per la situació sociosanitària d'un país no implica que la vacuna no sigui desitjable o recomanable. Barrejar aquests conceptes genera informació contradictòria que també acaba fent mal als programes de vacunació i a la credibilitat general de les vacunes davant la població, els professionals sanitaris i els gestors de la sanitat.¹⁷

Gestió de la informació: Les autoritats sanitàries tenen un paper destacat en el tractament de la informació sobre temes de salut, i concretament sobre les vacunes, tema al qual la població és molt sensible. A les autoritats se'ls ha d'exigir la màxima credibilitat i el màxim rigor científic tant a l'hora de comunicar les seves decisions com en les informacions que en doni a la població. Una informació complexa i canviant com és la de les vacunes, si es transmet incompleta, de manera poc comprensible, contradictòria i per canals no prou experts, com va passar amb la pandèmia de grip el 2009, pot

danyar seriosament la credibilitat de la vacunació entre la població.³ Quan les autoritats sanitàries plantegen dubtes o posen en evidència professionals de la salut, com ha passat recentment a Espanya amb la vacunació del rotavirus i de la varicel·la, es genera, a més d'un problema social, un dany irreparable a la credibilitat de tot el sistema sanitari. En l'última pandèmia de grip, en ple debat sobre les vacunes antigripals i la necessitat de vacunar les embarassades, la ministra de sanitat va dir: «A les embarassades, se'ls administrarà una vacuna amb un plus de seguretat». La frase no va poder ser més desafortunada i va aconseguir alarma la població i generar el conseqüent rebuig a la vacunació. En un assaig aleatoritzat que va incloure 1.759 pares per provar l'eficàcia dels missatges dissenyats per reduir les percepcions errònies sobre la vacuna Triple Vírica i augmentar les taxes de vacunació, es va observar que cap de les intervencions augmentava la intenció dels pares de vacunar el seu fill, la qual cosa suggereix que les comunicacions actuals sobre les vacunes poden no ser eficaces.¹⁸

Campanyes de difusió als mitjans de comunicació: És important que la informació sobre el benefici de la vacunació i sobre la seguretat i la reactogenicitat de les vacunes sigui tractada per les autoritats sanitàries en campañes institucionals d'una manera pertinent i adequada. L'excés d'informació pot ser perjudicial; generar un cansament informatiu, produir desinterès o fins i tot ser perjudicial.¹⁸

4.2 Societats científiques

Les societats científiques, els seus comitès i grups de treball vinculats a la infectologia i la vacunologia tenen una funció molt rellevant com a referents per als professionals i les famílies. Seria desitjable que s'establissin vies de col·laboració entre les societats científiques i les autoritats sanitàries amb l'objectiu de consensuar la presa de decisions, establir una coresponsabilitat en la planificació de les polítiques de vacunació i transmetre a la població un missatge d'unitat i compromís, la qual cosa sens dubte repercutiria en més credibilitat i acceptació.

4.3 Personal sanitari

Els professionals sanitaris de qualsevol àmbit d'atenció, amb la qualitat del

seu exercici professional i amb la seva actitud positiva davant la vacunació, són crucials per a l'acceptació de les vacunes per part de la població i per a l'èxit dels programes de vacunació. A més, és necessària la seva implicació activa en tots els àmbits assistencials per aconseguir unes altes taxes de vacunació de la població, imprescindibles perquè els programes d'immunització assoleixin la seva màxima efectivitat. Sovint les pràctiques contradictòries dels proveïdors dels serveis de salut (vegeu apartat sobre vacunació del personal sanitari) poden ser una barrera més gran per a la immunització que les actituds reticents d'alguns sectors de la població.¹⁹

4.4 Mitjans de comunicació

Les vacunes són una estratègia preventiva que aporta tant benefici a la població i al mateix temps amb un valor tan injustament qüestionat que tota informació referent a qualsevol aspecte que hi estigui relacionat requereix un tracte professional i rigorós. És molt important fugir del sensacionalisme i, davant d'un tema de gran interès sanitari com són els beneficis —i també els efectes adversos— de les vacunes, és imprescindible que l'anàlisi de la informació sigui intervengut per un portaveu vàlid, expert reconegut en vacunes. És responsabilitat dels mitjans de comunicació que una informació inadequada sobre les vacunes pugui danyar una cosa tan valuosa per a la salut de tots, i per això és molt important l'elecció del portaveu adequat.³

4.5 Indústria farmacèutica

La indústria farmacèutica té la responsabilitat de desenvolupament vacunes segures i eficaces que ens permetin fer front a malalties de gran impacte en la població. És evident que la indústria farmacèutica també té interessos econòmics lícits en la producció i la comercialització dels productes. Però aquests dos aspectes resulten perfectament compatibles, sense detriment de cap. Per la seva implicació en la promoció de la vacunació, és oportú i recomanable que la indústria farmacèutica, de manera complementària o paral·lela als seus projectes comercials, es comprometi amb la farmacovigilància dels seus productes després comercialitzar-los, doni suport al desenvolupament d'activitats independents de formació en vacunes i col·labori en campanyes de vacunació en col·lectius marginals o en països desafavorits. Aquestes estratègies repercuten en més credibilitat i millor acceptació de les vacunes per part dels professionals i de la població.

4.6 Estratègies en atenció primària

Els professionals de l'atenció primària, com a col·lectiu en relació directa amb els pacients i les seves famílies, coneixedors de les seves inquietuds, necessitats, possibilitats i estils de vida, són els referents que tenen un grau d'influència més alt sobre la població a l'hora de prendre decisions en temes de salut, i concretament en l'acceptació de les vacunes.¹⁹

Els responsables dels centres d'atenció primària han de garantir la participació periòdica de tots els professionals en programes de formació continuada en vacunes. És essencial que aquests professionals rebin informació sobre l'epidemiologia, la justificació de les vacunes, el seu benefici en relació als riscos i l'actualització de les estratègies vacunals, com també un entrenament continuat sobre la praxi de la vacunació. De la qualitat de l'administració de les vacunes en depèn la seguretat, i d'aquesta l'acceptació per part de la població.^{5, 12, 13}

Els professionals han de ser conscients de la necessitat de millorar la cobertura de la població, han d'estar motivats i incentivats, i capacitats per definir estratègies específiques per al seu entorn.¹⁹

Per definir els programes d'actuació específics dirigits a incrementar la cobertura, es recomana:

- 1) Conèixer les cobertures de vacunació en la població atesa per detectar grups amb taxes de vacunació subòptimes: lactants, escolars, adolescents i adults. La font d'aquesta informació són els registres de la història clínica informatitzada.
- 2) Identificar els pacients que pertanyin a grups de risc, candidats a vacunacions específiques, i evitar les oportunitats de vacunació perdudes en aquests pacients per falses contraindicacions relacionades amb la seva patologia.
- 3) Identificar les persones amb menys accés als serveis sanitaris: immigrants, situacions de pobresa, marginació i minories ètniques per:
a) plantejar accions informatives en diversos idiomes; b) aprofitar qualsevol contacte amb el sistema sanitari per regularitzar l'estat de vacunació de les persones d'aquests col·lectius; c) adoptar pautes accelerades d'actualització del calendari; d) indicar les vacunes necessàries per viatjar als països d'origen; e) reavaluar la situació de cada

persona en tornar del país d'origen, i f) dissenyar accions específiques de vacunació per a minories étniques.^{10,11}

- 4) Disposar d'informació escrita sobre les vacunes finançades i les no finançades per lliurar a les famílies com a complement de la informació verbal. Cal dedicar una de les visites de control de la salut (idealment la del mes de vida) bàsicament a oferir informació sobre vacunes als pares.
- 5) Incloure en els cursos de preparació per al part un taller informatiu sobre vacunes per a gestants i futurs pares que permeti, d'una manera distesa, debatre aspectes que puguin ser motiu de controvèrsia.
- 6) Promoure la vacunació de la població general mitjançant: a) la distribució de fullets informatius, pòsters i díptics als centres sanitaris; b) programes de salut organitzats en col·laboració amb associacions locals, en els quals s'inclogui informació sobre les vacunes; c) la utilització de les noves tecnologies de la informació (Twiter, Facebook, blocs, etc.), de ràpida difusió de la informació i molt ben acceptades per alguns segments de la població, com els adolescents.
- 7) Tractar de manera equilibrada els riscos de les malalties que es poden prevenir, el benefici de les vacunes, els efectes adversos, la seguretat i les conseqüències de no vacunar-se.^{5,9,18,19}
- 8) Mantenir actualitzat el registre informatitzat de les vacunes en la història clínica, que a més de permetre una anàlisi de la cobertura de la població atesa permet emetre avisos que alertin els professionals sobre vacunacions incompletes i enviar recordatoris per missatgeria SMS o per correu electrònic a les famílies.
- 9) Anotar les vacunes administrades al registre personal de vacunació (carnet), ja que això també ajuda a millorar la cobertura de vacunes i n'augmenta el coneixement i la demanda per part dels usuaris.
- 10) Mantenir una actitud dialogant amb els pares que plantegen un rebuig o qualsevol reticència a alguna o a totes les vacunes. Convé negociar l'administració d'almenys alguna vacuna rellevant i aconseguir ampliar la vacunació a poc a poc. Hi ha alguns arguments simples que poden convèncer els que simplement estan indecisos^{3,20} a) La nostra societat ja no recorda la pòlio, ni la mortalitat del xarampió o de la tos ferina,

que van ser la primera causa de mort a la primera meitat del segle XX, quan no existia la possibilitat de vacunar-se; b) en rebutjar les vacunes, estan tornant malalties immunoprevenibles, i c) demorar les vacunes augmenta el risc de patir la malaltia perquè es deixa els fills en situació de desprotecció. És recomanable sol·licitar als pares que signin un document en el qual declaren que, un cop informats, han decidit no vacunar els seus fills. A part d'una cobertura legal per al professional, implica un nivell de compromís més alt, exigeix responsabilitat als pares i en molts casos els planteja una reflexió més profunda sobre les conseqüències de la seva decisió que pot comportar un canvi actitud.

4.7 Coordinació entre l'atenció sanitària pública i privada

Al nostre país, un percentatge gens menyspreable de la població es vacuna en centres privats. Independentment del proveïdor de l'assistència sanitària, totes les persones reben de manera gratuïta les vacunes finançades en el calendari públic de la seva comunitat autònoma. És imprescindible establir línies de col·laboració que permetin compartir informació entre centres públics i privats i entre proveïdors diferents, per a la qual cosa és essencial elaborar un registre informatitzat de vacunes únic per a tota la comunitat, accessible a tots els professionals i a la població (amb les limitacions de seguretat pertinents), que permeti un coneixement real de les cobertures de vacunació i que faciliți el disseny d'estratègies per millorar-les.

4.8 Intervencions a les escoles

Les guarderies i les escoles són àmbits excel·lents per observar i controlar les cobertures vacunals en una comunitat. Caldria establir línies de col·laboració fluides entre els centres docents i els seus centres sanitaris de referència.^{6, 19} Les principals intervencions que proposem en aquest àmbit són:

- 1) Exigir un certificat de l'estat de vacunació dels alumnes quan es matriculen. Això permet detectar nens amb vacunacions incompletes i famílies reticents a la vacunació.
- 2) Incloure continguts curriculars sobre vacunes, essencials en l'educació per a la salut dels alumnes, en els quals s'haurien de tractar les malalties prevenibles i la seva importància, els beneficis de les

vacunes i els riscos de no vacunar-se.

- 3) Promoure la vacunació escolar com a estratègia que garanteixi un nivell de cobertura vacunal més alt, especialment en els nens grans i els adolescents, reticents en general a acudir als centres de salut. Cal sol·licitar el consentiment escrit dels pares.
- 4) Promoure reunions informatives a les escoles dirigides als pares i tutors, al personal docent i als alumnes.

4.9 Estratègies en l'àmbit hospitalari

L'atenció dels pacients en l'entorn hospitalari ha d'incloure necessàriament l'avaluació de l'estat de vacunació amb l'objectiu d'establir estratègies d'actualització, idealment al mateix centre o en coordinació amb l'atenció primària, quan es detectin situacions de vacunació inadequada.

Existeixen, a més, algunes circumstàncies en què la implicació dels professionals de l'àmbit hospitalari és essencial, com són¹⁹: a) pacients amb malalties cròniques (grups de risc per grip, per malaltia pneumocòccica...); b) vacunació de familiars dels pacients de risc (varicel·la en persones susceptibles de patir-la, grip...), i c) vacunació de malalts hospitalitzats o dels seus familiars en situació de brot nosocomial (tos ferina, xarampió...)

5. Conclusions

Les vacunes, en la relació cost-efectivitat, són un èxit com a eina de salut pública; cap altra mesura, a part de la potabilització de l'aigua, ha salvat i continua salvant tantes vides ni millora tan sensiblement la salut global de la població.

L'èxit de la vacunació requereix una acció sinèrgica i sense contradiccions de tots els portaveus vàlids per a la població sobre temes de salut: autoritats reguladores, autoritats sanitàries, professionals sanitaris, mitjans de comunicació, acadèmics i indústria farmacèutica (Figura 3). La població és molt sensible als missatges i a les actituds contradictòries dels seus referents, responsables i portaveus en temes de salut. Des de la nostra posició, els professionals sanitaris exercim un paper crucial com a referents per a la població i els mitjans de comunicació, una responsabilitat que mai no hauríem de defugir tractant-se d'una estratègia preventiva tan valuosa per a

la salut infantil i la comunitat en general, però a la vegada tan injustament qüestionada.

6. Bibliografia

1. Wolfe RM, Sharp LK. Anti-vaccinationists past and present. BMJ. 2002; 325:430-2.
2. Omer SB, Salmon DA, Orenstein WA, deHart MP, Halsey N. Vaccine refusal, mandatory immunization and the risks of vaccine preventable diseases. N Engl J Med. 2009;360:1981-8.
3. Marès J. Doctor, no queremos vacunar a nuestro hijo. A: Campins M, Moraga FA, editores. Vacunas 2012. Barcelona: Gráficas Campás; 2012, p. 89-108.
4. Salmon DA, Moulton LH, Omer SB, Dehart MP, Stokley S, Halsey NA. Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school aged children: a case control study. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159:470-6.
5. Marès J, van Esso DL. Seguridad de las vacunas: contraindicaciones y precauciones. A: Álvarez F, Arístegui J, Moreno D, editores. Vacunas en pediatría. Manual de la AEP 2012. Madrid: Exlibris Ediciones; 2012, p. 53-66.
6. Omer SB, Pan WK, Halsey NA, Stokley S, Moulton LH, Navar AM, et al. Nonmedical exemptions to school immunization requirement: secular trends and association of state policies with pertussis incidence. JAMA. 2006;296:1757-63.
7. Grossman Z, van Esso D, del Torso S, Hadjipanayis A, Drabik A, Gerber A, et al. Primary care pediatricians' perceptions of vaccine refusal in Europe. Pediatr Infect Dis J. 2011;30:255-6.
8. Moraga-Llop FA, Mendoza-Palomar N, Muntaner-Alonso, A, Codina-Grau G, Fàbregas-Martori A, Campins-Martí M. Tos ferina en lactantes y niños bien vacunados. ¿Son necesarias nuevas estrategias de vacunación? Enferm Infect Microbiol Clin. 2014;32:236-41.

9. Flanagan-Klygis EA, Sharp L, Frader JE. Dismissing the family who refuses vaccine. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:929-34.
10. Cilleruelo MJ, Breton JR. Vacunación en niños inmigrantes y adoptados. A: Álvarez F, Arístegui J, Moreno D, editores. *Vacunas en pediatría. Manual de la AEP 2012.* Madrid: Exlibris Ediciones; 2012, p. 233-40.
11. Corretger JM. Vacunaciones en colectivos de difícil accesibilidad a los programas de vacunación. A: Aristegui J, editor. *Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica.* Bilbao: Ciclo Editorial; 2004, p. 843-5.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, editores. Chapter 2 General Recommendations on Immunization. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2011. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/genrec.pdf>
13. Centers for Disease Control and Prevention. Guide to vaccine contraindications and precautions. 2008. Disponible a: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/vac-admin/contraindications.htm>
14. ECDC. European monthly measles monitoring (EMMO), Issue 8: Feb 2012. Disponible a: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=821
15. EUVAC.NET. Mumps surveillance annual report 2010. Disponible a: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=751
16. ECDC. Annual epidemiological report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Disponible a: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=767
17. Scheifele DW, Ward BJ, Halperin SA, McNeil SA, Crowcroft NS, Bjornson G. Approved but non-funded vaccines: assessing individual protection. *Vaccine.* 2014;32:766-70.

18. Nyhan B, Reifler J, Richey S, Freed GL. Effective messages in vaccine promotion: a randomized trial. *Pediatrics*. 2014;133:e835-42.
19. Navarro JA. Estrategias para incrementar la cobertura vacunal. A: Arístegui J, editor. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica. Bilbao: Ciclo Editorial; 2004, p. 797-807.
20. Dempsey AF, Shaffer S, Singer D, Butchart A, Davis M, Freed GL. Alternative vaccination schedule preferences among parents of young children. *Pediatrics*. 2011;128:848-56.

Figura 1. Evolució d'una malaltia inmunoprevenible i de la cobertura de vacunació en un programa d'inmunització.

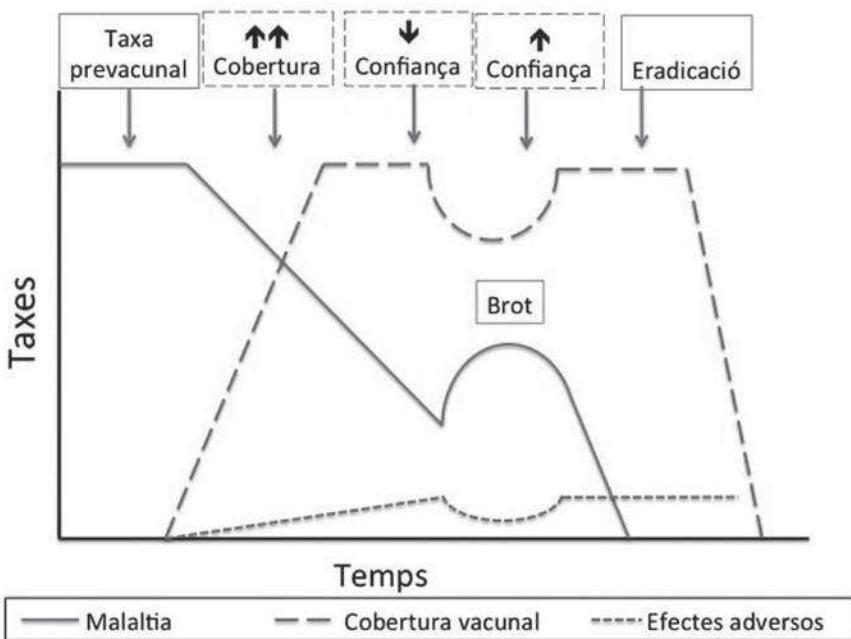


Figura 2. Distribució del nombre de casos de xarampió a Europa el 2011 i cobertura vacunal amb dues dosis de triple vírica. Font: ECDC. European monthly measles monitoring (EMMO), feb 2012.

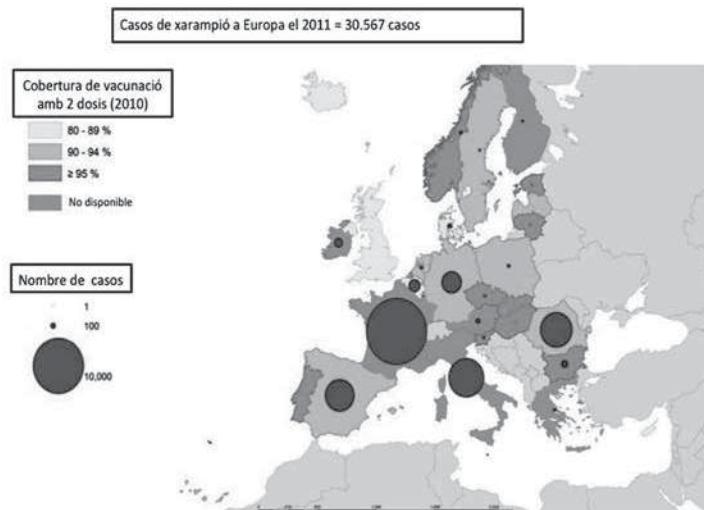


Figura 3. Representació gràfica dels actors que han d'intervenir en la transmissió de la informació sobre vacunes a la població, i que soón responsables, com a portaveus vàlids per a la societat, que aquesta informació sigui certa, coherent, completa, comprensible i sense contradiccions.

L'èxit de la vacunació requereix una acció sinèrgica i sense contradiccions de tots els portaveus.





REIAL ACADÈMIA DE FARMÀCIA DE CATALUNYA
(RAFC)



LAS RECOMENDACIONES DE LA ACADEMIA

Comisión Científica de la RAFC:

- Dra. Montserrat Baiget
- Dra. Núria Casamitjana
- Dr. Julià Garcia Rafanell
- Dr. Santiago Grau
- Dr. Francesc Jané
- Dr. Francisco Javier Luque
- Dr. Jesús Llenas
- Dr. Jaume Piulats
- Dr. Tomàs Pumarola
- Dr. Joan Sabater

Presidente de la Comisión Científica: Dr. Jaume Piulats

Contacto: secretaria@rafc.cat

LAS RECOMENDACIONES DE LA ACADEMIA

VACUNACIONES Y SALUD PÚBLICA

Autores:

- Dr. José María Bayas¹
- Dra. Àngela Domínguez².
- Dr. Josep Marés³
- Dr. Fernando Moraga⁴
- Dr. Tomàs Pumarola⁵
- Dr. Lluís Salleras²
- Dr. Josep Vaqué⁶

¹ Centro de Vacunación de Adultos. Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Clínic de Barcelona. Departament de Salut Pública, Universitat de Barcelona.

² Departament de Salut Pública. Universitat de Barcelona; CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Acadèmica de la RAFC.

³ Institut Pediàtric Marés-Riera de Blanes.

⁴ Societat Catalana de Pediatría.

⁵ Servei de Microbiologia Hospital Universitari Vall d'Hebrón; Departament de Genètica i Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona. Acadèmic de la RAFC.

⁶ Universitat Autònoma de Barcelona. Hospital Universitari Vall d'Hebrón.

Índice

Presentación	97
Recomendaciones de la Real Academia de Farmacia de Cataluña.....	100
Importancia de las vacunas en salud pública	108
Seguridad de les vacunas	119
Calendarios de vacunaciones sistematicas.....	128
Inmunidad colectiva.....	143
Vacunación del personal sanitario.....	155
Estrategias para incrementar las coberturas de vacunación en la comunidad	164

Presentación

Los objetivos fundamentales de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya (RAFC) son: la divulgación del conocimiento científico y el asesoramiento a las autoridades y profesionales en los aspectos farmacológicos y sanitarios que le son propios. El primer objetivo se realiza mediante las actividades científicas organizadas por las siete secciones de la Academia, actividades que quedan reflejadas en un amplio programa anual de conferencias y mesas redondas sobre temas científicos de actualidad. Por su parte, el papel asesor de la Academia se canaliza a través del trabajo de la Comisión Científica, comisión que decide que tema exige un posicionamiento de la RAFC, a fin de que autoridades, profesionales, y público dispongan de una opinión profesional e independiente sobre una temática que considera prioritaria en el ámbito farmacéutico de la salud pública. El asesoramiento de la RAFC queda reflejado en los informes que, bajo el título genérico de “Recomendaciones de la Academia”, publica regularmente.

En esta ocasión, el informe que tiene en sus manos desea transmitir la opinión de la Academia sobre un tema de gran importancia para la salud de nuestra sociedad: Vacunaciones y Salud Pública. El trabajo de la Comisión Científica junto a un grupo de expertos ha definido las “Recomendaciones” que se detallan en el Documento A de esta memoria, mientras que el Documento B reúne una serie de monografías, donde se profundiza en el papel sanitario de las vacunas en el siglo XXI.

Possiblemente, los tres avances más significativos para la salud han sido: la potabilización del agua, las vacunaciones y los antibióticos. En el mundo occidental abrir el grifo y disponer de agua potable nos parece de lo más normal, sin embargo, un fallo en la cadena que controla el proceso origina evidentes daños a nuestra salud. Con la vacunación sucede algo semejante, las generaciones más jóvenes no han convivido con las enfermedades aparentemente vencidas con las vacunas y se extiende entre ellas la opinión de

que la vacunación es ya innecesaria. Sin embargo, muchas enfermedades infecciosas se encuentran solo en un estado latente, aunque contenidas gracias a los programas de vacunación infantil. Si este muro de contención se rompe los problemas sanitarios pueden ser graves. La señal de alarma ya se ha dado, principalmente, en la medicina pediátrica, donde se están diagnosticando enfermedades que estaban bajo control.

Este informe analiza los pros y contras de las vacunaciones en el momento actual para que se disponga de una opinión científica e independiente.

Dr. Jaume Piulats
Presidente de la Comisión Científica de la RAFC

DOCUMENTO - A

**RECOMENDACIONES DE LA REAL
ACADEMIA DE FARMÁCIA DE CATALUÑA**

RECOMENDACIONES

1. Las vacunas reducen la incidencia de enfermedades infecciosas, reducen la gravedad de la enfermedad en los vacunados que a pesar de ello contraen la enfermedad y, además, suelen ser una intervención eficiente. Es decir, comportan el máximo beneficio en relación a los recursos utilizados.
2. La mayoría de las vacunas, además de una protección a los vacunados, producen un efecto indirecto en las poblaciones no vacunadas, denominado inmunidad colectiva o de grupo. A medida que aumenta el número de individuos vacunados en la población se produce una progresiva dificultad en la transmisión del agente infeccioso, disminuye su circulación en la comunidad, y por lo tanto, los individuos susceptibles no vacunados tienen menos riesgo de infectarse.
3. La disminución de las coberturas vacunales dificulta la inmunidad colectiva. Es necesaria la plena estabilidad y continuidad de los programas de vacunaciones, manteniendo elevadas coberturas vacunales de forma estable y mantenida en el tiempo.
4. Las vacunas ofrecen, además de una gran eficacia, un amplio margen de seguridad. Los modernos medios técnicos posibilitan preparados vacunales cada vez más purificados y específicos y, por tanto, de escasa reactogenicidad, comprobada mediante exhaustivos estudios previos y posteriores a su registro. Como cualquier otro método profiláctico o terapéutico, las vacunas pueden inducir efectos adversos, aunque en general benignos, de escasa trascendencia clínica y siempre muy inferiores a los ocasionados por las enfermedades naturales que previenen.
5. Una vacuna está contraindicada cuando el riesgo de reacciones adversas que se puedan producir con su administración sea superior al riesgo inherente al sufrimiento de la propia enfermedad.
6. Una asociación temporal entre la enfermedad y la administración

de las vacunas a menudo se percibe como una asociación causal. Tan sólo una pequeña proporción de los incidentes médicos que cada año se describen asociados a las vacunaciones tienen una relación causal con su administración; en otros hay que considerar una posible relación etiológica y en la gran mayoría son puramente coincidentes.

7. Los profesionales de la salud son indispensables para proveer una información de calidad que ayude a la población a entender los riesgos y ventajas de las vacunas y a tomar una decisión sobre las vacunaciones. Es esencial argumentar de manera clara y rigurosa la evidencia del beneficio de las vacunaciones en la comunidad, de la seguridad y de la reactogenicidad de las vacunas, con una especial mención a la relación beneficio/riesgo. También se debe hacer hincapié en la relevancia y el impacto de las enfermedades inmunoprevenibles, y en el riesgo de su reemergencia en situaciones de no vacunación.
8. El calendario de vacunaciones es la secuencia cronológica de vacunas que se administran sistemáticamente en un país o en una área geográfica con el fin de conseguir que la población esté adecuadamente inmunizada frente a las enfermedades para las que se dispone de una vacuna eficaz.
9. Es necesario hacer uso de los calendarios oficiales. Los calendarios alternativos que recomiendan retrasar la vacunación, presentan el problema de que aumenta el tiempo en que la persona es susceptible de padecer la enfermedad, favoreciendo la aparición de brotes de enfermedades inmunoprevenibles.
10. Hay que incrementar el nivel de cobertura vacunal en pacientes con enfermedades de base que tienen especial riesgo de presentar enfermedades que se pueden prevenir con vacunas. En estos pacientes el sufrimiento de cualquier infección que se puede prevenir con vacunación puede desestabilizar su enfermedad de base, y la presentación clínica de la infección que puede ser grave e incluso mortal con una mayor frecuencia que en los individuos sanos.

11. Hay que potenciar la vacunación del personal sanitario con el fin de: a) mejorar la protección de los trabajadores frente a los riesgos de infecciones transmitidas por los pacientes o por otras personas; b) evitar que los trabajadores sean fuente de determinadas infecciones para los pacientes a los que atienden, otros trabajadores del centro o la comunidad; c) proteger la salud del trabajador que, por cualquier circunstancia, como inmunosupresión o enfermedad crónica de base, tenga un riesgo superior de contagio o de complicaciones derivadas de la adquisición de ciertas enfermedades infecciosas en su lugar de trabajo; y d) dar ejemplo en el desarrollo de los programas de vacunación de adultos y de niños.
12. Actualmente, se constata un incremento en las bolsas de población susceptible a enfermedades que se pueden prevenir con vacunación como consecuencia de los movimientos antivacunas, del incremento de la población inmigrante procedente de países con una situación económica desfavorable, de la existencia de colectivos de difícil acceso a los servicios sanitarios (pobreza y marginación social) y de determinadas minorías étnicas que por razones culturales y por su situación socioeconómica desfavorable no acceden suficientemente a los servicios sanitarios. Esto determina una disminución de la inmunidad colectiva favoreciendo la aparición de brotes extensos de enfermedades prevenibles mediante vacunación. Por ello hay que potenciar la vacunación de dichos colectivos.
13. El éxito de la vacunación requiere una acción sinérgica y sin contradicciones entre todos los portavoces válidos para la población sobre temas de salud: autoridades reguladoras, autoridades sanitarias, profesionales sanitarios, medios de comunicación, académicos e industria farmacéutica.
14. Es necesario un planteamiento claro por parte de las autoridades sanitarias ante el valor de todas las vacunas, las que pueden ser financiadas y las que hoy en día no lo pueden ser. La población tiene el derecho, reconocido por las Naciones Unidas, de tener acceso a las vacunas que son recomendables y que representan una oferta incuestionable para mejorar la salud, con evidencias científicas de su seguridad y de su eficacia o efectividad, aunque

sean vacunas no financierables por la sanidad pública y no se debería limitar el acceso a ellas mediante estrategias reguladoras tales como la catalogación de uso hospitalario.

15. Se han de plantear fórmulas de financiación para las nuevas vacunas, por ejemplo un copago o un reembolso parcial, como se ha hecho en otros países, con un resultado que ha permitido incrementar las coberturas vacunales, con un gran beneficio sanitario a la comunidad, imposible de conseguir con estas vacunas en ausencia total de financiación.
16. Las autoridades sanitarias han de transmitir la máxima credibilidad y el máximo rigor científico sobre las vacunas, tanto en sus decisiones como en la transmisión de la información a la población.
17. Es importante que la información sobre el beneficio de la vacunación y sobre la seguridad y la reactogenicidad de las vacunas sea tratada por las autoridades sanitarias en campañas institucionales de una forma adecuada.
18. Las sociedades científicas, sus comités y los grupos de trabajo vinculados con la infectología y la vacunología, tienen una función muy relevante como referentes para los profesionales y las familias. Sería deseable que se establecieran vías de colaboración entre las sociedades científicas y las autoridades sanitarias con el objetivo de consensuar la toma de decisiones, establecer una corresponsabilidad en la planificación de las políticas de vacunación y transmitir a la población un mensaje de unidad y compromiso.
19. Los profesionales sanitarios de cualquier ámbito de atención, con la calidad de su ejercicio profesional y con su actitud positiva ante la vacunación, son cruciales para la aceptación de las vacunas por parte de la población y para el éxito de los programas de vacunación. Es necesaria su implicación activa en todos los niveles asistenciales para conseguir unas altas coberturas de vacunación en la población, imprescindibles para que los programas de inmunización alcancen su máxima efectividad.

20. Los medios de comunicación son esenciales en la transmisión de la información sobre salud en la población. Las vacunas son una estrategia preventiva muy valiosa para todos, que paradójicamente a menudo es injustamente cuestionada. Toda la información referente a cualquier aspecto relacionado con las vacunas es muy sensible a la opinión pública, por lo que su trato debe ser profesional y riguroso.
21. La industria farmacéutica tiene como responsabilidad el desarrollo de vacunas seguras y eficaces que permitan hacer frente a enfermedades de gran impacto en la población. Se tiene que comprometer en la farmacovigilancia de sus productos después de comercializarlos, debe apoyar el desarrollo de actividades independientes de formación en vacunas y debe colaborar en campañas de vacunación en colectivos marginales.
22. Los profesionales de la atención primaria, como colectivo en relación directa con los pacientes y sus familias, conocedores de las inquietudes, necesidades, posibilidades y estilos de vida de estos, son los referentes con el mayor grado de influencia en la población a la hora de tomar decisiones en temas de salud, y concretamente a la aceptación de las vacunas.
23. Los responsables de la gestión de los centros de atención primaria deben garantizar la participación periódica de todos los profesionales en programas de formación continuada en vacunas.
24. En los centros de atención primaria para definir programas de actuación específicos con el objetivo de incrementar las coberturas es necesario: a) conocer las coberturas de vacunación en la población atendida para detectar grupos con coberturas subóptimas; b) identificar los pacientes que pertenecen a grupos de riesgo, candidatos a vacunaciones específicas, y evitar las frecuentes oportunidades perdidas de vacunación en estos pacientes por falsas contraindicaciones relacionadas con su patología y sus agudizaciones; c) identificar las personas con menor acceso a los servicios sanitarios: inmigrantes, situaciones de pobreza, marginación y minorías étnicas.

25. Es imprescindible establecer líneas de colaboración que permitan compartir información entre centros públicos y privados, y entre diferentes proveedores, por lo que resulta esencial el desarrollo de un registro informatizado de vacunas único para toda la comunidad.
26. Las guarderías y las escuelas son excelentes ámbitos para la observación y el control de las coberturas vacunales en la comunidad. Hay que mantener, o establecer si no existen, líneas de colaboración fluidas entre los centros docentes y sus centros sanitarios de referencia.
27. La atención de los pacientes en el entorno hospitalario debe incluir necesariamente la evaluación del estado vacunal, con el objetivo de establecer estrategias de actualización, idealmente en el mismo centro o en coordinación con la atención primaria, cuando se detecten situaciones de vacunación inadecuada.

DOCUMENTO - B

IMPORTANCIA DE LAS VACUNAS EN SALUD PÚBLICA

1. Introducción

Todas las vacunas registradas y comercializadas aportan beneficios de salud para las personas vacunadas (protección directa): reducción de la carga de la enfermedad (incidencia) en los sujetos vacunados y reducción de la gravedad en los sujetos que, a pesar de haber recibido la vacuna, contraen la enfermedad.¹

Algunas vacunas registradas y comercializadas, en concreto las diseñadas para la prevención de las infecciones de reservorio humano y transmisión interhumana, proporcionan también beneficios de salud para las personas no vacunadas a través de la protección indirecta (véase apartado de inmunidad colectiva).²

Algunas vacunaciones, las que previenen enfermedades de padecimiento universal en la edad pediátrica (difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis, varicela, sarampión, rubéola y parotiditis), proporcionan importantes beneficios económicos (ahorran dinero) al proveedor y/o a la sociedad: la reducción de los costes de asistencia sanitaria es mayor que los costes de la vacunación en la perspectiva del proveedor y/o la reducción de los costes de asistencia sanitaria y sociales de la enfermedad es mayor que los costes directos e indirectos de la vacunación en la perspectiva de la sociedad.³ Estas vacunas son muy eficientes y suelen aplicarse a toda la población objeto, excepto cuando existe una contraindicación individual.³

Otras vacunaciones no proporcionan beneficios económicos (no ahorran dinero), ya que la reducción de los costes de asistencia sanitaria es menor que los costes de la vacunación en la perspectiva del proveedor o bien la reducción de los costes de asistencia sanitaria y sociales de la enfermedad es menor que los costes directos e indirectos de la vacunación. En este caso, el coste por unidad de enfermedad prevenida (casos, hospitalizaciones, muertes, años de vida salvados, etc.) o por año de vida de calidad ganado suele ser bajo y aceptable, por lo general, para el proveedor de servicios sanitarios (sector público) o para la sociedad. Las vacunas son consideradas eficientes si el coste por unidad de efectividad (coste por caso evitado o

muerte prevenida) o el coste por año de vida de calidad ganado son razonables y están en línea con el coste por unidad de efectividad o utilidad de otras intervenciones preventivas o asistenciales en la misma comunidad. En general, estas vacunas son de aplicación no sistemática (por ejemplo, vacunaciones antihepatitis A y antihepatitis B para viajeros internacionales), aunque en algunos países de incidencia intermedia o elevada, como los países mediterráneos, suelen estar, también, incluidas en los calendarios de vacunaciones sistemáticas.

Si bien no hay ningún fármaco, incluidas las vacunas, que carezca absolutamente de efectos secundarios o reacciones adversas, es decir, presente niveles de seguridad del 100%, las vacunas son, por lo general, muy seguras y en cualquier caso, también las razones beneficio-riesgo son muy favorables al numerador.

Finalmente, algunas vacunas, las que previenen frente a enfermedades infecciosas de reservorio exclusivamente humano y de transmisión interhumana, pueden ser eliminadas de una determinada región o país o erradicadas a nivel mundial si se dispone de una vacuna suficientemente eficaz y se ponen en marcha los correspondientes planes sanitarios a nivel regional, nacional o mundial.⁴ La primera enfermedad que dispuso de una vacuna eficaz, la viruela, ha sido también la primera en ser erradicada a nivel mundial. Si se solucionan los problemas políticos y religiosos en los ámbitos geográficos en los que la enfermedad todavía es endémica, es probable que la próxima enfermedad infecciosa en ser erradicada sea la poliomielitis.⁴

2. Beneficios de salud de las vacunaciones

Los beneficios de salud proporcionados por las vacunaciones pueden clasificarse en dos grupos²: 1) directos (beneficios para las personas vacunadas) y 2) indirectos (beneficios para las personas no vacunadas que residan en la misma comunidad que los vacunados).

A su vez, los beneficios directos pueden ser de dos clases: 1) reducción de la incidencia de la enfermedad en los vacunados y 2) reducción de la gravedad de la enfermedad en las personas que a pesar de haber sido vacunadas contraen la enfermedad. Los beneficios indirectos o protección indirecta se dan sólo en las vacunaciones que protegen frente a enfermedades infecciosas de reservorio humano y transmisión interhumana.^{5,6}

Los resultados de salud de las vacunas y vacunaciones se suelen evaluar en dos niveles: antes de la comercialización, evaluando la eficacia protectora del producto vacunal y una vez se ha obtenido el registro, evaluando la efectividad de la vacunación en las personas vacunadas y el impacto de los programas vacunales en la población.^{1,2} En la tabla 1 se definen los términos utilizados para evaluar el valor protector antes del registro de la vacuna (eficacia) y después de la comercialización del producto vacunal (efectividad e impacto), el estudio epidemiológico utilizado y los efectos evaluados.

3. Reducción de la incidencia de la enfermedad en los vacunados

La evaluación de la incidencia de la enfermedad en los vacunados antes del registro y comercialización de la vacuna se suele realizar mediante ensayos clínicos controlados o ensayos comunitarios aleatorizados, que miden la **eficacia de la vacuna** en la protección frente a la enfermedad, es decir, en la reducción de la incidencia en los vacunados en comparación con los no vacunados.^{2,7} Se trata de evaluar el valor protector de la vacuna en condiciones ideales que sólo se dan en el ensayo clínico controlado. Los ensayos comunitarios aleatorizados permiten también evaluar la protección indirecta conferida por la vacunación.^{2,7}

Un ejemplo de este tipo de ensayos es el llevado a cabo en el Kaiser Permanente de California para evaluar la eficacia protectora de la vacuna anti-neumocócica conjugada 7-valente en niños.⁸ El ensayo contó con 37.870 niños en total, asignados aleatoriamente al grupo de intervención (18.929) y al grupo de control (18.941), que recibieron la vacuna conjugada frente al meningococo C. El elevado tamaño del estudio permitió evaluar la eficacia protectora frente a todos los serotipos y frente a los serotipos incluidos en la vacuna. También se puede distinguir, en el caso de los serotipos incluidos en la vacuna, la eficacia de la pauta vacunal completa de 4 dosis (97,4%; Intervalo de Confianza [IC] del 95% 82,7-99,9) y la de la pauta vacunal completa e incompleta, es decir, cualquier número de dosis (93,9%; IC 95% 79,6-98,5). La eficacia en la prevención de los casos por todos los serotipos en la pauta vacunal completa e incompleta, es decir, cualquier número de dosis, fue bastante más baja (89,1%; 73,7-95,1) que la misma pauta para los serotipos incluidos en la vacuna (93,9%; IC 95% 73,7-95-8).⁸ Otro ensayo clínico controlado efectuado recientemente es el realizado por Oxman *et al.*⁹ para evaluar el valor protector de la vacuna frente al herpes

zoster en la reducción de la incidencia de casos de herpes zoster, de neuralgia postherpética y de la carga de la enfermedad. La eficacia protectora disminuyó con la edad en el momento de la vacunación y fue mayor en la prevención de la neuralgia postherpética y de la carga de la enfermedad.⁹

Los ensayos clínicos controlados permiten, también, analizar la eficacia relativa de vacunas diferentes que tienen el mismo objetivo. Vesikari *et al.*¹⁰ en un ensayo clínico controlado publicado recientemente, han comparado la eficacia protectora en niños de la vacuna antigripal inactivada trivalente adyuvada con MF59 con la de la vacuna antigripal inactivada trivalente clásica no adyuvada en niños. En el grupo de edad de 6 a 72 meses de edad y para las cepas incluidas en la vacuna, la eficacia de la vacuna adyuvada fue significativamente más elevada (89%; IC 95% 78-95) que la de la vacuna clásica (45%; IC 95% 16-64). La eficacia relativa de la vacuna adyuvada frente a la clásica fue del 80% (IC 95% 59-90).¹⁰

Una alternativa al ensayo clínico controlado para la evaluación de la eficacia de las vacunas, es el ensayo comunitario aleatorizado. En este tipo de estudio, la asignación de la vacuna y del placebo se hace de forma aleatoria tomando como unidad de aleatorización a un grupo de población (la comunidad o la escuela, por ejemplo). En las comunidades indias de Arizona y Nuevo México, O'Brien *et al.*¹¹ llevaron a cabo un ensayo comunitario aleatorizado por *clusters* (comunidades indias). Los resultados fueron algo inferiores a los del ensayo clínico del Kaiser Permanente. Es probable que el peor estado de salud y la mayor prevalencia de enfermedades crónicas e inmunosupresoras en la población infantil india hayan sido la causa de estos peores resultados.

La evaluación de la **efectividad de las vacunaciones** se lleva a cabo habitualmente mediante estudios analíticos observacionales (de cohortes o de casos y controles).^{1,12} Estos estudios se realizan una vez la vacuna está comercializada y se aplica a la población en las condiciones rutinarias de la práctica clínica o de los programas de salud pública, los cuales suelen estar bastante lejos de las condiciones ideales que se dan en los estudios experimentales. La evaluación de la efectividad de las vacunaciones forma parte de los estudios en fase IV o estudios postautorización.⁹

A diferencia de los estudios experimentales, en los estudios analíticos observacionales no es posible controlar todas las características o los factores distintos de la exposición que se estudia (la vacunación) por la falta de aleatorización, y en consecuencia la evidencia epidemiológica que propor-

cionan es mucho menor que la de los estudios experimentales.¹ Un ejemplo de este tipo de estudio es el de Salleras *et al.*¹³, en el cual se evaluó la efectividad de la vacunación antigripal virosómica en la prevención de enfermedades relacionadas con la gripe en niños sanos de 3 a 14 años de edad durante la temporada gripeal 2004-2005. Se seleccionaron los sujetos participantes en 11 clínicas privadas del área metropolitana de Barcelona. La vacuna se ofreció gratuitamente en 5 clínicas y no se ofreció en las otras 6. Las características sociodemográficas de las dos cohortes fueron similares. De la cohorte de vacunados ($n = 966$), 228 presentaron un episodio respiratorio febril agudo, 26 síndrome gripeal y 2 gripe confirmada por reacción en cadena de la polimerasa, mientras que en la cohorte de no vacunados ($n = 985$) se produjeron 423, 102 y 18 episodios, respectivamente. Se estimó la efectividad vacunal para la prevención de los episodios respiratorios febriles agudos, para la prevención de los casos con síndrome gripeal y para la prevención de los casos confirmados de gripe por PCR. La efectividad protectora en la prevención de la gripe confirmada por elaboratorio fue del 88,4% (IC 95% 49,2-97,3).¹³

Un ejemplo de estudio de casos y controles es el llevado a cabo en Cataluña por Domínguez *et al.*¹⁴, en el cual se estimó la efectividad de la vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente en la prevención de la enfermedad neumocócica invasora en las personas mayores de 65 años. Para cada caso se seleccionaron tres controles apareados por edad, fecha de hospitalización y condiciones basales médicas. El apareamiento es una técnica que se utiliza en los estudios de casos y controles para que los grupos que se comparan sean similares en cuanto a posibles variables confusoras. En este estudio, los dos grupos eran similares excepto en las proporciones de insuficiencia renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y hábito tabáquico, por lo que la efectividad vacunal se ajustó por las variables más significativas. Se reclutaron 149 casos, de ellos 31 vacunados y 447 controles, con 183 vacunados. Se estimó una efectividad de la vacunación para prevenir la enfermedad invasora por cualquier serotipo de neumococo del 76% (IC 95% 51-88).

4. Reducción de la gravedad en los vacunados que contraen la enfermedad

Desde hace años se conoce que las personas que contraen la enfermedad a pesar de haber sido vacunadas, padecen de forma menos grave la enfermedad. Por ejemplo, en el caso de la gripe y la enfermedad neumocócica hay numerosos estudios publicados que demuestran que los pacientes que ha-

bían recibido la vacunación, padecen formas más leves de la afección, con menos complicaciones, menos ingresos en el hospital y menos mortalidad que las que no habían sido vacunadas.¹⁵ La evaluación de la reducción de la gravedad de la enfermedad en los pacientes vacunados se puede efectuar con prácticamente todos los diseños de estudios epidemiológicos (experimentales, observacionales y descriptivos), aunque los dos primeros son los que proporcionan mayor evidencia epidemiológica. Dos estudios recientes son ejemplos interesantes de esta evaluación.

Oxman *et al.*⁹ en su ensayo clínico controlado doble ciego efectuado en Estados Unidos para evaluar la eficacia protectora de la vacuna frente al herpes zoster en la prevención de herpes zoster, de neuralgia postherpética y de la carga de la enfermedad, midieron también la gravedad de la enfermedad en base a la puntuación media del dolor experimentado por el paciente (0 ningún dolor, 10 máximo dolor percibido) y a la duración del dolor. La gravedad fue menor en los pacientes diagnosticados del grupo vacunado que en los del grupo control. En todos los grupos de edad, la puntuación de la gravedad de la enfermedad fue más elevada en los pacientes del grupo control que en los del grupo placebo que no había recibido la vacuna. Cabe señalar que el efecto aumentaba con la edad, alcanzando el 25% de reducción de la gravedad en los pacientes de más de 70 años. Ello significa que en los pacientes en los que la vacuna no había sido capaz de prevenir la enfermedad si lo había sido en reducir su gravedad en términos de intensidad y duración del dolor, lo cual es de gran interés para los enfermos, ya que en estas edades el dolor intenso y duradero interfiere de forma importante en las actividades rutinarias de su vida diaria.

Otro ejemplo de evaluación de la reducción de la gravedad de la enfermedad en los vacunados es el estudio de Barlow *et al.*¹⁶, efectuado con la vacuna de la tos ferina en Portland (Oregon) en una cohorte de pacientes ($n=624$) de menos de 19 años con tos ferina confirmada por laboratorio detectados mediante el Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Multnomah County Health Department (1,7 millones de habitantes). Después de ajustar por regresión logística múltiple todas las variables, incluida la terapia con antibióticos, que podían interferir en los resultados finales, las hospitalizaciones por neumonía y la gravedad de la enfermedad medida en el conjunto de cuatro variables (hospitalizaciones, neumonía, encefalitis aguda y convulsiones) experimentaron reducciones del 80% (hospitalizaciones), 40% (neumonía) y 60% la gravedad en su conjunto. Además, la duración de la afección en los vacunados se redujo de forma significativa y la proporción de pacientes que habían dejado de toser el día 20 era significativamente

más baja en los vacunados que en los no vacunados. Por último, también se observó una reducción significativa de la gravedad en los pacientes que no habían recibido la vacunación completa. El resultado de la reducción de la duración de la tos es muy importante, ya que la infecciosidad máxima se da durante los primeros 20 días de la enfermedad.

5. Reducción de la incidencia de la enfermedad en los no vacunados

Los ensayos clínicos aleatorizados a nivel de individuos sólo permiten estimar la protección directa conferida por la vacuna. Para evaluar la protección global directa e indirecta conferida por las vacunas hay que recurrir a los ensayos comunitarios aleatorizados (aleatorización por grupos o *clusters*). La evaluación del impacto mediante estudios descriptivos de morbilidad también permite estimar la protección indirecta si la protección global es más elevada que la protección directa derivada de las coberturas vacunales alcanzadas.

En la figura 1 se describe la situación en dos hipotéticos *clusters*, uno del grupo de *clusters* de intervención (recibieron la vacuna en estudio) y otro de los *clusters* de control (recibieron placebo u otra vacuna). Es de esperar que no todos los individuos del *cluster* de intervención haya recibido la vacuna en estudio y que no todos los del *cluster* de control hayan recibido la vacuna de control o el placebo. Por ello, habrá los siguientes subgrupos de individuos: sujetos vacunados y no vacunados en los *clusters* asignados a la vacunación y receptores del producto de control y no receptores de este producto en los *clusters* de control. Para el cálculo de la protección directa conferida por la vacuna hay que comparar las tasas de incidencia de la enfermedad en los vacunados de los *clusters* de intervención con las de los individuos que recibieron el producto de control en los *clusters* de control. Para el cálculo de la protección indirecta hay que comparar las tasas de incidencia en los no vacunados de los *clusters* de intervención con la de los no receptores del producto de control en los *clusters* de control. Por último, la comparación de la incidencia de la enfermedad en el conjunto de personas del grupo de intervención con la de la incidencia en la población del grupo de control, independientemente de si los individuos han recibido la vacuna o el producto de control, permite estimar la protección global conferida por la vacuna en la población en estudio.

El estudio de Sur *et al.*¹⁷ es un ejemplo de ensayo comunitario aleatorizado

por *clusters* que permite estimar la protección directa e indirecta proporcionada por una vacuna, en este caso la vacuna antitifoidea Vi polisacárida. En este estudio se incluyeron un total de 62.576 sujetos de ≥ 2 años pertenecientes a 80 *clusters*, 40 de los cuales fueron asignados al azar al grupo de intervención (vacuna antitifoidea Vi) y 40 al grupo de control (vacuna antihepatitis A). La eficacia protectora se analizó después de dos años de seguimiento. En el grupo de *clusters* de intervención ocurrieron 34 casos de fiebre tifoidea (0,26 casos por 100.000 personas-día de seguimiento) frente a 96 en el grupo de control que recibieron la vacuna de la hepatitis A (0,73 por 100.000 personas-día). La eficacia protectora directa ajustada fue del 61% (IC 95% 41-75). En los que no recibieron la vacuna del grupo de *clusters* de intervención ocurrieron 16 casos (0,19 por 100.000 personas-día) frente a 31 en los que no recibieron la vacuna de la hepatitis A en el grupo de *clusters* de control (0,35 por 100.000 personas-día). La eficacia protectora indirecta ajustada se estimó en el 44% (IC 95% 2-69). Por último, la protección global ajustada (incidencia global en los *clusters* de intervención del 0,23 por 100.000 personas-día frente a 0,56 por 100.000 en los *clusters* de control) se estimó en el 57% (IC 95% 37-71).

6. Conclusiones

En la época moderna de la salud pública, durante la segunda revolución epidemiológica, las enfermedades más frecuentes son las enfermedades crónicas y los accidentes, a diferencia de lo que ocurría durante la primera revolución epidemiológica, en la que las enfermedades infecciosas eran los principales causantes de morbilidad y mortalidad. Igual que en la primera revolución epidemiológica, las vacunas constituyen en la actualidad un instrumento fundamental de la salud pública. Reducen la incidencia de enfermedades infecciosas en los vacunados, reducen la gravedad de la enfermedad en los vacunados que contraen la enfermedad, reducen la incidencia de la enfermedad en los no vacunados que residen en la misma comunidad, en algunas enfermedades son capaces de eliminarlas de una determinada región o país y de erradicarlas a nivel mundial y, además, suelen ser una intervención eficiente, es decir, en los programas de vacunación se hace un uso racional de los recursos públicos. Por todas estas razones, son una de las intervenciones públicas más solidarias y que más beneficios de salud y sociales proporcionan a la población.

7. Bibliografía

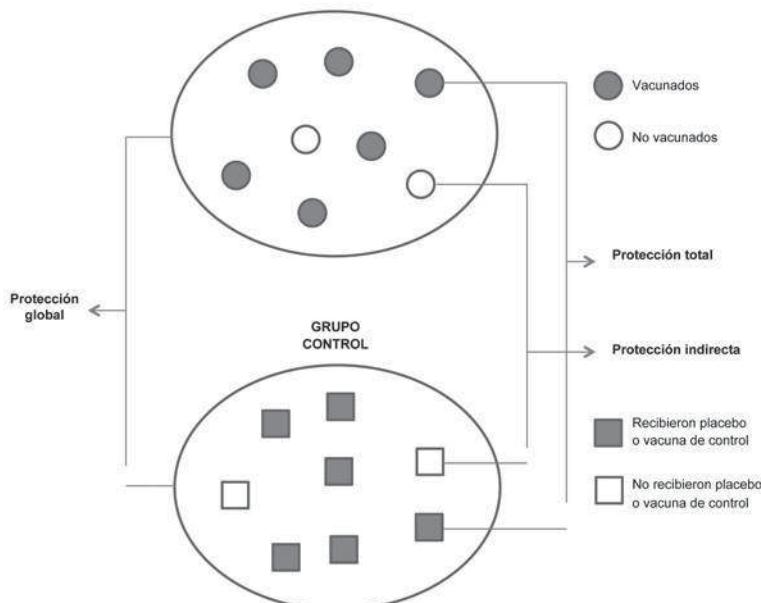
1. Salleras L, Domínguez A. Evaluación de la eficacia de las vacunas y de la efectividad de los programas de vacunaciones. En: Salleras L, editor. Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones. 2^a ed. Barcelona: Masson; 2003, p. 781-99.
2. Salleras L, Domínguez A, Borràs E, Soldevila N. Eficacia protectora de las vacunas y efectividad de las vacunaciones: introducción a la medición de la protección directa e indirecta. Vaccine. 2011;12:136-46.
3. Salleras L, Navas E, Domínguez A. Evaluación de la eficiencia de los programas de vacunaciones. En: Salleras L, editor. Vacunacions preventivas. 2^a ed. Barcelona: Masson; 2003, p. 801-12.
4. Salleras L. La seguridad de las vacunas. Vacunas. 2003;4:18-24.
5. Paul Y. Herd immunity and herd protection. Vaccine. 2004;22:301-2.
6. Fine PEM, Mulholland K. Community immunity. En: Plotkin SA, Orenstein W, Offit P, editores. Vaccines. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2008, p. 1573-92.
7. Salleras L. Eliminació-erradicació de malalties transmisibles mitjançant les vacunacions. Discurs d'ingrés com a membre numerari de la Reial Academia de Medicina de Catalunya. Barcelona, 2002.
8. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Permanente Vaccine Study Center Group. Pediatr Infect Dis J. 2000;19:187-95.
9. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med. 2005;352:2271-84.
10. Vesikari T, Knuf M, Wutzler P, Karvonen A, Kieninger-Baum D, Schmitt HJ, et al. Oil-in-water emulsion adjuvant with influenza vaccine in young children. N Engl J Med. 2011;365:1406-16.
11. O'Brien KL, Moulton LH, Reid R, Weatherholtz R, Osaki J, Brown

- L, et al. Efficacy and safety of seven-valent conjugate pneumococcal vaccine in American Indian children: group randomised trial. Lancet. 2003;362:355-61.
12. Borrás E, Domínguez A, Salleras L. Evaluación de la efectividad de los programas de vacunación. Gac Sanit. 2011;25(supl. 1):49-55.
 13. Salleras L, Domínguez A, Pumarola T, Prat A, Marcos MA, Garrido P, et al. Effectiveness of virosomal subunit influenza vaccine in preventing influenza-related illnesses and its social and economic consequences in children aged 3-14 years: a prospective cohort study. Vaccine. 2006;24:6638-42.
 14. Domínguez A, Salleras L, Fedson DS, Izquierdo C, Ruiz L, Ciruela P, et al. Effectiveness of pneumococcal vaccination for elderly people: a case control study. Clin Infect Dis. 2005;40:1250-7.
 15. Bridges CB, Katz JM, Levandowski RA, Cox NJ. Inactivated influenza Vaccines. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, ed. Vaccines 5th ed: Elsevier; 2008, p.259-90.
 16. Barlow RS, Reynolds LE, Cieslak PR, Sullivan AD. Vaccinated children and adolescents with pertussis infections experience reduced illness severity and duration, Oregon, 2010-2012. Clin Infect Dis. 2014;58:1523-9.
 17. Sur D, Ochiai RL, Bhattacharya SK, Ganguly NK, Ali M, Manna B, et al. A cluster-randomized effectiveness trial of Vi typhoid vaccine in India. N Engl J Med. 2009;361:335-44.

Tabla 1. Eficacia protectora de las vacunas y efectividad e impacto de las vacunaciones

	DEFINICIÓN	MÉTODO DE EVALUACIÓN	EFFECTOS EVALUADOS
EFICACIA PROTECTORA DE LA VACUNA	Valor protector conferido por la vacuna aplicada en condiciones ideales	Ensayo clínico controlado (aleatorización por individuos)	Protección directa de los individuos vacunados
		Ensayo comunitario aleatorizado (aleatorización por clusters)	Protección directa de los individuos vacunados + protección indirecta de los no vacunados (inmunidad de grupo)
EFFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN	Valor protector conferido por la vacunación en condiciones rutinarias de aplicación	Estudios epidemiológicos observacionales <ul style="list-style-type: none"> • Cohortes • Casos y controles 	Protección directa de los individuos vacunados
IMPACTO DEL PROGRAMA DE VACUNACIÓN	Resultado de salud en el conjunto de la población vacunada	Estudios descriptivos poblacionales <ul style="list-style-type: none"> • Morbilidad • Mortalidad 	Protección directa de la población vacunada + protección indirecta de los no vacunados

Figura 1. Diagrama de la medición de la protección conferida por la vacuna en un ensayo comunitario aleatorizado por clusters. Se muestran dos hipotéticos clusters y el tipo de individuos que deben ser contrastados para medir los diferentes tipos de protección vacunal a identificar



SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

1. Introducción

El desarrollo y uso generalizado a nivel mundial de vacunas seguras y eficaces ha sido uno de los mayores éxitos en la ciencia, la medicina y la salud pública al disminuir la mortalidad, prevenir discapacidades y contribuir a la mejora de la esperanza de vida y la reducción de los costes de atención en salud. El número de enfermedades de la infancia y la adolescencia preventidas mediante vacunación ha aumentado significativamente en los últimos 10 años. Además, ahora tenemos vacunas para prevenir las infecciones que pueden conducir a cáncer de cérvix uterino y de hígado.

Paradójicamente, a medida que la incidencia de las enfermedades ha ido disminuyendo debido a las vacunas, se ha producido una creciente atención de la población en los riesgos, tanto reales como percibidos, de las vacunas.¹ Como cualquier otro método profiláctico o terapéutico, las vacunas pueden inducir efectos adversos, aunque en general benignos, de escasa trascendencia clínica y siempre muy inferiores a los ocasionados por las enfermedades naturales que previenen²⁻⁵, pero no olvidemos que la población tiene muy baja tolerancia hacia los efectos secundarios de las vacunas. Con la reciente incorporación de nuevas vacunas en el calendario vacunal de la infancia, un número cada vez mayor de padres se plantean si sus hijos no estarán recibiendo más vacunas de las que realmente necesitan. Las nuevas tecnologías de la información, como internet, ofrecen un mayor acceso a la información, que no siempre es precisa y exacta.

Una vacuna está contraindicada cuando el riesgo de reacciones adversas que se puedan producir con su administración sea superior al riesgo inherente al sufrimiento de la propia enfermedad. Actualmente, las vacunas ofrecen, junto a una gran eficacia, un amplio margen de seguridad. Los modernos medios técnicos posibilitan preparados vacunales cada vez más purificados y específicos y, por tanto, de escasa reactogenicidad, controlada mediante exhaustivos estudios previos y posteriores a su registro.⁶ Por otra parte, hay supuestas contraindicaciones, basadas en consideraciones teóricas, que en muchos casos no han sido confirmadas. En consecuencia, el número de contraindicaciones verdaderas es, en la práctica, muy limitado. Su uso determina reacciones infrecuentes y leves, siempre que se cumplan estrictamente las pautas recomendadas para su aplicación, atendiendo especialmente a la edad

de administración, número de dosis, intervalos entre ellas y valoración cuidadosa del estado de salud previo de la persona a vacunar.⁷⁻¹⁰

Las normas de seguridad para las vacunas son más estrictas que las de cualquier otro producto farmacológico, determinado por su administración a personas sanas, niños en la mayoría de ocasiones, y por la recomendación de uso de forma casi universal. Sin embargo, y como cualquier otro producto farmacéutico, no está libre de riesgo. Esto hace que antes de su introducción, la seguridad sea probada en ensayos clínicos y una vez aceptada su utilización se mantenga un estricto monitoreo del posibles efectos adversos mediante la farmacovigilancia.

2. Efectos adversos

Se define como efecto adverso después de la vacunación, cualquier manifestación clínica no deseada que se produce una vez administrada la vacuna y que, por tanto, no necesariamente tiene una relación causal con su administración. Actualmente se consideran 5 categorías de efectos adversos después de la vacunación: a) inducidos por la vacuna, por las características del preparado vacunal y/o la particular respuesta del vacunado; b) potenciados por la vacunación, al favorecer la aparición de determinados síntomas que hubieran podido producirse sin ella, como, por ejemplo una convulsión febril; c) debidos a errores técnicos en la práctica vacunal; d) debidos a la ansiedad del propio vacunado frente la vacunación; y e) causados por una asociación temporal con procesos o enfermedades propias de las edades en que se administran las vacunas.¹¹

Generalmente, su relación etiológica es sugerida por una frecuencia significativamente superior de estos trastornos después de la vacunación, en relación a grupos control de las mismas edades y condiciones. Sólo en una minoría de casos es posible aseverar el papel causal de determinados componentes vacunales, por ejemplo, mediante la detección de cepas víricas vacunales en tejidos o secreciones orgánicas de los pacientes.

No es de extrañar que las enfermedades de la infancia que son diagnosticadas durante el período de tiempo en que se administran muchas vacunas se puedan atribuir a las mismas. Para muchas personas, una asociación temporal entre las enfermedades infantiles y la administración de las vacunas a menudo se percibe como una asociación causal. Tan sólo una pequeña

proporción de los incidentes médicos que cada año se describen asociados a las vacunaciones tienen una relación causal con su administración, en otros merece considerarse una posible relación etiológica y en la gran mayoría son puramente coincidentes, fruto de la actual susceptibilidad pública sobre las vacunaciones.¹² Una vez establecida la asociación con la vacuna, es importante cuantificar el riesgo (por ejemplo, la carga de la enfermedad atribuida a la vacuna), determinar si hay subpoblaciones con mayor riesgo, e identificar los mecanismos biológicos responsables de los efectos adversos.

Aunque la población tiene cada vez más información médica de una gran variedad de fuentes, de la misma forma que pasa con otros aspectos de la medicina y la asistencia médica, los profesionales de la salud son a menudo considerados como la fuente más creíble de información y son frecuentemente consultados. Muchas personas quieren saber porque son necesarias las vacunas, cuál es su proceso de elaboración, quien las diseña, quien las fabrica, quien monitoriza su eficacia y seguridad, etc. Adicionalmente, cada persona entiende y reacciona a la información de la vacuna sobre la base de varios factores, incluyendo la experiencia previa, la educación, los valores personales, el modo de presentación de los datos, las percepciones del riesgo de enfermedad, etc. Los profesionales de la salud son indispensables para proveer una información de calidad que ayude a la población a entender los riesgos y ventajas de las vacunas y a tomar una decisión sobre la vacunación.¹³⁻¹⁵

3. Contraindicaciones y precauciones

Las contraindicaciones y precauciones de la vacunación son las condiciones bajo las cuales las vacunas no deberían administrar. Como la mayoría de las contraindicaciones y las precauciones son temporales, las vacunas a menudo se pueden administrar más tarde, una vez que los factores condicionantes desaparecen.^{16,17}

Una **contraindicación** es una condición, en la persona a ser vacunada, que aumenta el riesgo de una reacción adversa grave. Una vacuna no debe ser administrada cuando una contraindicación está presente, por ejemplo, una vacuna con virus vivos atenuados como la triple vírica (SRP) no debe administrarse a personas con inmunodeficiencia grave. Por el contrario, ciertas condiciones son frecuentemente percibidas erróneamente como contraindicaciones y, por tanto, no son razones válidas para diferir la vacunación.

Los diferentes protocolos de utilización de las vacunas describen claramente cuáles son las contraindicaciones y precauciones válidas de la vacunación. Los profesionales de la salud, que administran las vacunas, deben evaluar la presencia de contraindicaciones antes de la administración de cada dosis de vacuna.

La única contraindicación aplicable de forma general a todas las vacunas es la historia de una reacción grave de hipersensibilidad (por ejemplo, anafilaxis) después de una dosis previa de la vacuna o hipersensibilidad conocida a un componente de la vacuna. Las vacunas contienen varias sustancias que potencialmente pueden actuar como alérgenos: el mismo antígeno vacunal o elementos utilizados en su preparación (medios de cultivo, etc.), estabilizantes, antibióticos, conservantes y excipientes. Todos constan en la composición indicada de cada vacuna. Por ejemplo, los virus de la gripe, que se utilizan en la preparación de las vacunas, se hacen crecer en huevos embrionados de gallina, y por ello la alergia a las proteínas del huevo contraindica la vacunación de la gripe. Los antecedentes generales de alergia, las alergias de contacto y las reacciones locales o generales leves que no son de tipo anafiláctico no constituyen contraindicaciones a la vacunación.

Las personas con inmunodeficiencias graves generalmente no deben recibir vacunas con microorganismos vivos atenuados. Las inmunodeficiencias primarias (congénitas) y las secundarias (adquiridas), pueden facilitar la multiplicación incontrolada del agente vacunal después de la administración de una vacuna atenuada.

En pacientes con trastornos neurológicos evolutivos hay que evitar, en general, aquellas vacunaciones que puedan producir reacciones adversas de tipo neurológico (principalmente las vacunas que contengan componentes anti-toxinas ferina) hasta que no se establezca la naturaleza del trastorno. Las vacunaciones no están contraindicadas en los casos de enfermedad neurológica diagnosticada y estabilizada. La presentación de una encefalopatía aguda (convulsiones, alteración de la conciencia, signos neurológicos focales) dentro de los siete días siguientes a la aplicación de una dosis de vacuna difteria, tétanos y toxoferina (DTPa) contraindica la administración de dosis sucesivas.

Debido al riesgo teórico de afectación fetal, la administración de vacunas con microorganismos vivos atenuados, está contraindicada durante el embarazo. Por otro lado, la lactancia, tanto para la madre como para el niño, no representa ninguna contraindicación en las vacunaciones.

Una precaución es una condición, en la persona a ser vacunada, que pueda aumentar el riesgo de una reacción adversa grave o que pueda disminuir la capacidad de la vacuna para inducir inmunidad. La administración de inmunoglobulinas o productos que los contengan (plasma, transfusiones sanguíneas, productos hemáticos, etc.) puede interferir la respuesta inmunitaria de ciertas vacunas. La aplicación de algunas vacunas atenuadas está contraindicada si no han transcurrido los intervalos indicados en cada caso.

La administración de una vacuna con la existencia de condiciones de precaución podría conllevar una reacción más severa a la vacuna de lo que cabría esperar. Sin embargo, este riesgo es menor al esperado con una contraindicación. En general, la vacunación ha de diferir cuando una precaución está presente, aunque una vacuna podría estar indicada a pesar de la presencia de una precaución si el beneficio de la protección es superior al riesgo de una reacción adversa. Por ejemplo, una dosis de DTPa se debe considerar, en el contexto de un brote epidémico por tos ferina, si hay una historia de síndrome de Guillain-Barré después de una dosis vacunal. Por ejemplo, se debe considerar la administración de una dosis de DTPa en el contexto de un brote epidémico por tos ferina con una historia de síndrome de Guillain-Barré después de una dosis de vacuna.

Una precaución general para todas las vacunas es la presencia de una enfermedad aguda moderada o severa con fiebre o sin fiebre. Los profesionales de la salud pueden percibir erróneamente ciertas condiciones o circunstancias como contraindicaciones o precauciones a la vacunación. Estas percepciones erróneas resultan en la pérdida de oportunidades para administrar las vacunas recomendadas. Entre éstas, las más frecuentes son la diarrea, las enfermedades leves del tracto respiratorio superior (incluyendo otitis media) con fiebre o sin fiebre, reacciones locales leves o moderadas a una dosis previa de la vacuna y estar en tratamiento antimicrobiano o en fase de convalecencia de una enfermedad aguda. La decisión de administrar o retrasar la vacunación debido a una enfermedad aguda actual o reciente depende de la gravedad de los síntomas y la etiología de la enfermedad. La seguridad y eficacia de la vacunación de las personas que tienen enfermedades leves está suficientemente documentada.

4. Farmacovigilancia

Una vez que las vacunas son autorizadas por las agencias reguladoras per-

tinentes, estas son monitorizadas de cerca a medida que se van utilizando, mediante las herramientas de farmacovigilancia, para detectar cualquier efecto adverso, mantener el convencimiento de que los beneficios son superiores a los potenciales riesgos y tomar decisiones sobre la modificación de sus recomendaciones si fuera necesario.

La farmacovigilancia de las vacunas es esencial por dos razones: en primer lugar, los ensayos clínicos previos a la aprobación de la vacuna, incluso los que incluyen un mayor número de población, pueden no ser lo suficientemente grandes para poner de manifiesto efectos secundarios que suceden con mucha frecuencia. Por ejemplo, algunos de los efectos secundarios sólo ocurren en 1 de cada 100.000 o 1 de cada 500.000 personas vacunadas.

En segundo lugar, los ensayos clínicos de vacunas pueden no incluir grupos de población que podrían tener diferentes tipos de efectos adversos o que podrían tener un mayor riesgo de desarrollar estos en relación a los voluntarios que recibieron la vacuna durante el ensayo. Ejemplos de estos grupos podrían ser las personas con enfermedades crónicas, las mujeres embarazadas o las personas mayores.

Un programa de farmacovigilancia debe procurar detectar precozmente las reacciones, sobre todo las más graves; describir y realizar una evaluación clínica de nuevos efectos adversos; establecer la frecuencia real de las reacciones adversas; determinar factores predisponentes; desarrollar programas de formación para el personal sanitario y finalmente introducir medidas para tratar y prevenir la posible aparición de reacciones adversas.^{11,18}

El Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) se nutre de las notificaciones emitidas por los profesionales sanitarios del Estado (médicos, farmacéuticos, diplomados de enfermería) y los laboratorios fabricantes, a través de los Centros Autonómicos Regionales. Los datos remitidos mediante el correspondiente impreso se procesan en una base de datos común y, una vez verificadas, se transmiten periódicamente a la Agencia Europea del Medicamento (EMEA) y el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS) situado en Uppsala (Suecia).⁷

5. Conclusiones

A lo largo de la historia de las vacunas, siempre ha existido en la pobla-

ción la preocupación sobre la efectividad, la seguridad y la necesidad de las vacunas. Como la seguridad de las vacunas es una parte fundamental de cualquier programa de vacunación, ésta seguirá siendo un componente nuclear en el diálogo sobre las vacunaciones. Mejoras en la comunicación, junto con la disponibilidad de material educativo de calidad, pueden ayudar a resolver estas preocupaciones. La capacidad de las vacunas para prevenir la morbilidad y la mortalidad de las enfermedades infecciosas no ha sido nunca tan grande como en la actualidad. Sin embargo, la experiencia reciente con la vacuna frente al virus de la gripe pandémica (A/H1N1pdm09) ha puesto de relieve la necesidad de una buena comunicación para mejorar el conocimiento y la confianza en la seguridad de las vacunas.

Con este objetivo, es necesario seguir profundizando en el conocimiento científico sobre los mecanismos biológicos de la aparición de los efectos adversos en determinados grupos de población y continuar perfeccionando nuestra capacidad para detectar, cuantificar e investigar rápidamente los posibles efectos adversos posteriores a la vacunación. En este sentido, los profesionales de la salud tienen un papel fundamental en el mantenimiento y la mejora de la confianza de la población en las vacunas para mantener y mejorar el potencial de las vacunas para prevenir las enfermedades infecciosas graves y sus complicaciones.

6. Bibliografía

1. Yaqub O, Castle-Clarke S, Sevdalis N, Chataway J. Attitudes to vaccination: a critical review. *Soc Sci Med.* 2014; 112: 1-11.
2. National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2011; 60: 1-64
3. Halsey NA. The science of evaluation of adverse events associated with vaccination. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2002; 13: 205-14.
4. Picazo JJ, Arístegui, Arteagoitia JM, Barranco D, Barricarte A, Bosch X, et al. Vacunas. 2011; 12: 3-34.
5. Andre FE, Booy R, Bock HL, Clemens J, Datta SK, John TJ, et al. Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity

- worldwide. Bull World Health Organ. 2008; 86: 140-6.
6. Cirlin G, Landry S, Bernstein J, Gorman RL, Mulach B, Hackett CJ, et al. Integrating safety and efficacy evaluation throughout vaccine research and development. Pediatrics. 2011; 127 Suppl. 1: S9-15.
 7. Jiménez R, Corretger JM. Efectos adversos de las vacunas. En: Salleras L, editor. Vacunaciones Preventivas 2^a ed. Barcelona: Masson; 2003, p.655-66.
 8. Rodríguez F, Pou J. Contraindicaciones de las vacunas. En: Salleras L, editor. Vacunaciones Preventivas 2^a ed. Barcelona: Masson; 2003, p. 667-77.
 9. Center for Diseases Control. Vaccine safety. <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/index.html> Último acceso en Julio 2014.
 10. World Health Organization. Global vaccine safety. http://www.who.int/vaccine_safety/en/ Último acceso en Julio 2014.
 11. Arrazola MP, de Juanes JR. Efectos adversos de las vacunas y su registro. En: de Juanes JR, editor. VIII Jornadas Internacionales sobre actualización de vacunas. Madrid: Marco Gráfico 2000; 15-24.
 12. Kwok R. Vaccines: The real issues in vaccine safety. Nature. 2011; 473:436-8.
 13. Vannice KS, Salmon DA, Shui I, Omer SB, Kissner J, Edwards KM, et al. Attitudes and beliefs of parents concerned about vaccines: impact of timing of immunization information. Pediatrics. 2011; 127 Suppl1:S120-6.
 14. Healy CM, Pickering LK. How to communicate with vaccine-hesitant parents. Pediatrics. 2011; 127 (Suppl 1): S127-33.
 15. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ, Marcuse EK, Kollman TR, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? Pediatrics. 2002; 109: 124-9.
 16. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Programa de Vacunación. <https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/>

prevPromocion/vacunaciones/vacunasProfesionales.htm Último acceso en Julio 2014.

17. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Vacunacions. <http://www20.gencat.cat/portal/site/canalsalut/menuitem.af261f715269a25d48af8968b0c0e1a0/?vgnextoid=b228b088013da210VgnVCM1000008d0c1e0aRCRD&vgnextchannel=b228b088013da210VgnVCM1000008d0c1e0aRCRD&vgnextfmt=d> Último acceso en Julio 2014.
18. Batalla J, Parrón I, Boldú M, Taberner JL, Salleras L. Programa de sospecha de reacciones adversas a vacunas de Cataluña. Resultados del primer año. Vacunas. 2000; 1: 119-25.

CALENDARIOS DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS

1. Concepto y antecedentes

El calendario de vacunaciones es la secuencia cronológica de vacunas que se administran sistemáticamente en un país o en una área geográfica y cuyo fin es obtener en la población una inmunización adecuada frente a las enfermedades para las que se dispone de una vacuna eficaz.

En España, en 1800, se inició la vacunación contra la viruela, pero no fue hasta 1921 cuando la vacunación antivariólica fue obligatoria. Posteriormente, en 1944 la Ley de Bases de Sanidad definió la obligatoriedad de vacunar frente a difteria y la viruela, lo cual contribuyó de forma decisiva al control de estas dos enfermedades. En 1958 la OMS creó el Plan de Erradicación de la Viruela y fruto de dicha decisión en 1977 se registró el último caso de viruela en Somalia, declarándose la erradicación de la enfermedad en 1979, por lo que se dejó de vacunar en todo el mundo.

La vacuna antipoliomielítica inactivada de administración intramuscular (VPI) se administró de forma gratuita a los usuarios de la beneficencia y se podía adquirir a un precio reducido a partir de 1959. En 1963, se inició de manera piloto la vacunación con vacuna antipoliomielítica atenuada oral (VPO) en León y Lugo y seguidamente se desarrolló una campaña gratuita y masiva de vacunación dirigida a todos los niños entre 2 meses y 7 años de edad. Al mismo tiempo, se añadió la vacuna frente a la difteria, tétanos y tosferina (DTP) a los niños entre los 3 meses y los tres años de edad. Unos años más tarde, en 1968, se llevó a cabo una campaña de vacunación frente al sarampión con una vacuna atenuada en niños de 9 a 24 meses en algunas provincias, pero la vacuna fue retirada en 1970 en nuestro país porque producía importantes efectos adversos que recordaban al sarampión, autorizándose la vacuna que contenía la cepa sobreatenuada Schwarz en 1975. Las experiencias obtenidas con estas campañas de vacunación marcaron la conveniencia de disponer ese mismo año del primer calendario de vacunaciones sistemáticas en nuestro país (Figura 1). Posteriormente se han ido incorporando nuevas vacunas hasta llegar al calendario de vacunaciones de 2014 (Figura 2).^{1,2}

En Catalunya, tras el traspaso de competencias en materia de Salud Pública

a la Generalidad de Catalunya, se adoptó el primer Calendario de Vacunaciones Sistemáticas en 1980 (Figura 3),³ siendo el último aprobado en 2014 (Figura 4).⁴

Las vacunas se pretenden administrar en personas que son capaces de producir una respuesta inmunológica apropiada y que se beneficiarán de la protección proporcionada. Sin embargo, hay que mantener un equilibrio entre la respuesta inmunológica óptima, que se alcanza a una edad determinada y la necesidad de conseguir proteger al individuo cuando el riesgo de adquirir la enfermedad se presenta. Así, las vacunas antipertúsicas pueden ser menos inmunogénicas en la infancia temprana que posteriormente, pero el beneficio de conferir protección en los niños más pequeños, que son los que tienen mayor morbilidad y mortalidad por *B. pertussis*, impone que la vacunación se realice a edad muy temprana aunque la respuesta de anticuerpos antipertúsicos sea menor que a edades más avanzadas. Por la misma razón, en algunos países en vías de desarrollo la vacuna antipolio oral se administra al nacer.

Con las vacunas atenuadas que se administran por vía parenteral, el efecto inhibidor de los anticuerpos específicos de origen materno determina la edad óptima para su administración. Por ello, las vacunas que contienen virus atenuado del sarampión proporcionan niveles de seroconversión subóptimos durante el primer año de vida y si un niño recibe una dosis de vacuna antes de los 12 meses de edad, deberá recibir dos dosis adicionales a partir de los 12 meses, que es cuando los anticuerpos de origen materno no interfieren.⁵

Otro aspecto a tener en cuenta para establecer el calendario vacunal es la necesidad de conseguir una respuesta uniforme y regular, lo cual varía según el tipo de vacuna. Para las vacunas que contienen virus atenuados se suele obtener un elevado nivel de respuesta con la administración de una única dosis, mientras que para muchas vacunas inactivadas se necesita administrar una serie primaria de dosis (primovacunación) para conseguir una respuesta óptima en la mayoría de los vacunados.

Así, las vacunas antidiftérica, antitetánica y antipertúsica, por ejemplo, requieren más de una dosis para proporcionar una respuesta de anticuerpos protectora, por lo que es necesario revacunar o administrar dosis de recuerdo (dosis *booster*) para mantener la inmunidad. Debido a la existencia de la memoria inmunológica, los intervalos más largos que los recomendados para la primovacunación no alteran la respuesta inmunitaria, y lo mismo sucede con los intervalos para las dosis de recuerdo. Por ello, la interrup-

ción de la pauta de dosis recomendada no implica que haya que reiniciar la vacunación.

Por otro lado, en algunas vacunas se requieren múltiples dosis para responder a todos los antígenos incluidos. Así, algunas personas responden sólo a los tipos 1 y 2 de poliovirus después de recibir una dosis de vacuna, por lo que deben administrarse varias dosis para que se produzcan anticuerpos frente a los tres tipos del virus, asegurándose de este modo una protección completa en una elevada proporción de la población.

Con algunas excepciones, la administración simultánea de la mayoría de vacunas vivas e inactivadas produce tasas de seroconversión y de reacciones adversas similares a las que se tienen cuando las vacunas se administran separadamente. Por ello se recomienda la administración simultánea de todas aquellas vacunas para las que no existe contraindicación. Puesto que existe evidencia de que la respuesta inmunitaria no es la adecuada cuando se administran dos o más vacunas de virus atenuados por vía parenteral en un intervalo inferior a 28 días, los calendarios de vacunaciones tienen que contemplar dicha separación para su administración.⁶

Las vacunas combinadas, que contienen antígenos frente a más de un agente infeccioso o frente a diversas cepas de un agente infeccioso que causa una misma enfermedad y que se aplican en una sola administración (con el consiguiente ahorro no sólo de pinchazos, sino de actos sanitarios), pueden administrarse cuando está indicado alguno de los componentes de la vacuna y los otros componentes no están contraindicados. Las principales ventajas de las vacunas combinadas son que mejoran las coberturas de vacunación, que se obtienen vacunaciones a la edad indicada, que se reduce el almacenamiento y los costes derivados, que se reducen los costes de visitas necesarias para la administración de las vacunas y que se facilita la introducción de nuevas vacunas en el calendario vacunal.⁶

2. ¿Cómo se establecen los calendarios vacunales?

Los calendarios vacunales se establecen en base a un conocimiento científico de las vacunas, de la biología de la inmunización que se alcanza con la administración de las vacunas, de la epidemiología de las enfermedades frente a las que se vacuna y de las características del huésped. Además, la experiencia y el juicio de los profesionales de los servicios de salud pública

y sus consejos asesores, así como la opinión de los profesionales de servicios clínicos y de servicios de medicina preventiva juegan un papel clave para conseguir que las vacunaciones proporcionen un beneficio máximo a los vacunados y a la comunidad (debido a la protección de grupo), minimizando los costes y los posibles riesgos.

Las recomendaciones sobre la edad a la que hay que administrar las vacunas están influenciadas por los riesgos específicos que hay en cada edad para enfermar, los riesgos de complicaciones asociados a la edad, la respuesta a la vacuna y la interferencia con los anticuerpos maternos. Se recomienda que se administren a la edad más temprana posible para la que la eficacia y seguridad de la vacuna se hayan demostrado.

A veces, la administración de vacunas que requieren más de una dosis deben administrarse con intervalos más cortos que los señalados en el calendario. En estas situaciones hay que seguir calendarios acelerados, pero nunca con intervalos o con edades menores a los recomendados. La administración de dosis de vacuna 4 días o menos antes del intervalo o edad previstos se deben considerar validas.⁷

Para niños para los que la vacunación es urgente porque van a realizar un viaje a un país en el que el riesgo de enfermar es elevado o para niños incorrectamente o no vacunados, la vacunación con vacunas combinadas permite una protección más rápida. En estos casos, hay que iniciar la vacunación antes de lo que establece el calendario o las dosis deben separarse con intervalos más cortos, circunstancias que, a ser posible, deberían clarificarse mediante calendarios adaptados a dichas circunstancias.⁸

3. ¿Qué criterios se siguen para la inclusión de nuevas vacunas?

Las vacunas protegen frente a enfermedades cuya gravedad y tasa de transmisión varian de unas áreas a otras. Los criterios que hay que considerar para la inclusión de nuevas vacunas en el calendario de vacunaciones son: a) carga de enfermedad; b) eficacia, efectividad y seguridad de la vacuna; c) repercusiones de la modificación del calendario; d) aspectos éticos; y d) evaluación económica.

La carga de la enfermedad se estima a partir de la tasa de incidencia, los

ingresos hospitalarios y en UCI, la mortalidad y la discapacidad.⁹

La eficacia de las vacunas se valora teniendo en cuenta la inmunogenicidad (respuesta inmunológica tras la administración del antígeno contenido en la vacuna), que se evalúa siguiendo procedimientos estandarizados por la OMS. La eficacia protectora mide el efecto de la vacuna en el individuo en condiciones óptimas y se evalúa mediante la utilización de ensayos clínicos; varía según tipo de vacuna, técnica de fabricación, condiciones de almacenamiento y manipulación, pauta de administración, edad de vacunación y otros factores del huésped. No hay vacunas con eficacia del 100%. Cuando existen datos de que el parámetro estudiado está correlacionado con la protección frente a la enfermedad, este parámetro se considera un parámetro subrogado y en este caso los estudios de inmunogenicidad pueden sustituir a los estudios para investigar la eficacia protectora. La efectividad mide el efecto de la utilización de un programa de vacunación en condiciones reales mediante estudios observacionales y menos frecuentemente, mediante ensayos comunitarios. La seguridad se evalúa investigando la probabilidad de que aparezcan efectos adversos mediante ensayos clínicos previos a la autorización de la vacuna.

Las posibles repercusiones de una vacuna en el calendario de vacunaciones pueden ser epidemiológicas (protección directa a los vacunados, protección indirecta a los no vacunados debido a la inmunidad de grupo, posibles cambios en la edad de presentación de la enfermedad y posible aparición del fenómeno de reemplazo) y organizativas (aceptabilidad de profesionales sanitarios y de la población, repercusión en otros programas de salud pública...)

En cuanto a los aspectos éticos a valorar antes de decidir sobre la inclusión de una vacuna en el calendario de vacunaciones, es fundamental conocer que los beneficios colectivos superarán los posibles inconvenientes y que los beneficios colectivos que se obtengan con la vacunación van a ser superiores a los beneficios individuales que tengan quienes reciban la vacuna.

El objetivo de la evaluación económica es asegurarse de que el gasto que va a realizarse sea eficiente, es decir, comporte el máximo beneficio en relación a los recursos que necesita. Puede realizarse un análisis coste-efectividad, un análisis coste-utilidad o un análisis coste beneficio. El análisis coste-efectividad compara los gastos realizados con los beneficios en términos de salud (morbilidad, mortalidad, Años de Vida Ganados...) y resulta muy útil cuando se ha decidido incorporar una nueva vacuna para la

elección de la mejor estrategia de vacunación (pautas, número de dosis). El análisis coste-utilidad compara los gastos realizados con los beneficios en términos de salud teniendo en cuenta también la calidad, siendo los Años de Vida Ajustados por Calidad la unidad que más se utiliza. Se trata de un tipo de análisis muy interesante cuando la calidad de vida es un componente importante del resultado de salud. Finalmente, en el análisis coste-beneficio se comparan los costes que supone la vacunación con el beneficio que se espera obtener medido también en términos monetarios. La elección del tipo de análisis dependerá del tipo de comparación que se quiera realizar. Para responder a la pregunta de cuál es la estrategia de vacunación que resulta más eficiente es apropiado un análisis coste-efectividad o coste-utilidad, mientras que si lo que se desea conocer es que beneficio en términos monetarios se obtiene con una vacunación determinada lo que hay que realizar es un análisis cote-beneficio.

Un estudio realizado recientemente en los Estados Unidos mostró que la razón beneficio-coste de la administración de 9 vacunas actualmente recomendadas por el ACIP, que son las mismas que las actualmente recomendadas en España² más la vacuna antivaricela, la vacuna antineumocócica conjugada, la vacuna antirotavirus y la vacuna antihepatitis A, es de 3 si se tienen en cuenta sólo los costes directos y de 10 si se tienen en cuenta también los costes sociales.¹⁰

4. ¿Quiénes establecen los calendarios vacunales?

Los calendarios de vacunación varían entre países y se basan usualmente en consejos de expertos a los gobiernos y a los médicos. Así, en los Estados Unidos, las políticas de vacunación las establece el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y se publican en la revista *Morbidity and Mortality Weekly Report*. Además, la American Academy of Pediatrics periodicamente publica recomendaciones globales en su *Report of the Committee on Infectious Diseases*. La OMS publica su posición frente a las vacunas y las estrategias de control para las enfermedades inmunoprevenibles en la publicación *WHO Weekly Epidemiological Record*.¹¹

En situación de brote, los responsables de salud pública pueden modificar los calendarios para conseguir una inmunización rápida de la población expuesta.

La responsabilidad de que los calendarios de vacunación se traduzcan en vacunación efectiva de la población recae en la administración fundamentalmente.

En algunos países, como por ejemplo en Japón, se establece muy claramente una distinción entre las vacunas que deben administrarse a toda la población de manera gratuita a no ser que haya contraindicación (vacunas obligatorias) de las vacunas que se consideran de administración voluntaria (su administración se considera menos importante que las vacunas obligatorias), que requieren el pago por parte de quienes las van recibir.¹²

En otros países, como Estados Unidos, se establece un calendario de vacunaciones que recoge todas aquellas vacunas para las que, que de acuerdo a criterios científicos, el beneficio de la vacunación es superior a los posibles inconvenientes. La financiación de las vacunas que se administran desde el sector público corre a cargo de los presupuestos de los gobiernos federales, estatales y locales, siendo la aportación del gobierno federal la más importante (90%). En este país un aspecto crítico es que los programas de vacunación se sigan también en el sector privado, por lo que todas las entidades aseguradoras privadas están obligadas a administrar a sus asegurados las vacunas incluidas en el calendario de vacunaciones de niños y adolescentes de 0-18 años. En cuanto a las vacunas incluidas en el calendario de adultos, son las aseguradoras las que deciden qué vacunas van a proporcionar a sus asegurados.¹¹

5. ¿Por qué varía el seguimiento de los calendarios de vacunación?

En un estudio realizado encuestando a los padres de 7 países (Australia, Canadá, Francia, Alemania, España, Suecia y Reino Unido) se observó que el 84% de los encuestados aceptaban que a sus hijos se les administrara cualquiera de las vacunas incluidas en el calendario y el 76% que las vacunas se les administren a sus hijos siguiendo las indicaciones del calendario.¹³

En estudios realizados en los Estados Unidos se observó que la cobertura vacunación según el calendario establecido era superior en los hijos de padres con menos estudios y con más desempleo que en los hijos de padres con mayor nivel estudios y más empleo,¹⁴ y que en las mujeres adolescentes y adultas que tenían menor nivel de estudios había una mejor aceptación de las vacunas recomendadas en el calendario de adolescentes y adultos.¹⁵

También hay que tener en cuenta que una nueva vacuna es mejor aceptada si se introduce en el calendario y se administra en combinación con vacunas ya incluidas, habiéndose observado que, en estas condiciones, la inclusión de una nueva vacuna no impacta en la cobertura de las otras vacunas.¹⁶

6. ¿Qué son los “calendarios alternativos”?

En los últimos años algunos médicos cuestionan la secuencia de vacunaciones que establecen los calendarios de vacunaciones oficiales y proponen que se atrase la edad de administración, que se eliminen determinadas vacunas, que no se den en formas combinadas sino separadas y que se aumenten los intervalos entre las vacunas argumentando que se administran vacunas a edades demasiado tempranas y demasiadas vacunas. El problema de los calendarios alternativos que recomiendan atrasar la vacunación es que se aumenta el tiempo en el que niño es susceptible de padecer la enfermedad, con lo que menos niños en edad en la que hay mayor riesgo de enfermar estarán protegidos, por lo que consecuentemente aparecerán brotes de enfermedades inmunoprevenibles.¹⁷ A pesar de que los calendarios alternativos no están sustentados por criterios científicos (véase apartado de seguridad), algunos padres los pueden considerar más seguros que los recomendados por los expertos en vacunaciones, por lo que debería compararse la seguridad de otras pautas de vacunación distintas a las de los calendarios oficiales mediante estudios adecuados. Sin embargo, hay que tener en cuenta que evaluar la seguridad de diferentes pautas de vacunación no es fácil, porque que hay que definir previamente varios conceptos entre los que destacan los siguientes: a) como se va medir la exposición (es decir, las diferentes vacunas recibidas y los intervalos entre las vacunas); b) como se va a medir el efecto adverso en la persona vacunada (probabilidad de tener al menos un efecto adverso, número esperado de efectos adversos por persona vacunada, proporción de eventos adversos por dosis de vacuna recibida o tasa de efectos adversos por persona vacunada-tiempo); c) la posible interacción entre las vacunas administradas; y d) el riesgo de que aparezcan efectos adversos en función de la edad de la persona vacunada.¹⁸

7. Calendario de vacunaciones, ¿sólo para niños o también para adultos?

Los calendarios de vacunaciones no sólo son importantes para la población

infantil y adolescente. La población adulta y de edad avanzada va aumentando en todos los países y especialmente en los países desarrollados. Para el año 2050 se prevé que la edad media de la población de Europa excederá los 50 años. Para la población adulta habitualmente sólo se indica la vacunación a las personas que presentan determinadas condiciones médicas (enfermedades crónicas o inmunodeficiencias, por ejemplo) o para las personas que por motivo de su profesión o viajes van a exponerse a ciertos agentes infecciosos frente a los cuales se dispone de vacuna. Sin embargo, la vacunación de los adultos frente a determinadas enfermedades transmisibles es importante porque los adultos pueden ser portadores de agentes infecciosos que pueden producir la enfermedad en personas susceptibles y porque la inmunidad que proporciona la inmunidad infantil puede disminuirse con la edad, ocasionando brotes epidémicos (como ocurre con la tos ferina en muchos países). Además, hay que tener en cuenta que muchas vacunas son más efectivas en personas sanas, por lo que es una buena práctica clínica vacunar a los adultos sanos antes de que desarrollen enfermedades crónicas que hacen que la efectividad de la vacuna sea menor o que incluso pueden ser una contraindicación para determinadas vacunas. Por otro lado, también hay que considerar que algunas enfermedades pueden ser incluso más graves a medida que aumenta la edad y también que algunos adultos no recibieron la vacuna cuando eran niños. Finalmente, no hay que olvidar que con la globalización creciente, más personas viajan a otros países y se exponen a agentes infecciosos que no son endémicos en el país donde residen habitualmente. Por todo ello, es importante disponer de calendarios de vacunaciones sistemáticas para adultos y en la medida en que se disponga de nuevas vacunas, introducirlas en dichos calendarios si se cumplen los criterios antes mencionados.¹⁹

En los Estados Unidos, cada año, además de actualizar el calendario infantil y para adolescentes, el Advisory Committee on Immunization Practices actualiza el calendario para personas a partir de los 18 años, y desde el año 2012 especifica en una tabla las contraindicaciones y precauciones de las vacunas disponibles para los adultos. Canadá sigue el modelo de los Estados Unidos y cada año publica un calendario de vacunaciones para adultos, pero algo similar no se hace todavía en Europa, donde se establece un calendario de vacunaciones sistemáticas con la indicación de cada vacuna a qué edad debe administrarse, pero sin disponer de una calendario con todas las indicaciones médicas y edad para la población adulta. La elaboración y aprobación de calendario de vacunación para adultos debería impulsarse en una era, en que en los países desarrollados, el número de muertes por enfermedades prevenibles por vacunación en adultos es entre 250 y 300 veces superior a la que se produce en la población infantil.²⁰

8. Bibliografía

1. García Rojas A, Ortigosa del Castillo L. Calendarios de vacunación en España. En: Asociación Española de Pediatría. Vacunas en pediatría. Madrid: AEP; 2012, p. 99-109.
2. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de salud. Calendario común de vacunación infantil. Calendario recomendado para el año 2014. Disponible en [en:<https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2014.pdf>](https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2014.pdf)
3. Departament de Salut Pública. Manual de vacunacions. 4^a ed. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 2006.
4. Departament de salut. Decret 95/2014 pel qual s' estableix el calendari de vacunacions sistemàtiques. Diari Oficial de la Generalitat 2014, núm 6656, de 3 -7-2014.
5. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS. Prevention of measles, rubella congenital syndrome and mumps, 2013. MMWR Recomm Rep. 2013; 62:1-34.
6. Kroger AT, Atkinson WL, Pickering LK. General immunization practices. En: Plotkin AS, Orenstein WA, Offit PA, editores. Vaccines.6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013, p. 88-112.
7. Kroger AT, Sumaya CV, Pickering LK, Atkinson WL. General recommendations on immunization recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep. 2011; 60: 1-60.
8. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, editors. 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.
9. Pachón I, Limia A, Pérez JJ, Lluch JA, García A, Rodríguez MJ, et al. Criterios de evaluación para fundamentar modificaciones en el programa de vacunación en España. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2011.
10. Zhou F, Shefer A, Wenger J, Messonier M, Wang Y, López A, et al.

Economic evaluation of routine childhood immunization program in the United States,2009. Pediatrics. 2014; 133: 577-85.

11. Rodewald LE, Orenstein WA, Hinman AR, Schuchat A. Immunization in the United States. En: Plotkin AS, Orenstein WA, Offit PA, editores. Vaccines .6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013, p. 1311-33.
12. Saitoh A, Okabe N. Current issues with the immunization program in Japan: Can we fill the vaccine gap? Vaccine. 2012; 30: 4652-6.
13. Bakhache P, Rodrigo C, Davie S, Ahuja A, Sudovar B, Crudup T, Rose M. Health care providers' and parents' attitudes toward administration of new infant vaccines- a multinational survey. Eur J Pediatr. 2013; 172: 485-92.
14. Dummer TJB, Cui Y, Strang R, Parker L. Immunization completeness of children under two years of age in Nova Scotia, Canada. Can J Public Health. 2012; 103: 363-7.
15. Vitek WS, Akers A, Meyn LA, Switzer GE, Lee BY, Beigi RH. Vaccine eligibility and acceptance among ambulatory obstetric and gynecologic patients. Vaccine. 2011; 29: 2024-8.
16. Hyde TB, Dentz H, Wang SA, Burchett HE, Mounier-Jack S, Mantel CF. The impact of new vaccine introduction on immunization and health systems: a review of the published literature. Vaccine. 2012; 30: 6347-58.
17. PA, Moser CA. The problem with Dr Bob's alternative vaccine schedule. Pediatrics. 2009; 123: e164-e170.
18. Jackson ML. Challenges in comparing the safety of different vaccination schedules. Vaccine. 2013; 31: 2126-9.
19. Wu L, Kanitz E, Crumly J, D' Ancona F, Strikas RA. Adult immunization policies in advanced economies: vaccination recommendations, financing, and vaccination coverages. Int J Public Health. 2013; 58: 865-74.
20. Poland GA, Peterson D, Gardner P. Adult immunization recommendations in the US-New changes and a plea for a global adult immunization schedule. Vaccine. 2012; 30: 3489-91.

Figura 1. Calendario de vacunaciones. España, 1975

3 meses	Tétanos	Difteria	Tos ferina	Poliomielitis I			
5 meses	Tétanos	Difteria	Tos ferina	Poliomielitis I, II y III			
7 meses	Tétanos	Difteria	Tos ferina	Poliomielitis I, II y III			
15 meses					Parotiditis	Sarampión*	Rubeola
18 meses	Tétanos	Difteria		Poliomielitis I, II y III			
6 años	Tétanos			Poliomielitis I, II y III			
11 años							Rubeola**
14 años	Tétanos			Poliomielitis I, II y III			

*Para los niños en situación de especial riesgo, a los 9 meses

* Sólo niñas

Figura 2. Calendario común de vacunación infantil recomendado. España, 2014

0 meses					HB ^(a)			
2 meses	VPI	DTPa	Hib		HB ^(a)			
4 meses	VPI	DTPa	Hib			MenC ^(b)		
6 meses	VPI	DTPa	Hib		HB ^(a)			
12 meses				TV		MenC		
18 meses	VPI	DTPa	Hib					
3-4 años				TV				
6 años		dTpa						
12 años						MenC	VVZ ^(c)	
14 años		Td						VPH ^(d)

VPI: vacuna contra la poliomielitis; **DTPa:** vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina; **Hib:** vacuna contra l'*Haemophilus influenzae* b; **TV:** vacuna contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis; **HB:** vacuna contra la hepatitis B; **MenC:** vacuna contra la meningitis meningocócica C; **dTpa:** vacuna de carga reducida contra difteria, el tétanos y la tos ferina; **VVZ:** vacuna contra la varicela; **Td:** vacuna antitetánica y antidiftérica de tipo adulto; **VPH:** vacuna contra el virus del papiloma humano

- a) En niños de madres portadoras la pauta es de 0, 1, 6 meses
- b) Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacunación con una dosis (4 meses) o dos dosis (2 y 4 meses de edad)
- c) Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis
- d) Vacunar solo a las niñas con pauta de 2 o 3 dosis según la vacunación utilizada

Figura 3. Calendario de vacunaciones. Cataluña, 1980

3 meses	DTP	PO	
5 meses	DTP	PO	
7 meses	DTP	PO	
12 meses			TV
18 meses	DTP	PO	
4-6 años	DT		
11 años (niñas)			Rubéola
14-16 años	Td		

DTP: vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina

PO: vacuna antipoliomielítica oral

TV: vacuna contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis

DT: vacuna contra la difteria, el tétanos

Td: vacuna antitetánica y antidiftérica de tipo adulto

Figura 4. Calendario de vacunaciones. Cataluña, 2014

2 meses	DTPa (1), VPI (2), VHB (3), Hib (4), MCC (5)
4 meses	DTPa, VPI, VHB, Hib
6 meses	DTPa, VPI, VHB, Hib, MCC
12 meses	TV (6), VHA (7)
15 meses	MCC
18 meses	DTPa, VPI, Hib
3-4 años	TV
6 años	dTpa (8) o DTPa, VHA
11-12 años	VHA, VVZ (9), VPH (10), MCC
14, 40 y 65 años	Td (11)
A partir de 60 años	G (12), Pn23 (13)

(1) **DTPa**: vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina acelular; (2) **VPI**: vacuna antipoliomielítica inactivada; (3) **VHB**: vacuna antihepatitis B; (4) **Hib**: vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipus b; (5) **MCC**: vacuna antimeningocócica C conjugada; (6) **TV**: vacuna contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis; (7) **VHA**: vacuna contra la hepatitis A; (8) **dTpa**: vacuna de carga reducida contra la difteria, el tétanos y la tos ferina acelular; (9) **VVZ**: vacuna contra la varicela; (10) **VPH**: vacuna contra el virus del papiloma humano; (11) **Td**: vacuna antitetánica y antidifláctica de tipo adulto; (12) **G**: vacuna antigripal; (13) **Pn23**: vacuna antineumocócica 23-valente.

INMUNIDAD COLECTIVA

1. Introducción

Las vacunaciones preventivas producen un efecto directo en las personas vacunadas, o protección directa, del cual resulta una disminución de la probabilidad de infección, así como de las complicaciones en el caso de presentar la enfermedad. Asimismo, producen un efecto indirecto en las poblaciones no vacunadas, llamado inmunidad colectiva o de grupo (*herd immunity*). Esta protección indirecta se basa en que de forma asociada a la vacunación aumenta la prevalencia de individuos inmunes entre la población y se produce una falta progresiva de susceptibles que dificulta la transmisión del agente infeccioso; consecuentemente disminuye su circulación en la comunidad, y finalmente los individuos susceptibles no vacunados tienen menos riesgo de infectarse.¹⁻³

En 1971, en un destacado artículo, Fox describió el concepto y los fundamentos de la inmunidad colectiva.⁴ La definió así: “Es la resistencia de un grupo a una infección frente a la cual una amplia proporción de individuos tiene inmunidad, y en el que, debido a ello, ha disminuido de forma notable la probabilidad de que un individuo con la infección entre en contacto con uno susceptible”. Por lo tanto, es una protección que el conjunto de las personas inmunes de una población proporciona a las susceptibles. Requiere que la inmunidad inducida por las vacunaciones contra la infección sea sólida, es decir, genere memoria inmunológica y sea duradera, y que en la población los individuos se mezclen de forma aleatorizada (*mix at random*), de manera que exista una protección similar para a todos los individuos.

La inmunidad colectiva ha sido descrita de forma repetida en numerosas vacunaciones, como por ejemplo en las de la viruela, sarampión, rubéola, parotiditis, difteria, tos ferina, *Haeomophilus influenzae* por serotipo b (Hib), neumococo, poliomielitis, gripe, hepatitis B, varicela, papilomavirus humano, cólera y otras. Como mínimo el 50% de la efectividad de la vacuna conjugada frente al meningococo del serogrupo C es debida al efecto indirecto que persiste durante años.⁵ Se produce primordialmente en las infecciones que se transmiten de forma directa de persona a persona; en las de transmisión indirecta su intensidad es menor. Existe evidencia de esta protección cuando la disminución de la incidencia de los casos de infección, detectada habitualmente mediante la notificación de casos, es más intensa

que el nivel alcanzado de cobertura vacunal. Es más ostensible cuando los programas de vacunación se aplican de forma intensiva mediante campañas masivas.³

Actualmente, con la gran expansión de las vacunaciones, el concepto de inmunidad colectiva es muy utilizado. Permite analizar el impacto a corto y largo plazo de los programas vacunales, entender la naturaleza de la inmunidad inducida por las vacunaciones, y determinar los perfiles de coste-efectividad de las nuevas vacunaciones. El elevado coste de las vacunaciones desarrolladas recientemente requiere tener muy presente el efecto indirecto, ya que para algunas sólo se ha observado un perfil favorable de coste-efectividad si se ha tenido en cuenta⁶, así, entre el 30% y el 60% de la efectividad total de las vacunas bacterianas conjugadas ha sido asociada a la protección en los no vacunados.⁷ En los servicios de salud se usa para definir y diseñar los objetivos de los programas de vacunación, y para establecer las estrategias de control, eliminación y erradicación de enfermedades infecciosas.

Los principales mecanismos que una vacunación debe ejercer para que induzca un elevado grado de protección directa y al mismo tiempo sea capaz de generar protección indirecta, son los siguientes.⁸

- 1) Es esencial que la vacunación confiera protección contra la infección y no sólo contra la enfermedad. Si la vacunación sólo protege contra la enfermedad y no frente la infección, entonces no ejercerá ninguna influencia sobre la transmisión de la infección, y no se producirá la protección indirecta. Esta vacunación reduciría la enfermedad en la población, pero no permitiría su control y eventual erradicación. Por lo tanto, para que exista el efecto indirecto es indispensable que la vacunación disminuya la susceptibilidad a la infección, es decir, que gran parte de los vacunados dejen de ser susceptibles. La adquisición de memoria inmunológica y la generación de anticuerpos específicos son aspectos esenciales para lograr esta disminución de la susceptibilidad.
- 2) También es importante que la vacunación disminuya la infecciosidad o transmisibilidad de la infección, de forma que una proporción de los vacunados que resulten infectados no diseminen o bien diseminen una cantidad menor de microorganismos, y por este motivo no puedan transmitir la infección, condicionando así una menor circulación del agente y una menor exposición general en la población.

Una transmisibilidad reducida es esencial para que exista una baja exposición en la población.

2. Bases epidemiológicas de la inmunidad colectiva

En la época prevacunal, las epidemias periódicas típicas de la infancia, como el sarampión, la rubéola, la parotiditis y la poliomielitis, aparecían cuando en la población el número de individuos susceptibles había aumentado y superaba un nivel crítico. Con los primeros programas vacunales regulares contra estas enfermedades se comprobó que el número de susceptibles disminuía de forma notable, y que las epidemias podían ser evitadas si el número de susceptibles era bajo y se mantenía por debajo de un umbral concreto. A mediados de los años 70 del siglo pasado se observó que con las vacunaciones, se producía, para cada agente infeccioso, un efecto de protección indirecta cuando el número de individuos inmunes alcanzaba determinado umbral. Fox no consideró que este umbral fuera aplicable a la salud pública, ya que la heterogeneidad de las poblaciones lo impediría.⁴ Actualmente, el umbral de protección es un elemento esencial de la inmunidad colectiva que proporcionan las vacunaciones y posee un extenso despliegue teórico.^{1,2,8,9}

Para que una infección pueda persistir en una población cada caso infectado debe transmitir como mínimo la infección a un individuo. Si la media de transmisiones por caso es inferior a 1, entonces la infección tenderá a desaparecer. Se entiende por *número básico de reproducción de casos*, denominado R_0 , la media aritmética del número de infecciones producidas directamente por un caso infeccioso durante su periodo de transmisibilidad cuando penetra en una población totalmente susceptible, o sea sin vacunaciones previas. No incluye los casos originados por los casos secundarios, terciarios y sucesivos. Por ejemplo, un valor de R_0 de 8 para la rubéola, estimado en una población concreta, indica que en promedio un caso ha producido 8 casos secundarios antes de su recuperación. R_0 representa el número de reproducción en el momento inicial o cero de una epidemia, antes de la introducción de las vacunaciones y otras medidas de control; en los diferentes momentos evolutivos de la epidemia, cuando se han aplicado medidas, el número de subíndice recibirá otros valores. En la tabla 1 se presentan los valores de R_0 estimados en época prevacunal para las infecciones comunes de la infancia actualmente prevenibles con la vacunación.⁸

Los valores de R_0 pueden obtenerse a través de formulaciones matemáticas

en que se aplican los datos obtenidos de la transmisión de la infección, también a partir de los resultados de estudios seroepidemiológicos y con modelos de simulación matemática.

R_0 expresa la transmisibilidad de una infección. Actualmente es uno de los parámetros más utilizados en la epidemiología de las enfermedades infecciosas. Cuando su valor es superior a 1, indica que se puede producir una epidemia en cualquier momento, y la situación se define como de nivel epidémico. Si es igual a 1, cada caso de la infección genera otro caso y la infección se automantiene en la población; la situación es de nivel endémico. Si es menor de 1, la transmisión se encuentra bloqueada y existe un progresivo declive de la infección. Para lograr el control de una infección hay que conseguir que R_0 sea inferior a 1, es decir, que cada caso no llegue a producir otro caso, o situación de eliminación. En las infecciones que inducen inmunidad sólida esto puede conseguirse mediante la vacunación, en caso de que ésta sea disponible.

Mediante la vacunación los valores de R_0 se convierten en efectivos (Re). En el caso mencionado del $R_0 = 8$ de la rubéola, en una situación natural sin vacunados, un caso primario generaría 8 casos secundarios. Si se vacuna el 25% de la población (la proporción de vacunados, P , es del 25%), entonces 2 de cada 8 individuos no adquirirán la infección, y el *número efectivo de reproducción*, Re , será de 6, o sea, se infectará el 75%. En una población vacunada el número de individuos que escapan a la infección es: $P \times R_0$, mientras que el R efectivo es: $Re = R_0 - (P \times R_0)$.

Cuando mediante la vacunación se desea controlar una infección que aparece periódicamente en una población y evitar sus epidemias, el número de casos secundarios producidos por un caso primario debe ser en todo momento inferior a 1, es decir, $Re < 1$ ó $R_0 - (P \times R_0) < 1$. De esta expresión se obtiene la *proporción crítica de vacunados* (P_c), o umbral de protección, que permite bloquear o reducir la transmisión de la infección; su formulación es la siguiente: $P_c = 1 - (1/R_0)$. Con esta P_c todavía pueden aparecer casos secundarios y terciarios, pero se ha eliminado la posibilidad de que se produzcan epidemias. Por ejemplo, en el sarampión, que tiene un R_0 de aproximadamente 15, la proporción crítica de vacunados (P_c) debe ser como mínimo del: $1 - (1/15) = 0,93$ o 93%. En la tabla 1, junto al número básico de reproducción (R_0), se presenta la cobertura crítica de vacunados (P_c) para las principales infecciones comunes de la infancia.⁸

Si por falta de efectividad la vacunación no confiere una inmunidad sólida

contra la infección, entonces el nivel crítico de vacunación debe ser más elevado. Es decir, si la vacunación protege sólo a una proporción de los vacunados, llamada E, y no a todos los susceptibles, la proporción crítica debe ser: $P_c=1-(1/R_0)/E$. Por ejemplo, en el caso del sarampión si la efectividad de la vacuna (E) fuera 0,95 ó 95%, entonces: $P_c=0,93/0,95=0,98$ ó 98%; que señala la necesidad de conseguir una muy elevada cobertura vacunal. Si la efectividad E fuera inferior a la proporción crítica de vacunados P_c calculada mediante el R_0 , entonces sería imposible controlar la infección con la vacunación, incluso vacunando a toda la población.

En las presentes consideraciones teóricas se asume que la cobertura vacunal alcanzada equivale a un porcentaje de conversión serológica numéricamente equivalente, lo que no siempre se produce, ya que por falta de efectividad de la vacuna, primaria o secundaria, por la heterogeneidad de la cobertura entre los grupos vacunados, y por la naturaleza de la inmunidad inducida, entre otros factores, en general los niveles de inmunidad realmente conseguidos suelen ser inferiores a la cobertura registrada.

La proporción crítica de vacunados tiene gran interés para los programas de vacunación sistemática en la infancia y, en un ámbito diferente, para los de erradicación de enfermedades infecciosas, ya que en todos ayuda a definir los umbrales de vacunación necesarios. La contribución de la inmunidad colectiva a la erradicación de la viruela y la poliomielitis, en las Regiones de la OMS en que hasta ahora se ha conseguido, ha sido primordial. De todos modos, hay que tener en cuenta que en algunas infecciones la vacunación selectiva de determinados grupos permite reducir la transmisión del agente infeccioso con carácter general en la población, o en segmentos concretos que tienen un elevado riesgo de complicaciones por la infección⁸. Así, es bien conocido que los centros escolares desempeñan un destacado papel en la transmisión de la gripe en la comunidad, y existe un debate sobre las medidas a aplicar, sea el cierre de las escuelas, la vacunación u otros. En este sentido, el trabajo de Reichert *et al.* sobre la vacunación de la gripe en los escolares de Japón en los años 90, mostró que se producía un elevado efecto indirecto en forma de reducción de la morbilidad y mortalidad en las personas mayores, que en aquellos años no recibía la vacunación.¹⁰

La inmunidad colectiva no consiste en una inmunidad de tipo biológico, sino en un efecto epidemiológico de disminución y bloqueo de la transmisión de la infección, y hay que tener presente que los individuos no vacunados permanecen en estado de completa susceptibilidad frente la infección. Por este motivo, en algunas infecciones el efecto indirecto puede ocasio-

nar que en los sujetos susceptibles protegidos por la misma, se retrase la edad de la adquisición de la infección, lo que puede dar lugar a formas graves de la enfermedad, como en la rubéola. Asimismo, puede impedir la estimulación natural de la inmunidad producida por repetidas exposiciones infecciosas (*boosting*), propiciando así un declive de la inmunidad y el correspondiente aumento de la susceptibilidad en las personas mayores. Estas posibles eventualidades exigen la plena estabilidad y continuidad de los programas vacunales y la monitorización inmunológica de las poblaciones, por lo tanto, hay que considerar que la provisión de inmunidad colectiva suficiente y permanente frente las infecciones prevenibles con la vacunación es una responsabilidad pública.

3. Infecciones prevenibles con la vacunación e inmunidad colectiva

Viruela: Fue la primera infección en que se reconoció la importancia de la inmunidad colectiva. Para su control se estableció un objetivo inicial de vacunación del 80% de la población, con lo que se observó una notable protección, tanto directa como indirecta. En el programa de erradicación global de 1977, promovido por la OMS y focalizado en los países endémicos, se tuvo que alcanzar coberturas más elevadas que tuvieron un destacado efecto indirecto. Fue fundamental para la erradicación la limitada transmisibilidad de la infección ($R_0=6-7$), que no requirió unos niveles de vacunación excesivamente elevados.^{2,11}

Sarampión: Es la infección en que más ha sido estudiado el papel de la inmunidad colectiva. En los años 60 y 80 del siglo pasado en Estados Unidos se estimaba que unos niveles de vacunación infantil, primero del 55% y luego del 80%, comportarían la progresiva eliminación de la infección, objetivo que no se consiguió. Poco después los estudios epidemiológicos mostraron que el sarampión es una infección muy transmisible que requiere unos umbrales de vacunación muy elevados. En la actualidad el umbral de vacunación que se estima necesario para controlar la transmisión exige una cobertura vacunal mínima del 92-94% (tabla 1), y una cifra superior para lograr su eliminación. A pesar de que en muchas regiones se han logrado niveles de cobertura elevados durante años, en ellas siguen apareciendo casos y brotes. Esto se puede explicar por la posible agregación de individuos sin vacunar o con carencias vacunales que han sido sometidos a exposiciones intensas, o porque a pesar de la elevada cobertura, debido a fallos vacunales

o por otras circunstancias, en las personas vacunadas no se ha alcanzado un nivel de inmunidad equivalente al umbral mencionado.^{1,2,8}

Rubéola: El problema de la rubéola no radica en la propia infección sino en el síndrome de la rubéola congénita. Para evitar su aparición, todas las mujeres en edad fértil deberían poseer inmunidad, natural o vacunal. La rubéola es menos transmisible que el sarampión y su control no requiere un nivel crítico de vacunación tan elevado (tabla 1). Por efecto de la inmunidad colectiva, el declive de la infección es superior al porcentaje de cobertura vacunal. Como la vacuna se aplica junto a la del sarampión en un mismo preparado, es previsible que los esfuerzos para una elevada cobertura que exige la eliminación del sarampión, conlleven la eliminación de la rubéola.¹⁻³

Parotiditis: Es menos transmisible que el sarampión y la rubéola y su control exige unos niveles de vacunación algo inferiores (tabla 1). La vacunación de la parotiditis está perfectamente establecida junto a la del sarampión y la rubéola. Al establecerse esta vacunación, el número de casos disminuyó fuertemente, mucho más que la cifra esperable en función de cobertura vacunal, lo que puso de manifiesto un claro efecto protector indirecto.^{1,2,8}

Difteria: Mediante la vacunación ha desaparecido en la mayor parte de los países. Su rápida desaparición en relación al progresivo aumento de los niveles de vacunación alcanzados, indicó que la vacunación reducía el porcentaje de portadores del agente patógeno, y que al mismo tiempo existía un efecto de protección indirecto. El umbral de vacunación para lograr la protección indirecta ha sido fijado en el 85% de la población.³

Tos ferina: Su transmisibilidad es elevada y similar a la del sarampión, por lo que su control requiere una proporción crítica de vacunación también muy elevada. Como la eficacia de las vacunaciones anti-tos ferina actualmente disponibles se encuentra entre el 75 y el 90%, con ellas no es posible alcanzar dicho umbral de vacunación, que es del 92-94% (tabla 1), y que es indispensable para producir un nivel de inmunidad en los vacunados al menos en una proporción equivalente. Por lo tanto, en el momento actual no existen perspectivas para la eliminación de la tos ferina, si bien hay que señalar que las vacunas disponibles han contribuido de forma intensa a la disminución de los casos y brotes, siendo la inmunidad colectiva esencial para proteger la población.^{1-3,8}

Poliomielitis: La transmisibilidad de la poliomielitis es muy variable en

función de las circunstancias locales que condicionan fuertemente la fuerza de transmisión de los poliovirus. La protección inducida por los dos tipos de vacunas disponibles (inactivada y atenuada) es elevada y suficiente para generar inmunidad colectiva. El umbral de protección se sitúa en el 50-93% (tabla 1). En los Estados Unidos se alcanzó la eliminación con una cobertura vacunal de sólo el 65-70%, mientras que en Brasil fue necesario un nivel del 100%, con una intensa repetición de la vacunación durante 8-9 años en las mismas cohortes de niños susceptibles.^{2,8}

Hib: La introducción de la vacunación conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b mostró que incluso con unos bajos niveles de vacunación se obtenía un elevado efecto indirecto; así, en la población Navajo de Estados Unidos se observó una fuerte reducción de la incidencia de enfermedad invasiva incluso en aquellas comunidades en que sólo fueron vacunados del 20 al 60% de los niños.¹² La vacunación produjo además la disminución de la infección en los niños demasiado jóvenes para ser vacunados y también en los adultos. En Inglaterra, el impacto de la inmunidad indirecta producida por la vacunación fue considerado dramático en atribuirle un tercio de la reducción de la enfermedad invasiva, que fue superior al 95%. También ha sido documentado en Alaska.^{2,8,13}

Enfermedad neumocócica invasiva: La reducción de la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva después de la administración de la vacuna conjugada heptavalente (VNC7), ha constituido un ejemplo del fuerte impacto de la inmunidad indirecta, ya que en Estados Unidos, después de su introducción, para cada caso de enfermedad invasiva evitado en los vacunados, se han evitado hasta 2,2 casos en los no vacunados.¹⁴ Un efecto no específicamente esperado, fue la reducción de la proporción de los individuos portadores. Según la publicación de Pilishvili *et al.*¹⁵, en los Estados Unidos la reducción de la tasa de enfermedad invasiva fue del 45% para todos los serotipos y del 94% para los serotipos vacunales. La reducción fue muy intensa en el grupo de edad objeto de la vacunación, los menores de 5 años, con un 76% y un 100%, respectivamente. En los demás grupos de edad, no vacunados, la reducción fue también muy importante; en el grupo de más de 65 años las referidas cifras fueron 37% y 92%, respectivamente. Todo ello significa que la vacunación tuvo un gran impacto, manifestado por la reducción global de la enfermedad, y la reducción en los vacunados y en los no vacunados. En la figura 1 se muestran estos resultados. Se puede observar que la disminución de la incidencia se produjo de forma marcada inmediatamente después de la introducción de la vacunación, y que el declive fue acentuado en los dos grupos con las tasas de enfermedad más

elevadas, los menores de 5 años y los de más de 65. Además, la reducción se mantuvo estable durante el periodo analizado de 7 años (2000-2007). El marcado impacto de la vacunación infantil sobre la enfermedad invasiva en la población de personas mayores, es un aspecto esencial que complementa y justifica la plena utilización de la vacuna. En este sentido, los estudios de coste-efectividad han llegado a la conclusión de que un programa vacunal con la VNC7 no sería económicamente rentable si sólo se tuvieran en cuenta los efectos directos.¹⁶

Enfermedad meningocócica por serogrupo C: En el año 2003 se publicó un artículo en que por primera vez se mostraban evidencias firmes de que la vacunación antimeningocócica C conjugada producía inmunidad indirecta.⁵ En el trabajo, Ramsay *et al.* describieron una importante disminución de la tasa de ataque de enfermedad meningocócica en niños, adolescentes y adultos vacunados y no vacunados, después de la introducción de la vacunación polisacárida conjugada contra el meningococo del serogrupo C en Inglaterra en 1999.⁵ Este favorable efecto después fue confirmado y estudiado en detalle en ese país y descrito en otros. No ha sido observado para las vacunaciones conjugadas de otros serogrupos capsulados.¹⁷

Gripe: La vacunación contra la gripe es una actividad de salud pública desplegada en todos los países desarrollados en relación a la notable morbilidad y mortalidad que produce en los grupos de riesgo de complicaciones. Por otra parte, las pandemias de gripe representan un singular riesgo para las poblaciones al que hay que hacer frente con programas especiales de vacunación, además del uso de antivirales y medidas para reducir el contacto.⁸ Según los datos de la tabla 1, la transmisibilidad de la gripe es reducida si se compara con la de las otras infecciones, y el correspondiente umbral para establecer la protección colectiva también es bajo. De todos modos, como la eficacia de las vacunaciones disponibles es limitada y además muestra gran variación en los grupos de edad, actualmente hay dificultades para el control de la gripe con la vacunación. Existen ejemplos de la importancia de la inmunidad colectiva en la protección de los no vacunados frente a la gripe¹⁰ y por eso hay que incentivar la vacunación en especial en los entornos y grupos donde existe mayor riesgo de transmisión.

4. Conclusiones

La inmunidad colectiva es un destacado efecto de las vacunaciones que

contribuye a su acción protectora. En el momento actual es objeto de gran atención en el diseño y la evaluación de los programas vacunales, y es medida con gran atención en el desarrollo de las nuevas vacunas, ya que constituye un aspecto fundamental para obtener un perfil de coste-efectividad favorable. El logro de una inmunidad colectiva suficiente para proteger a la población no vacunada, requiere unas elevadas coberturas vacunales, que las autoridades sanitarias deben conseguir con las oportunas medidas organizativas y de financiación. Además, la inmunidad colectiva debe tener una permanencia y estabilidad indefinidas, ya que hay que mantener a lo largo del tiempo la protección de las personas susceptibles; en este sentido es una responsabilidad pública.

5. Bibliografía

1. Anderson RM; May RM. Vaccination and herd immunity to infectious diseases. *Nature*. 1985; 318: 323-9.
2. Fine PEM. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiol Rev*. 1993; 2: 265-302.
3. Vaqué J. Inmunidad colectiva o de grupo. En: Salleras L, editor. *Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones*. 2^{na} ed. Barcelona: Masson; 2003, p.79-90.
4. Fox JP, Elveback L, Scott W, Gatewood L, Ackerman E. Herd immunity: basic concept and relevance to public health immunization practices. *Am J Epidemiol*. 1971; 94: 179-89.
5. Ramsay ME, Andrews NJ, Trotter CL, Kaczmarski EB, Miller E. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. *BMJ*. 2003; 326: 365-6.
6. Clemens J, Shin S, Ali M. New approaches to the assessment of vaccines herd protection in clinical trials. *Lancet Infect Dis*. 2011; 11: 482-7.
7. Stephens DS. Vaccines for the unvaccinated: protecting de herd. *J Infect Dis*. 2008; 197: 643-5.

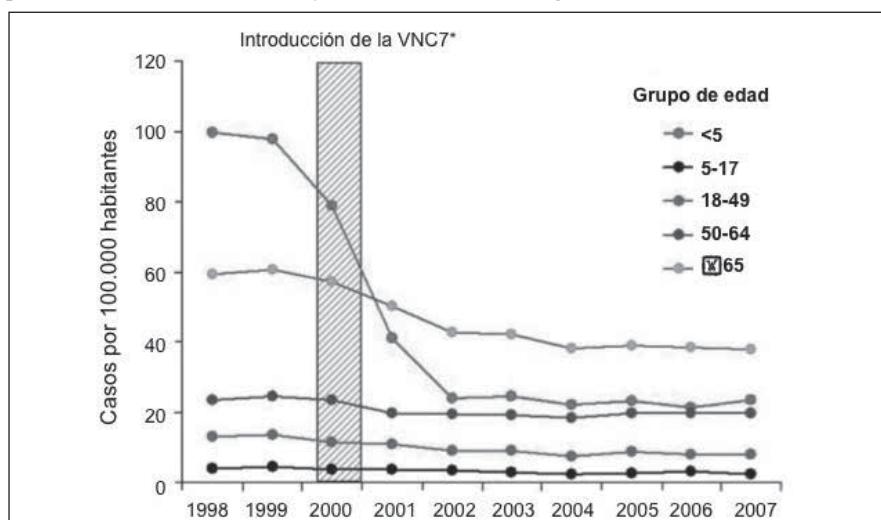
8. Fine PEM, Mulholland K. Community immunity. En: Plotkin SA, Orenstein W, Offit PA, eds. *Vaccines*, 5^{ena} ed. New York: Elsevier; 2008, p. 1573-94.
9. Fine P, Eames K, Heyman DL. “Herd immunity”: a rough guide. *Vaccine*. 2011; 52: 911-6.
10. Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tasohiro M. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *N Engl J Med*. 2001; 344: 889-96.
11. Kim TH, Johnstone J, Loeb M. Vaccine herd effect. *Scan J Infect Dis*. 2011; 43: 683-9.
12. Moulton LH, Chung S, Croll J, Reid R, Weatherholz RC, Santosham M. Estimation of the indirect effect of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in an American Indian population. *Int J Epidemiol*. 2000; 29: 753-6.
13. McIntyre PB, O’Brien KL, Greenwood B, van de Beek D. Effect on bacterial meningitis worldwide. *Lancet*. 2012; 380: 1703-11.
14. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, Plikaytis BD, Zell ER, Broome CV, Wenger JD. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era. *JAMA*. 1993; 269: 221-6.
15. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, *et al*. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis*. 2010; 201: 32-41.
16. Vaqué J, Moraga FA. Inmunidad indirecta: más allá de la población vacunada. En: Moraga FA, editor. *La enfermedad neumocócica y su prevención. Caminando hacia el futuro*. Barcelona: Lenoir; 2010, p: 183-92.
17. Vaqué J, Moraga FA. Inmunidad indirecta en la vacunación antimeningocócica. En: Moraga FA, editor. *La enfermedad meningocócica. Pasado, presente y futuro*. Sant Hilari Sacalm (Girona): Gràfiques Montseny; 2013, p. 355-66.

Tabla 1. Valores aproximados del número básico de reproducción (R_0) y la proporción crítica de vacunados (Pc%), para las principales enfermedades infecciosas infantiles prevenibles con la vacunación. Según Fine y Mulholland modificado (8).

Enfermedad infecciosa	Número básico de reproducción, R_0	Proporción crítica de vacunados, Pc%
Viruela	5-7	80-85%
Sarampión	12-18	92-94%
Rubéola	6-8	83-87%
Parotiditis	4-7	75-86%
Difteria	6-7	85%
Tos ferina	12-17	92-94%
Poliomielitis	2-15	50-93%
Gripe	1,4-4	30-75%
Varicela	8-10?	?

Figura 1. Evolución de la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva por grupos de edad. Estados Unidos, 1998-2007. Según Pilishvili et al. (15)

*La vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VNC7) fue introducida en los EEUU para su uso rutinario en niños y lactantes durante la segunda mitad de 2000.



VACUNACIÓN DEL PERSONAL SANITARIO

1. Introducción

En su *Informe sobre la salud en el mundo* de 2006, la OMS define al personal sanitario (PS) como “*todas las personas que llevan a cabo tareas que tienen como principal finalidad proteger y mejorar la salud en sus respectivas comunidades*”.¹ Si bien esta definición puede variar dependiendo del contexto considerado, las recomendaciones de vacunación incluyen habitualmente a personal médico, enfermeros, auxiliares de enfermería, cuidadores, celadores y otro personal en contacto con pacientes y grupos de riesgo como ancianos o enfermos crónicos, entre otros.

Entre las estrategias de vacunación del adulto, la vacunación del PS juega un papel singular, ya que además de la propia protección del vacunado, se pretende proteger a aquellas personas a su cuidado, gracias a que se suprimen fuentes de infección; es decir que el propio profesional de la salud sea el origen y causa de la infección del paciente.

La misión de los profesionales de la salud es cuidar y si es posible curar, a las personas a su cargo. Ello incluye una larga serie de actuaciones terapéuticas y preventivas, entre las que se halla la vacunación (de pacientes y la propia vacunación).

El profesional de la salud está expuesto a adquirir diversas infecciones, en grado muy variable según tipo de actividad profesional, que pueden ser causa de enfermedad para el propio sanitario y para las personas de su entorno, incluyendo pacientes, otros profesionales de la salud, familiares y amigos. Algunas de estas infecciones pueden ser prevenidas de una forma efectiva mediante inmunización activa. Los programas de vacunación forman parte de las actividades de las unidades y servicios de prevención de riesgos laborales de los centros sanitarios. Estos programas deben incluir además de los trabajadores fijos del centro sanitario, a los temporales y suplentes, así como a estudiantes y otras personas en periodo de formación.²

2. Objetivos y motivos de la vacunación del personal sanitario

Los objetivos de los programas de vacunación en el personal sanitario son

los siguientes:

- 1) Mejorar la protección de los trabajadores frente a los riesgos de infecciones transmitidas por los pacientes o por otras personas.
- 2) Evitar que los trabajadores sean fuente de determinadas infecciones para los pacientes a los que atienden, otros trabajadores del centro o la comunidad.
- 3) Proteger la salud del trabajador que, por cualquier circunstancia, como inmunosupresión o enfermedad crónica de base, tenga un riesgo superior de contagio o de complicaciones derivadas de la adquisición de ciertas enfermedades infecciosas en su lugar de trabajo.
- 4) Jugar un papel ejemplar en el desarrollo de los programas de vacunaciones de adultos y de niños.

La protección mediante la vacunación no exime de la utilización de otras medidas de prevención frente a los riesgos biológicos, como son la aplicación de las precauciones estándar y las medidas de aislamiento.

Los motivos por las cuales el PS debe ser vacunado, constituyen el fundamento de estos objetivos, que se ejemplifican de singular modo en el caso de la vacunación antigripal, que desafortunadamente consigue generalmente bajas coberturas. Estos motivos, en buena parte, extensibles a otras vacunaciones son los siguientes:

- 1) Evitar la transmisión del microorganismo a los pacientes y a otros sanitarios. Es preciso recordar que la vacunación de los pacientes no es posible en algunas circunstancias, por estar contraindicada, como sería el empleo de vacunas vivas, como la vacuna de la varicela en inmunodeprimidos, o la antigripal en neonatos. En otros casos, la respuesta a la vacunación del paciente puede ser deficiente, como sucede con las vacunas antigripales en inmunodeprimidos por la enfermedad de base o la terapéutica.
- 2) Evitar el absentismo. Las epidemias gripales pueden provocar un importante absentismo laboral. Si bien reducir este absentismo puede ser deseable en cualquier sector de actividad, el mantenimiento de los servicios sanitarios puede ser especialmente crítico en un contexto epidémico.

- 3) Evitar lo que se ha dado en llamar “presentismo”, también especialmente orientado a la vacunación antigripal. Las personas con formas clínicas asintomáticas o con síntomas menores continúan desarrollando su actividad laboral “con normalidad” contribuyendo a la propagación de los virus gripales. De modo similar, esta propagación también se produce durante el periodo de incubación.
- 4) Como ya ha sido señalado, el jugar un papel ejemplar, constituye un motivo adicional de vacunación, ya que es difícil recomendar lo que uno mismo no practica. Entre las tareas de los profesionales de la salud está fomentar las políticas oficiales de vacunación sistemática y de vacunación selectiva, así como seguir las recomendaciones de las sociedades científicas.
- 5) Evitar la propia infección y la enfermedad es evidentemente un motivo de primer orden: *Medice, cura te ipsum*, “Sanitario, cúrate a ti mismo” (San Lucas 4, 23) y adicionalmente protección personal del entorno familiar.

3. Vacunas indicadas en el personal sanitario

Teniendo en cuenta los aspectos antes mencionados, las vacunas indicadas en el personal del medio sanitario han sido clasificadas en tres categorías: 1) Especialmente indicadas; 2) De indicación restringida o limitada a determinadas áreas y puestos de trabajo; y 3) Sistemáticas o propias de la edad adulta. En la tabla 1 se muestran las vacunas incluidas en estas categorías.

Es preciso hacer especial énfasis en garantizar la correcta inmunización de todos los trabajadores sanitarios en la categoría de vacunas especialmente indicadas. Cuando se trata de trabajadores (de cualquier tipo o categoría) en contacto con pacientes con estado inmunitario más precario, es aún más necesario asegurar su correcta vacunación.

Tabla 1. Vacunas recomendadas en el personal sanitario

Especialmente indicadas	De indicación limitada	Sistemáticas o propias del adulto
Hepatitis B	Hepatitis A	Tétanos-difteria
Gripe	Meningocócica	Neumocócica (según edad o enfermedad de concomitante)
Sarampión	Fiebre tifoidea	
Rubéola	Poliomielitis	
Parotiditis	Tuberculosis	
Varicela		
Tos ferina (dTpa)		

Este apartado se centra fundamentalmente en las “vacunas especialmente indicadas”, es decir en aquellas de interés para la totalidad del PS, si bien y de forma muy especial, indicadas en determinadas subgrupos de trabajadores. Estas vacunas son las de la hepatitis B, gripe, sarampión, rubéola, parotiditis y varicela. Más recientemente ha sido incluida la vacuna de la tos ferina de baja carga antigenica (dTpa).

Vacuna de la hepatitis B: El riesgo de hepatitis B es especialmente elevado en los profesionales médicos y de enfermería que en su actividad cotidiana están más expuestos a accidentes de inoculación por contacto percutáneo o cutáneo-mucoso con sangre o fluidos corporales contaminados. Además, está en relación con la prevalencia de portadores del virus de la hepatitis B (VHB) en la población asistida. La hepatitis B está considerada desde hace años como enfermedad profesional en los trabajadores sanitarios. El examen prevacunal de marcadores (HBsAg, antiHBc y antiHBs) no es indispensable, pero permite conocer el estado inmunológico previo. Por ello, tiene especial interés en trabajadores que, por cualquier circunstancia han podido estar previamente expuestos.³

La pauta de vacunación más habitualmente utilizada es de tres dosis de vacuna monovalente contra la hepatitis B, 10 o 20 µg (según la vacuna comercial empleada) administrada por vía intramuscular en el deltoides, con esquema de vacunación de 0, 1 y 6 meses. En adultos sanos de ≤ 40 años de edad más del 90% desarrollan anticuerpos protectores.⁴ Otras posibles pautas son las de 0, 1 y 2 meses, con una cuarta dosis de recuerdo al mes 6-12, o incluso de 0, 7 y 21 días, igualmente con una cuarta dosis de recuerdo al mes 6-12. Así mismo, se puede emplear vacuna combinada hepatitis

A+B (Twinrix) que protege frente ambos tipos de hepatitis, con pautas de vacunación similares. Las desviaciones temporales del esquema recomendado influyen poco en la respuesta a la vacuna. Las contraindicaciones son las generales de las vacunas.

El examen postvacunal de anticuerpos antiHBs en el personal sanitario, es muy útil para el manejo de potenciales exposiciones accidentales a material contaminado. En sujetos respondedores ($\text{antiHBs} \geq 10\text{UI/L}$) no se recomienda la administración de dosis de recuerdo mientras sean inmunocompetentes. En trabajadores no respondedores debe realizarse una única segunda tanda de vacunación,⁵ e igualmente examinar la respuesta. Así mismo no se precisan ulteriores dosis, mientras se mantenga la condición de imunocompetencia.⁶

Vacuna de la gripe: Durante las epidemias, las tasas de ataque entre la población general pueden oscilar entre el 10% y el 20%, pudiendo llegar hasta el 50% en comunidades cerradas como escuelas o guarderías. El impacto sanitario y económico de la gripe en términos de costes directos e indirectos es considerable si se tiene en cuenta que la enfermedad afecta a sujetos de todas las edades y varias veces a lo largo de la vida. La vacunación antigripal anual del PS con vacuna estacional trivalente inactivada entraña una especial complejidad logística y es una asignatura pendiente en la mayoría de países. Como ya ha sido sugerido, la recomendación de vacunación antigripal del personal sanitario se basa en argumentos de necesidad, éticos y de ejemplaridad.

Aunque la cobertura ideal debería ser del 100%, salvo contraindicación individual, la realidad es que las coberturas vacunales en el PS son de las más bajas entre los grupos de riesgo. Se ha estimado que para generar inmunidad de grupo e interrumpir la transmisión de gripe en los centros sanitarios se requerirían coberturas del 80%.⁷ Un estudio en once países europeos halló que el porcentaje más alto apenas superaba el 26%, y el 25% en España;⁸ otros estudios en España han publicado coberturas entre el 24 y el 50%.^{9,10}

Se han propuesto diferentes estrategias para mejorar las bajas coberturas de vacunación antigripal del PS. Entre ellas, el favorecer el acceso a la vacunación mediante unidades móviles desplazadas a horas concertadas a las distintas unidades del centro, ha dado buenos resultados. La información a través de diferentes medios ha tenido resultados variables, y no necesariamente han contribuido a mejorar las coberturas.¹¹ Otros métodos empleados han sido ofrecer pequeños incentivos, formularios de declinación de la vacunación, la visualización de los vacunados o de los no

vacunados mediante algún tipo de distintivo y en algún centro, en EEUU, la obligatoriedad de la vacunación.

Vacuna triple vírica: Es preciso garantizar la inmunidad de todos los trabajadores sanitarios frente a sarampión, rubéola y parotiditis, empleando en su caso la vacuna Triple Vírica (SRP). En España, los nacidos con anterioridad a 1966 son mayoritariamente inmunes a las tres enfermedades, fundamentalmente por haber sido infectados por los virus salvajes. En los nacidos con posterioridad o procedentes de otros países, debe constatarse el antecedente de haber recibido dos dosis de vacuna triple vírica o realizar examen serológico para confirmar la inmunidad a los tres virus. Administrando, en su caso, el número de dosis necesarias con intervalo de al menos 1 mes. El embarazo debe ser evitado durante 1 mes después de la última dosis de vacuna. En algunos de los brotes de sarampión registrados últimamente en España, se ha podido constatar que una relativamente alta proporción de los casos confirmados eran trabajadores de centros sanitarios.¹²

Vacuna varicela-zoster: La transmisión del virus varicela zoster en el hospital es un hecho frecuente, siendo las fuentes de infección tanto los propios pacientes como el personal sanitario o las visitas durante el periodo de incubación de la infección.¹³ Aunque la mayoría de adultos ya han sido infectados, en caso de primo-infección, sufrirán formas clínicas más graves que los niños.¹⁴ Entre las estrategias para el control de la varicela nosocomial se incluye la identificación del personal susceptible antes de su incorporación al trabajo y la inmunización, especialmente de aquellos que trabajen en áreas en las que se atienda a pacientes con alto riesgo de complicaciones por esta infección.¹⁵

La vacuna de la varicela está elaborada con virus atenuados de la cepa OKA propagada en células diploides humanas. La pauta vacunal en el adulto incluye dos dosis de vacuna de 0,5 ml, vía subcutánea, con un intervalo de 4-8 semanas. No se requiere la confirmación serológica de inmunidad después de la vacunación, ya que la inmunogenicidad tras la segunda dosis es superior al 90-95%. Las contraindicaciones de la vacuna varicela-zóster son las generales de las vacunas vivas. El embarazo debe ser evitado durante 1 mes después de la última dosis de vacuna.

Vacuna dTpa: La tos ferina es una causa importante de mortalidad infantil a nivel mundial, y actualmente es un problema de salud pública emergente. En los últimos años se ha detectado un aumento en el número de casos de tos ferina que se asocia a distintos motivos, uno de los cuales es la escasa

duración de la protección que depara la vacunación limitada a los primeros años de la vida.¹⁶

Si bien las estrategias actuales de vacunación parecen orientarse especialmente a la vacunación de la embarazada al final de la gestación.¹⁷ La reemergencia de la tos ferina obliga a insistir en la importancia del empleo de la vacuna dTpa en diferentes colectivos, incluida la vacunación del entorno del neonato (estrategia del nido). El personal sanitario en contacto, frecuente o no, con niños menores de 1 año, debe ser objetivo prioritario en esta vacunación, escasamente utilizada.

Otras vacunaciones: Como ya ha sido indicado anteriormente , otras vacunaciones del PS estarán indicadas en función de riesgos específicos asociados a determinadas áreas geográficas o puestos de trabajo (por ejemplo, hepatitis A o enfermedad meningocócica). Finalmente, otro, grupo de vacunas estarán asociadas a la edad o al padecimiento de problemas médicos de base (por ejemplo, la vacuna antineumocócica)^{18,19}

5. Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo. 2006 [Último acceso 6 de julio de 2014]; Disponible en: <http://www.who.int/whr/2006/es/index.html>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Immunization of Health-Care Personnel. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep, 2011; 60(RR-7): 1-46. [Último acceso 6 de julio de 2014]; Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6007.pdf>
3. CDC. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. MMWR. 2001;50 (No. RR-11).
4. McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, Zanis C, Peters H, Hurlburt D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 22-year follow-up study and response to a booster dose. J Infect Dis. 2009;200:1390–6.

5. Kim MJ, Nafziger AN, Harro CD, Keyserling HL, Ramsey KM, Drusano GL, Bertino JS. Revaccination of healthy nonresponders with hepatitis B vaccine and prediction of seroprotection response. *Vaccine*. 2003;21:1174–9.
6. Centers for Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Part II: immunization of adults. *MMWR*. 2006; 55(No. RR-16).
7. Fiore AE, Shay DK, Broder K, Iskander JK, Uyeki TM, Mootrey G, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2009. *MMWR Recomm Rep*. 2009; 58(RR-8):1-52.
8. Blank PR, Schwenkglenks M, Szucs TD. Vaccination coverage rates in eleven European countries during two consecutive influenza seasons. *J Infect*. 2009; 58:446-58.
9. Picazo JJ, Alonso LM, Arístegui J, Bayas JM, Sanz J, del Amo P et al. Consenso sobre la vacunación frente a la gripe en el personal sanitario. *Rev Esp Quimioter*. 2012; 25: 226-239.
10. Llupià A, García-Basteiro AL, Olivé V, Costas L, Ríos J, Quesada S, et al. New Interventions to Increase Influenza Vaccination Rates in Health Care Workers. *Am J Infect Control*. 2010;38:476-81.
11. Llupià A, Mena G, Olivé V, Quesada S, Aldea M, Sequera VG, et al. Evaluating influenza vaccination campaigns beyond coverage: a before-after study among health care workers. *Am J Infect Control*. 2013;41:674-8.
12. Agència de Salut Pública de Catalunya. Brot de xarampió: Informació per al personal que treballa en centres sanitaris . [Último acceso 6 de julio de 2014]; Disponible en: http://www20.gencat.cat/docs/canalsalut/Home%20Canal%20Salut/Professionals/Temes_de_sa-lut/Vigilancia_epidemiologica/documents/Arxius/xarampio_per-so-nal_sanitari.pdf
13. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varice-

Illa: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 1996; 45(RR-11): 1-36.

14. García-Basteiro AL, Bayas JM, Campins M, Torres M, Serra C, Varela P, et al. Susceptibilidad a la varicela en personal sanitario. Aceptación y respuesta a la vacunación. Med Clin (Barc). 2011 ;137:340-5.
15. Lyznicki J, Bezman RJ, Genel M. Report of the Council on Scientific Affairs, American Medical Association: Immunization of healthcare workers with varicella vaccine. Infect Control Hosp Epidemiol. 1998;19:348-353.
16. Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, González-Romo F, Moraga-Llop FA, Arístegui-Fernández J, et al. Documento de consenso sobre la situación epidemiológica y las estrategias de preventión y control Enferm Infect Microbiol Clin. 2013;31:240-53
17. Vilajeliu A, García-Basteiro AL, Goncé A, Bayas JM. Vacunación integral en la embarazada. Prog Obstet Ginecol. 2014;57:88-96.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older - United States, 2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014; 63:110-2. [Último acceso 6 de julio de 2014]; Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6305.pdf>
19. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Calendario de vacunaciones sistemáticas del adulto y recomendaciones de vacunación para los adultos que presentan determinadas condiciones médicas o conductas de riesgo. [Último acceso 6 de julio de 2014]; Disponible en: <http://www.sempsph.com/images/stories/recursos/pdf/protocolos/2013/Calendario%20de%20vacunaciones%20del%20adulto%20y%20recomendaciones%20para%20los%20adultos%20que%20presentan%20determinadas%20condiciones.2012.pdf>

ESTRATEGIAS PARA INCREMENTAR LAS COBERTURAS DE VACUNACIÓN EN LA COMUNIDAD

1. Introducción

La vacunación es la estrategia preventiva más beneficiosa en salud pública y es la intervención más coste-efectiva desde una perspectiva individual, social y sanitaria. Para ello, es esencial que en los programas de vacunación se alcancen altas coberturas y se consiga la inmunización de todos los grupos de población para los que una determinada estrategia vacunal está recomendada. Las vacunas y los programas de vacunación son en general bien aceptados por los profesionales sanitarios y por la población, pero también, ya desde sus orígenes, las vacunas han suscitado rechazo y oposición, especialmente en sociedades desarrolladas como las de Estados Unidos y los países europeos.¹

España es uno de los países de Europa con mejores coberturas de vacunación, y esta situación es fruto de un suma de factores: la financiación pública por el Sistema Nacional de Salud del calendario de vacunaciones sistemáticas, la implicación del personal sanitario en su aplicación y la convicción de su beneficio por parte de la población. No obstante, también se observa la presencia de bolsas de población no vacunada o con vacunaciones incompletas por razones diversas: movimientos opositores a la vacunación, familias con estilos de vida naturistas, personas que rechazan las vacunas por temor a reacciones adversas, grupos con determinadas creencias religiosas, etnias que por su cultura no acuden con regularidad al sistema sanitario para actividades preventivas, población inmigrante, y grupos en situaciones socioeconómicas desfavorables o marginales. También son colectivos insuficientemente vacunados los pacientes con enfermedades de base que por diversas razones no reciben las vacunas recomendadas para ellos, y el personal sanitario (véase apartado sobre vacunación del personal sanitario).

En los países con una situación socioeconómica y sanitaria muy favorable, después de años de vacunación sistemática, se ha producido una reducción muy significativa de las enfermedades inmunoprevenibles. Las enfermedades ya no sirven como recordatorio para estimular la vacunación, por lo que las vacunas han sido víctimas de su propio éxito. Existe en más o menos

grado una falta de sensación del riesgo o del miedo a enfermar, y por el contrario, hay una gran preocupación por la seguridad de las vacunas y sus posibles efectos adversos.²

2. ¿Dónde existen problemas de cobertura vacunal?

Población general: La proliferación de grupos opositores a la vacunación, pero también la mayor participación de las personas y sus familiares en la toma de decisiones en relación a aspectos vinculados con su salud, conlleva que cada vez con más frecuencia los padres planteen propuestas reticentes a la vacunación de sus hijos, rechazando ciertas vacunas, solicitando retrasar algunas de ellas y, más excepcionalmente en nuestro medio, mostrando un rechazo total^{3,4}. Los problemas reales o percibidos respecto a la seguridad de las vacunas tienen un impacto adverso sobre los programas de vacunación. El máximo beneficio de la vacunación se obtiene cuando se consiguen altas tasas de cobertura, con un gran impacto en la reducción de las enfermedades en la población. Precisamente cuando el beneficio es grande y las coberturas de vacunación son máximas, existen más probabilidades de que aparezcan efectos adversos relacionados con la administración de las vacunas que cuestionen su seguridad. Si, además, se da la situación de que los pacientes, los padres, la población general e incluso parte del personal sanitario carecen de experiencia directa de muchas de estas enfermedades, cualquier posible reacción adversa relacionada con la administración de una vacuna tiene un gran impacto en la población y en los medios de comunicación^{5,6}. En un estudio basado en una encuesta a pediatras de atención primaria de distintos países sobre el rechazo a la vacunación, se concluye que el rechazo a todas las vacunas de los calendarios sistemáticos en Europa es un hecho infrecuente, que se observa en menos del 1% de las personas⁷. En cambio, el rechazo a algunas vacunas o la solicitud de aplicar calendarios de vacunación parciales o alternativos es un fenómeno mucho más habitual, que manifiestan entre el 1% y el 5% de las familias. Las razones principales por las que se muestra este rechazo son⁷: a) temor a los efectos adversos de las vacunas; b) temor a que tantas vacunas sobrecarguen el sistema inmunitario del lactante y del niño; c) creencia en las medicinas alternativas denominadas «naturales»; d) considerar que es mejor sufrir la enfermedad que prevenirla con vacunas; e) temor a que las vacunas provoquen autismo; y f) creencia de que actualmente no existe riesgo de enfermar por las infecciones que las vacunas previenen.

En un estudio sobre la aparición de tos ferina en niños bien vacunados, realizado en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona durante el periodo 2009-2011, sólo un 3,3% no se habían vacunado por decisión de los padres, contrarios a la vacunación.⁸

Colectivos antivacunas: Los argumentos en contra de las vacunas han acompañado a la historia de la vacunología desde sus inicios. Edwar Jenner presentó en 1798 ante la Royal Society of London sus trabajos con la inoculación del contenido de pústulas de viruela de las vacas, que ofrecía protección frente a la viruela humana. En 1800 se inició la vacunación voluntaria frente a la viruela y en 1853 se instauró la vacunación obligatoria en el Reino Unido. Las creencias religiosas y el papel del estado como impulsor de la obligatoriedad de la vacunación fueron desde el principio, y continúan siendo, la base de muchos de los argumentos de los colectivos contrarios a las vacunas y la vacunación.¹

Los argumentos que aducen hoy los colectivos antivacunas son diversos, pero pueden resumirse en: a) Se violan los derechos individuales; b) Las vacunas son inseguras y peligrosas; c) Las enfermedades que previenen no existen o son poco importantes; d) Las vacunas no son eficaces; e) Las vacunas pueden producir enfermedad; f) Hay mejores alternativas que la vacunación; g) Falsedad de gobiernos y profesionales; y h) Intereses comerciales de los fabricantes.

En la actualidad, los movimientos antivacunas obedecen a concepciones muy variadas, en muchas ocasiones basadas en creencias personales, culturales o religiosas, a menudo sustentadas por opiniones o hechos no documentados o sólo parcialmente, con sesgos de información, y mayoritariamente sin base científica. Estos movimientos pueden ser representativos de organizaciones de víctimas de supuestos efectos adversos de las vacunas, asociaciones en defensa de la libertad de decisión sobre las alternativas de salud del individuo, defensores de la teoría de la conspiración de gobiernos, profesionales e industria farmacéutica, grupos con cultura naturista, creencia en las medicinas alternativas, grupos antisistema y comunidades religiosas que rechazan las vacunas.^{1,3,9} Un aspecto sustancial de los movimientos antivacunas actuales es su gran capacidad de difusión, mayoritariamente por Internet, pero también a través de publicaciones, e incluso mediante la organización pública de reuniones a modo de eventos o congresos con un efecto mediático nada despreciable.

Población inmigrante: En las últimas dos décadas se ha incrementado en

España la población inmigrante procedente de países con una situación económica desfavorable. Los principales países de procedencia son Rumanía, Marruecos, Ecuador, Colombia, Perú y Bolivia. Los inmigrantes representan cerca del 15% de la población de nuestro país. Un porcentaje importante de inmigrantes no aportan un carnet de vacunaciones cuando llegan, lo que dificulta la validación de las vacunas recibidas. Otros, a pesar de traer una documentación válida, pueden haber recibido las vacunas adecuadas para el calendario de su país de origen, pero insuficientes en relación a nuestro calendario sistemático. Además, una vez incorporados a los servicios sanitarios de nuestro país, los niños inmigrantes presentan en mayor porcentaje que la población autóctona calendarios incompletos. Las coberturas más bajas son aún más evidentes para las vacunas no financiadas por el sistema sanitario público, como la del neumococo y la del rotavirus.¹⁰

Niños adoptados: Aunque la tasa de adopciones internacionales ha decrecido en los últimos años, en España continúan adoptándose cada año cerca de 2.500 niños procedentes de otros países. Rusia, China y Etiopía son los tres países principales de origen, seguidos de Colombia, Ucrania e India. La mayoría de estos niños han seguido calendarios de vacunación que actualmente deben considerarse fiables, por lo que no es necesario realizar sistemáticamente estudios serológicos confirmatorios. No obstante, al igual que ocurre con los niños inmigrantes, pueden faltar vacunas no incluidas en el calendario de su país de procedencia, pero sí en el nuestro. En ocasiones pueden haber recibido algunas dosis administradas a una edad más temprana de la recomendada, y por tanto se requiere administrar nuevas dosis.¹⁰

Colectivos de difícil acceso a los servicios sanitarios: Un amplio segmento de la población mundial vive en condiciones de pobreza y marginación social, y tiene serias dificultades para acceder a los servicios sanitarios, muy especialmente a las actividades preventivas y de promoción de la salud, como la vacunación. Aunque el porcentaje es variable en función de las condiciones socioeconómicas de cada país, no es nada despreciable el número de personas que viven en esta situación en países desarrollados como el nuestro¹¹. En España, en el año 2013, vivían en el umbral de la pobreza 2.306.000 niños, el 27,5%, según el último informe del Comité Español de la UNICEF. Estos niños, generalmente de familias con graves problemas de sostenibilidad, a menudo desestructuradas, con baja cultura educativa y sanitaria, desinformadas, desconfiadas de los organismos oficiales y recelosas de ser discriminadas, tienen un acceso difícil e insuficiente a las medidas sanitarias preventivas y terapéuticas. En el mejor de los casos, los niños han recibido alguna vacuna, pero generalmente no suelen estar vacunados o lo

están de forma incompleta para la mayoría de los antígenos recomendados. La crisis económica ha repercutido también en la disminución de las coberturas de las vacunas recomendadas que no son financiadas por el Sistema Nacional de Salud, que se estima que ahora son alrededor de un 30% inferiores a las alcanzadas en la etapa anterior a la crisis. Por otro lado, existen minorías étnicas que por razones culturales y por su situación socioeconómica desfavorable no acceden lo suficiente a los servicios sanitarios y siguen con dificultad las estrategias preventivas que se les proponen. La comunidad étnica marginal autóctona más extensa en España es la gitana. A pesar de los esfuerzos para atender a esta comunidad, continúa con bajas tasas de vacunación¹¹, lo que los convierte en una bolsa de población susceptible y aparecen brotes extensos, como los observados de sarampión en poblaciones gitanas de Granada, Sevilla y Alicante en 2010, 2011 y 2012, respectivamente.

Pacientes con enfermedades de base que comportan especial riesgo: El padecimiento de cualquier enfermedad inmunoprevenible puede desestabilizar a los pacientes con una enfermedad crónica, que puede ser grave e incluso mortal, con mayor frecuencia que a los individuos sanos. Las personas con enfermedades crónicas pueden precisar una adaptación específica de su calendario de inmunizaciones (debido a la presencia de agudizaciones de su enfermedad que obligan a retrasar la vacunación), e incluso algunas pueden estar contraindicadas de forma temporal o permanente. Además, existen vacunas no incluidas en el calendario sistemático del niño sano con especial indicación para estos pacientes. Muchos de estos pacientes tienen calendarios incompletos, situación que aún los hace más susceptibles a ciertas enfermedades inmunoprevenibles (gripe, enfermedad neumocócica, varicela...). La cobertura global frente a la gripe en la temporada 2009-2010 en niños pertenecientes a grupos de riesgo en España alcanzó tan solo un 25%. La desinformación, los miedos de los padres, la falta de implicación de los profesionales sanitarios o sus propias dudas sobre la necesidad de la vacunación de estos pacientes contribuyen a la baja vacunación de este colectivo de alto riesgo.³

3. Argumentos para mejorar la aceptación de las vacunas

Es esencial argumentar de manera clara y rigurosa la evidencia del beneficio de la vacunación en la comunidad, de la seguridad y de la reactogenicidad de las vacunas, con una especial mención a la relación beneficio/riesgo, aspec-

tos tratados ampliamente en esta monografía. También debe hacerse hincapié en la relevancia y el impacto de las enfermedades immunoprevenibles, y en el riesgo de su reemergencia en situaciones de no vacunación^{5,12,13}. Quizá olvidaremos las enfermedades infecciosas que prácticamente han desaparecido en las zonas del mundo donde se ha instaurado la vacunación sistemática, pero ellas jamás se olvidarán de nosotros. A lo largo de la historia de la vacunación se han observado, en distintos países (Japón, Reino Unido, Francia...), fenómenos de pérdida de confianza en las vacunas relacionados con informaciones que cuestionaban la seguridad de algunas de ellas (tos ferina, sarampión, hepatitis B...) que comportaron una disminución de las coberturas de vacunación y consecuentemente, la aparición de brotes epidémicos. El tiempo necesario para restaurar la confianza de la población en una determinada vacuna es muy largo y en ocasiones transcurren muchos años hasta alcanzar los niveles de cobertura previos a la pérdida de confianza.⁵ En la figura 1 se representa gráficamente la evolución de las tasas de incidencia de una enfermedad immunoprevenible y su relación con las coberturas vacunales en un programa de vacunación. Uno de los objetivos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) fue la erradicación, gracias a la vacunación sistemática, del sarampión autóctono en Europa para el año 2010. Sin embargo, durante la primera década del siglo XXI han ido aumentado de forma progresiva los casos comunicados en la Unión Europea. En 2011 se declararon oficialmente 30.567 casos en Europa, de los cuales 1986 ocurrieron en España (figura 2), con ocho muertes y 27 encefalitis, además de otras complicaciones.¹⁴ La situación de reemergencia en Europa se mantiene y el sarampión se extiende entre países vecinos: en 2012 se declararon 8.250 casos y en 2013 fueron 10.271, y se constató la ausencia de vacunación o la inmunización incompleta en aproximadamente el 90% de los casos. Datos similares se encuentran en Europa para otras enfermedades immunoprevenibles, como la parotiditis (14.568 casos en 2010) y la rubéola (38.847 casos en 2013).^{3,15,16} El incremento de los casos de polio en algunas regiones ha llevado a la OMS a declarar, en mayo de 2014, una alerta mundial ante el riesgo de reemergencia internacional de esta enfermedad en zonas hasta ahora libres de ella.

4. Estrategias para incrementar las coberturas de vacunación

4.1 Autoridades sanitarias

Calendario de vacunaciones: Una de las razones que han permitido obte-

ner las altas tasas de cobertura vacunal en nuestro país ha sido la disponibilidad de un calendario sistemático de vacunaciones con financiación pública y, por tanto, de administración gratuita para todas las personas que viven en España. No obstante, la actual situación, con variaciones en algunas de las vacunas incluidas en los distintos calendarios de las comunidades autónomas y también de diferencias en las edades de administración de cada una de ellas, plantea problemas de equidad, genera errores en las pautas o vacunaciones incompletas cuando las familias cambian de comunidad de residencia, y alimenta un debate contradictorio, tanto entre los profesionales como entre la población. Estos aspectos dañan el mensaje de unidad sobre la importancia y los beneficios de la vacunación y despiertan reticencias que afectan de manera negativa a los programas de vacunación. Sería deseable poder avanzar hacia un calendario único, suficientemente amplio, completo y sostenible, para todas las comunidades autónomas de España.

Vacunas no financiadas: La inclusión de las vacunas en un calendario sistemático es una estrategia esencial de salud pública. A los gestores de la sanidad les compete planificar las estrategias que permitan financiar la ampliación de un calendario con nuevas vacunas, cuando la epidemiología de la enfermedad, la seguridad de la vacuna y su eficacia o efectividad la hacen claramente recomendable. Deben plantearse fórmulas de financiación para nuevas vacunas, por ejemplo un copago o un reembolso parcial, como se ha hecho en otros países con un resultado que ha permitido incrementar las coberturas vacunales, con un gran beneficio sanitario en la comunidad. Es probable que la sanidad pública no pueda financiar algunas de las nuevas vacunas, a pesar de que sean recomendables para la población y representen una oferta de salud incuestionable, con evidencias científicas de su seguridad y de su eficacia o efectividad, pero la población tiene el derecho, reconocido por Naciones Unidas, de tener acceso a estas vacunas y también es capaz de entender y aceptar que todas las prestaciones sanitarias disponibles no pueden estar financiadas. Lo que la población no puede comprender es que se limite el acceso a ellas mediante estrategias regulatorias (especialidades de uso hospitalario) que impidan, por ejemplo, la adquisición en las farmacias de nuestro país de vacunas autorizadas por la Agencia Europea del Medicamento para todos los países de la Unión Europea, y disponibles en la gran mayoría de ellos. Es necesario un planteamiento claro por parte de las autoridades sanitarias ante el valor de todas estas vacunas, las que pueden ser financiadas y las que a día de hoy no lo pueden ser. Que una vacuna pueda no ser coste-efectiva para la situación sociosanitaria de un país no implica que la vacuna no sea deseable o recomendable. Mezclar estos conceptos genera información contradictoria que también acaba dañando los programas de vacunación y la credibilidad

general de la población respecto a las vacunas, a los profesionales sanitarios y a los gestores de la sanidad.¹⁷

Gestión de la información: Las autoridades sanitarias desempeñan un destacado papel en el trato de la información sobre temas de salud, y concretamente sobre las vacunas, a los que la población es muy sensible. A las autoridades sanitarias se les debe exigir la máxima credibilidad y el máximo rigor científico, tanto en sus decisiones como en la transmisión de la información sobre ellas a la población. Una información compleja y cambiante como es la de las vacunas si se transmite de forma incompleta, poco comprensible, contradictoria y por portavoces no suficientemente expertos, como ocurrió con la pandemia de gripe en 2009, puede dañar seriamente la credibilidad que tiene la población respecto a la vacunación.³ Cuando las autoridades sanitarias plantean dudas o ponen en evidencia a profesionales de la salud, como ha ocurrido recientemente en España con la vacunación frente al rotavirus y frente a la varicela, se genera, además de un problema social, un daño irreparable a la credibilidad de todo el sistema sanitario. En la última pandemia de gripe, en pleno debate sobre las vacunas antigripales y la necesidad de vacunar a las embarazadas, la ministra de sanidad dijo: «a las embarazadas se les administrará una vacuna con un plus de seguridad»; la frase no pudo ser más desafortunada, y consiguió alarmar a la población y generar el consiguiente rechazo a la vacunación. En un ensayo aleatorizado que incluyó 1759 padres para probar la eficacia de los mensajes diseñados para reducir las percepciones erróneas sobre la vacuna triple vírica y aumentar las tasas de vacunación, se observó que ninguna de las intervenciones aumentaba la intención de los padres de vacunar a su hijo sugiriendo que las comunicaciones actuales sobre las vacunas pueden no ser eficaces.¹⁸

Campañas de difusión en los medios de comunicación: Es importante que la información sobre el beneficio de la vacunación y sobre la seguridad y la reactogenicidad de las vacunas sea tratada por las autoridades sanitarias en campañas institucionales de una forma pertinente y adecuada. El exceso de información puede ser perjudicial, generar un cansancio informativo, producir desinterés o incluso ser perjudicial.¹⁸

4.2 Sociedades científicas

Las sociedades científicas, sus comités y grupos de trabajo vinculados con la infectología y la vacunología, tienen una función muy relevante como re-

ferentes para los profesionales y las familias. Sería deseable que se establecieran vías de colaboración entre las sociedades científicas y las autoridades sanitarias con el objetivo de consensuar la toma de decisiones, establecer una corresponsabilidad en la planificación de las políticas de vacunación y transmitir a la población un mensaje de unidad y compromiso, lo que sin duda revertiría en una mayor credibilidad y aceptación.

4.3 Personal sanitario

Los profesionales sanitarios de cualquier ámbito de atención, con la calidad de su ejercicio profesional y con su actitud positiva frente a la vacunación, son cruciales para la aceptación de las vacunas por parte de la población y para el éxito de los programas de vacunación. Además, es necesaria su implicación activa en todos los niveles asistenciales para conseguir unas altas tasas de vacunación en la población, imprescindibles para que los programas de inmunización alcancen su máxima efectividad. A menudo las prácticas contradictorias de los proveedores de los servicios de salud (véase apartado sobre vacunación del personal sanitario) pueden suponer una barrera a la inmunización mayor que las actitudes reticentes de algunos sectores de la población.¹⁹

4.4 Medios de comunicación

Las vacunas son una estrategia preventiva con tanto beneficio para la población, y al mismo tiempo con un valor tan injustamente cuestionado, que toda información referente a cualquier aspecto relacionado con ellas requiere un trato profesional y riguroso. Es muy importante huir de los sensacionalismos, y ante un tema de gran interés sanitario como son los beneficios, y también los efectos adversos, de las vacunas es imprescindible que el análisis de la información esté mediado por un portavoz válido, experto reconocido en vacunas. Es responsabilidad de los medios de comunicación valorar si una información inadecuada, sobre las vacunas, causa daños a esta herramienta tan valiosa para la salud de todos, por lo que resulta muy importante la elección del portavoz adecuado.³

4.5 Industria farmacéutica

La industria farmacéutica tiene como responsabilidad el desarrollo de vacunas seguras y eficaces que nos permitan hacer frente a enfermedades de gran impacto en la población. Es también evidente que la industria farmacéutica también tiene intereses económicos lícitos en la producción y la comercialización de los productos. Estos dos aspectos resultan perfectamente compatibles, sin detrimento de ninguno. Por su implicación en la promoción de la vacunación, es oportuno y recomendable que la industria farmacéutica, de manera complementaria o paralela a sus proyectos comerciales, se comprometa en la farmacovigilancia de sus productos tras comercializarlos, apoye el desarrollo de actividades independientes de formación en vacunas y colabore en campañas de vacunación en colectivos marginales o en países desfavorecidos. Estas estrategias revierten en una mayor credibilidad y una mejor aceptación de las vacunas por parte de los profesionales y de la población.

4.6 Estrategias en atención primaria

Los profesionales de la atención primaria, como colectivo en relación directa con los pacientes y sus familias, conocedores de las inquietudes, necesidades, posibilidades y estilos de vida de éstos, son los referentes con el mayor grado de influencia en la población a la hora de tomar decisiones en temas de salud, y concretamente en la aceptación de las vacunas.¹⁹

Los responsables de los centros de atención primaria deben garantizar la participación periódica de todos los profesionales en programas de formación continuada en vacunas. Es esencial que estos profesionales reciban información sobre la epidemiología, la justificación de las vacunas, su beneficio/riesgo y la actualización de las estrategias vacunales, así como un entrenamiento continuado sobre la praxis de la vacunación. De la calidad del acto vacunal depende la seguridad de las vacunas, y de ésta su aceptación por la población^{5,12,13}.

Los profesionales deben ser conscientes de la necesidad de mejorar las coberturas en la población, deben estar motivados e incentivados para ello, y capacitados para definir estrategias específicas para su entorno.¹⁹

Para definir los programas de actuación específicos dirigidos a incrementar

las coberturas se recomienda:

- 1) Conocer las coberturas de vacunación en la población atendida para detectar grupos con tasas de vacunación subóptimas: lactantes, escolares, adolescentes y adultos. La fuente de esta información son los registros en la historia clínica informatizada.
- 2) Identificar los pacientes pertenecientes a grupos de riesgo, candidatos a vacunaciones específicas, y evitar las oportunidades perdidas de vacunación en estos pacientes por falsas contraindicaciones relacionadas con su patología.
- 3) Identificar las personas con menor acceso a los servicios sanitarios: inmigrantes, situaciones de pobreza, marginación y minorías étnicas para: a) Plantear acciones informativas realizadas en su idioma; b) Aprovechar cualquier contacto con el sistema sanitario para regularizar su estado vacunal; c) Adoptar pautas aceleradas de actualización del calendario; d) Indicar las vacunas necesarias para viajar a sus países de origen; e) Reevaluar su situación al volver de su país de origen; y f) Diseñar acciones específicas de vacunación para minorías étnicas.^{10,11}
- 4) Disponer de información escrita sobre las vacunas financiadas y las no financiadas para entregar a las familias como complemento de la información verbal. Debe planearse una de las visitas de control de la salud (idealmente la del mes de vida), para dedicarla básicamente a ofrecer información sobre vacunas a los padres.
- 5) Incluir en los cursos de preparación al parto un taller informativo sobre vacunas para gestantes y futuros padres, que permita de una manera distendida debatir aspectos que puedan ser motivo de controversia.
- 6) Promover de la vacunación de la población general mediante: a) Distribución de folletos informativos, posters, y dípticos en los centros sanitarios; b) Realización programas de salud organizados en colaboración con asociaciones locales, en los que se incluya información sobre las vacunas; c) Utilización de las nuevas tecnologías de la información (Twiter, Facebook, blogs, etc.), de rápida difusión de la información y muy bien aceptadas por algunos segmentos de la población, como los adolescentes.

- 7) Tratar de forma equilibrada los riesgos de las enfermedades inmunoprevenibles, el beneficio de las vacunas, los efectos adversos, la seguridad y las consecuencias de la no vacunación^{5,9,18,19}.
- 8) Mantener actualizado el registro informatizado de las vacunas en la historia clínica, que además de permitir un análisis de la cobertura de la población atendida, permite emitir avisos que alerten al profesional sobre vacunaciones incompletas y realizar recordatorios mediante mensajes SMS o por correo electrónico a las familias.
- 9) Anotar las vacunas administradas en el registro personal de vacunación (carné de vacunación), ya que también ayudan a mejorar las coberturas, aumentando el conocimiento y la demanda de vacunas por parte de los usuarios.
- 10) Mantener una actitud dialogante con los padres que plantean un rechazo o cualquier reticencia a alguna o a todas las vacunas. Se recomienda negociar la administración de al menos alguna vacuna relevante y poco a poco conseguir ampliar la vacunación. Argumentos simples que pueden convencer a los que simplemente están indecisos son^{3,20}: a) Nuestra sociedad ya no recuerda la polio, ni la mortalidad del sarampión o de la tos ferina, que fueron la primera causa de muerte en la primera mitad del siglo xx, cuando no existía la posibilidad de vacunar; b) Al dejar de vacunar, están reemergiendo las enfermedades inmunoprevenibles; y c) Demorar las vacunas aumenta el riesgo de sufrir la enfermedad, al dejar a sus hijos en situación de desprotección. Es recomendable solicitar a los padres que firmen un documento en el que declaren que, una vez informados, han decidido no vacunar a sus hijos. Aparte de una cobertura legal para el profesional, supone un mayor compromiso, exige responsabilidad a los padres y en muchos casos les plantea una reflexión más profunda sobre las consecuencias de su decisión que puede implicar un cambio de actitud.

4.7 Coordinación entre la atención sanitaria pública y privada

En nuestro país, un porcentaje nada despreciable de la población se vacuna en centros privados. Independientemente del proveedor de la asistencia sanitaria, todas las personas reciben de manera gratuita las vacunas financiadas en el calendario público de su comunidad autónoma. Es imprescindible

dible establecer líneas de colaboración que permitan compartir información entre centros públicos y privados, y entre distintos proveedores, para lo cual resulta esencial el desarrollo de un registro informatizado de vacunas único para toda la comunidad, accesible a todos los profesionales y a la población (con las limitaciones de seguridad pertinentes), que permita un conocimiento real de las coberturas, y que facilite el diseño de estrategias para mejorarlas.

4.8 Intervenciones en las escuelas

Las guarderías y los colegios son excelentes ámbitos para la observación y el control de las coberturas vacunales en una comunidad. Deberían establecerse líneas de colaboración fluidas entre los centros docentes y sus centros sanitarios de referencia.^{6,19} Las principales intervenciones que proponemos en este ámbito son:

- 1) Exigir una certificación del estado vacunal del alumno cuando se realiza la matriculación. Permite la detección de niños incompletamente vacunados y de familias reticentes a la vacunación.
- 2) Incluir contenidos curriculares sobre vacunas, esenciales en la educación para la salud de los alumnos, en los que deberían tratarse las enfermedades prevenibles y su importancia, los beneficios de las vacunas y los riesgos de la no vacunación.
- 3) Promover la vacunación escolar como estrategia que garantiza una mayor cobertura vacunal, especialmente en los niños mayores y los adolescentes, en general reticentes a acudir los centros de salud. Es necesario solicitar el consentimiento escrito de los padres.
- 4) Promover la realización de reuniones informativas en las escuelas dirigidas a los padres y tutores, al personal docente y a los alumnos.

4.9 Estrategias en el ámbito hospitalario

La atención de los pacientes en el entorno hospitalario debe incluir necesariamente la evaluación del estado vacunal, con el objetivo de establecer estrategias de actualización, idealmente en el propio centro o en coordina-

ción con la atención primaria, cuando se detecten situaciones de vacunación inadecuada.

Existen, además, algunas circunstancias en que la implicación de los profesionales del ámbito hospitalario es esencial como son:¹⁹ a) Pacientes con enfermedades crónicas (grupos de riesgo para gripe, para enfermedad neumocócica...); b) Vacunación de familiares de los pacientes de riesgo (varicela en susceptibles, gripe...); y c) Vacunación de enfermos hospitalizados o de sus familiares en situación de brote nosocomial (tos ferina, sarampión...)

5. Conclusiones

Las vacunas son uno de los logros más coste-efectivos como herramienta de salud pública; ninguna otra medida, aparte de la potabilización del agua, ha salvado y sigue salvando tantas vidas ni mejora tan sensiblemente la salud global de la población.

El éxito de la vacunación requiere una acción sinérgica y sin contradicciones de todos los portavoces válidos para la población sobre temas de salud: autoridades reguladoras, autoridades sanitarias, profesionales sanitarios, medios de comunicación, académicos e industria farmacéutica (figura 3).

La población es muy sensible a los mensajes y a las actitudes contradictorias entre sus referentes, responsables y portavoces en temas de salud. Desde nuestra posición, los profesionales sanitarios desempeñamos un papel crucial como referentes para la población y los medios de comunicación, responsabilidad que nunca deberíamos eludir al tratarse de una estrategia preventiva tan valiosa para la salud infantil y la comunidad en general, pero al mismo tiempo tan injustamente cuestionada.

6. Bibliografía

1. Wolfe RM, Sharp LK. Anti-vaccinationists past and present. *BMJ*. 2002; 325:430-2.
2. Omer SB, Salmon DA, Orenstein WA, deHart MP, Halsey N. Vaccine refusal, mandatory immunization and the risks of vaccine prevent-

table diseases. *N Engl J Med.* 2009;360:1981-8.

3. Marès J. Doctor, no queremos vacunar a nuestro hijo. En: Campins M, Moraga FA, editores. Vacunas 2012. Barcelona: Gráficas Cam- pás; 2012, p. 89-108.
4. Salmon DA, Moulton LH, Omer SB, Dehart MP, Stokley S, Halsey NA. Factors associated with refusal of childhood vaccines among parents of school aged children: a case control study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:470-6.
5. Marès J, van Esso DL. Seguridad de las vacunas: contraindicaciones y precauciones. En: Álvarez F, Arístegui J, Moreno D, editores. Va- cunas en pediatría. Manual de la AEP 2012. Madrid: Exlibris Edicio- nes; 2012, p. 53-66.
6. Omer SB, Pan WK, Halsey NA, Stokley S, Moulton LH, Navar AM, et al. Nonmedical exemptions to school immunization require- ment: secular trends and association of state policies with pertussis incidence. *JAMA.* 2006;296:1757-63.
7. Grossman Z, van Esso D, del Torso S, Hadjipanayis A, Drabik A, Gerber A, et al. Primary care pediatricians' perceptions of vaccine refusal in Europe. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:255-6.
8. Moraga-Llop FA, Mendoza-Palomar N, Muntaner-Alonso, A, Co- dina-Grau G, Fàbregas-Martori A, Campins-Martí M. Tos ferina en lactantes y niños bien vacunados. ¿Son necesarias nuevas estrategias de vacunación? *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2014;32:236-41.
9. Flanagan-Klygis EA, Sharp L, Frader JE. Dismissing the family who refuses vaccine. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:929-34.
10. Cilleruelo MJ, Breton JR. Vacunación en niños inmigrantes y adop- tados. En: Álvarez F, Arístegui J, Moreno D, editores. Vacunas en pediatría. Manual de la AEP 2012. Madrid: Exlibris Ediciones; 2012, p. 233-40.
11. Corretger JM. Vacunaciones en colectivos de difícil accesibilidad a los programas de vacunación. En: Aristegui J, editor. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica. Bilbao: Ciclo Editorial; 2004, p. 843-5.

12. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Atkinson W, Wolfe S, Ham-borsky J, editores. Chapter 2 General Recommendations on Immunization. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2011. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/genrec.pdf>
13. Centers for Disease Control and Prevention. Guide to vaccine contraindications and precautions. 2008. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/vac-admin/contraindications.htm>
14. ECDC. European monthly measles monitoring (EMMO), Issue 8: Feb 2012. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=821
15. EUVAC.NET. Mumps surveillance annual report 2010. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=751
16. ECDC. Annual epidemiological report 2011. Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=767
17. Scheifele DW, Ward BJ, Halperin SA, McNeil SA, Crowcroft NS, Bjornson G. Approved but non-funded vaccines: accessing individual protection. *Vaccine*. 2014;32:766-70.
18. Nyhan B, Reifler J, Richey S, Freed GL. Effective messages in vaccine promotion: a randomized trial. *Pediatrics*. 2014;133:e835-42.
19. Navarro JA. Estrategias para incrementar la cobertura vacunal. En: Arístegui J, editor. Vacunaciones en el niño. De la teoría a la práctica. Bilbao: Ciclo Editorial; 2004, p. 797-807.
20. Dempsey AF, Shaffer S, Singer D, Butchart A, Davis M, Freed GL. Alternative vaccination schedule preferences among parents of young children. *Pediatrics*. 2011;128:848-56.

Figura 1. Evolución de una enfermedad inmunoprevenible y de la cobertura de vacunación en un programa de inmunización.

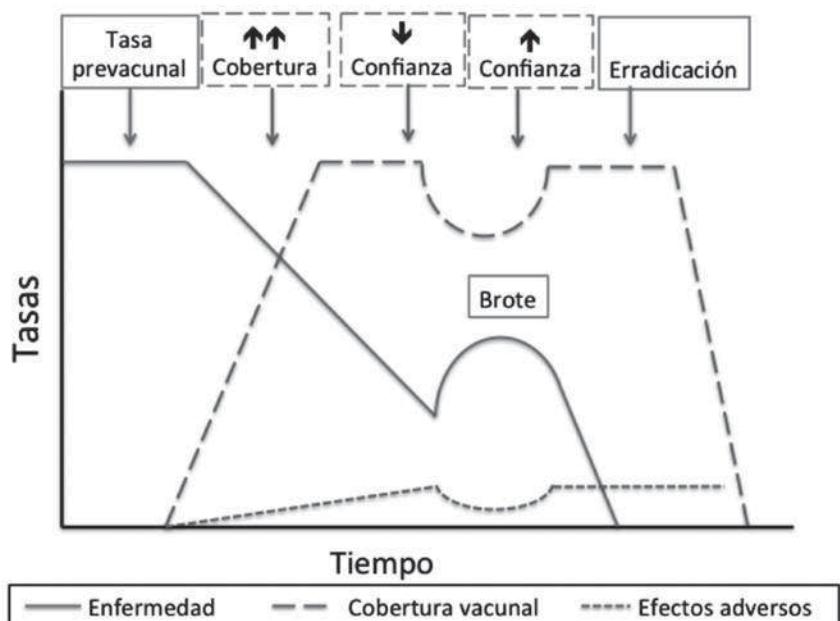


Figura 2. Distribución del número de casos de sarampión en Europa en 2011 y cobertura de vacunación con dos dosis de triple vírica. Fuente: ECDC. European monthly measles monitoring (EMMO), feb 2012.

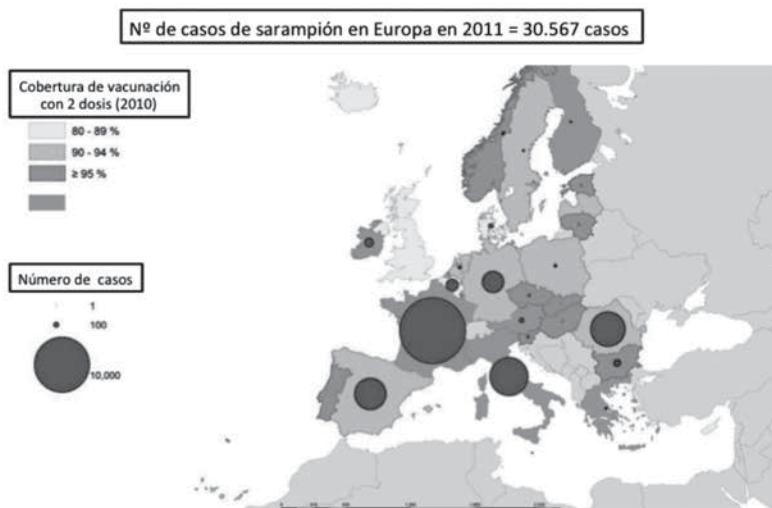


Figura 3. Representación gráfica de los actores que deben intervenir en la transmisión de la información sobre vacunas a la población, y que son responsables, como portavoces válidos para la sociedad, de que esta información sea cierta, coherente, completa, entendible y sin contradicciones.

El éxito de la vacunación requiere una acción sinérgica y sin contradicciones entre todos los portavoces.



Entitats que col·laboren amb la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya

- Departament de Justícia de la Generalitat de Catalunya
- Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya
- Consell Català de Col.legis Farmacèutics de Catalunya
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos
- Asociación Española de Farmacéuticos de la Indústria

- Almirall, SA
- Echevarne
- Dr. Esteve, S.A
- Fardi, S.A
- Federació Farmacèutica
- Fundació Vila casas
- Laboratoris Angelini Farmacèutica, S. A
- Laboratoris Ferrer Internacional, S.A
- Laboratoris Ordesa
- Laboratoris Uriach
- Laboratoris Viñas
- Novartis Farmaceutica
- Seidor



REIAL ACADÈMIA DE FARMÀCIA DE CATALUNYA