

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

La vacunación frente a la varicela y la parábola del elefante y los seis sabios ciegos

Hernández Merino A¹, Cilleruelo Ortega MJ², en representación del Comité Asesor de Vacunas de la AEP

¹Centro de Salud La Rivota, Alcorcón. Alcorcón. Madrid (España).

²Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid (España).

Correspondencia: Ángel Hernández Merino, ahmerino@gmail.com

Fecha de recepción: 21 de mayo de 2014 • Fecha de aceptación: 27 de mayo de 2014

Fecha de publicación del artículo: 4 de junio de 2014

Evid Pediatr.2014;10:20.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Hernández Merino A, Cilleruelo Ortega MJ, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la AEP. La vacunación frente a la varicela y la parábola del elefante y los seis sabios ciegos. Evid Pediatr. 2014;10:20.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2014;10:20>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

La vacunación frente a la varicela y la parábola del elefante y los seis sabios ciegos

Hernández Merino A¹, Cilleruelo Ortega MJ², en representación del Comité Asesor de Vacunas de la AEP

¹Centro de Salud La Rivota, Alcorcón. Alcorcón. Madrid (España).

²Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid (España).

Correspondencia: Ángel Hernández Merino, ahmerino@gmail.com

¿QUÉ SABEMOS Y QUÉ NO SABEMOS SOBRE LAS VACUNAS DE LA VARICELA?

La primera parte de la cuestión es más fácil de contestar y, además, no despierta controversia; los datos reunidos hasta la fecha sobre la seguridad y efectividad de estas vacunas son claros y rotundos¹. La segunda parte, sin embargo, encierra más dificultad y es la clave de la confusión que actualmente viven los profesionales y las familias de nuestros pacientes.

La experiencia acumulada en EE. UU.² desde hace ya casi 20 años, y la más próxima en Navarra³ (desde 2007) y en Alemania^{4,5} (desde 2004), deja claro que una pauta con dos dosis de vacuna frente a la varicela en los primeros años de edad reduce de forma evidente la incidencia de la enfermedad tanto en la población vacunada como en la no vacunada (los menores de 12 meses y los mayores de 15 años de edad), y sus complicaciones. Esta tendencia está siendo corroborada, con unanimidad, por los numerosos estudios publicados¹.

Como ocurre con todas las vacunas, con un recorrido histórico de 30-40 años las más antiguas, y menos de diez años las más novedosas, la vacunación infantil sistemática frente a la varicela tiene aún zonas de incertidumbre. Estas pueden agruparse en dos grandes categorías; por una parte, las referidas a la propia estrategia vacunal: a) ¿cuál es el intervalo óptimo entre las dos dosis?; b) ¿cuál es la duración de la protección tras la pauta de dos dosis? y, en función de ello, ¿se necesitarán dosis adicionales? Y en segundo lugar, lo referente a la epidemiología de las enfermedades causadas por el virus varicela-zóster (VVZ): a) ¿qué impacto tendrán las coberturas vacunales subóptimas en la epidemiología de la varicela a corto o medio plazo?; b) si la vacunación infantil sistemática con elevadas coberturas lograra, como así parece ser, la interrupción de la circulación del VVZ, ¿causará cambios a medio o largo plazo en la epidemiología de la infección por el VVZ?, en especial un incremento del herpes zóster (HZ) en la población adulta (particularmente a partir de los 60 años de edad, siguiendo la hipótesis del refuerzo externo de Hope-Simpson⁶), y si la varicela del individuo

vacunado (*breakthrough*) muchos años antes reemerge-rá y con qué perfil clínico. Las respuestas definitivas a estas preguntas necesitan tiempo, aunque contamos ya con algunos datos aún preliminares pero relevantes.

En esta situación de necesidad, el estudio de Gil-Prieto et al.⁷ acerca del impacto de las distintas estrategias de vacunación frente a la varicela llevadas a cabo en nuestro país sobre la varicela y el HZ resulta muy pertinente y, además, novedoso, pues es el primero en aportar datos europeos sobre la cuestión. Es un estudio metodológicamente correcto con conclusiones robustas⁸. Analiza la evolución de los ingresos hospitalarios por varicela o HZ en el periodo de 2005 a 2010 (11 125 y 27 736, totales, respectivamente)⁷. Muestra que la incidencia anual de hospitalizaciones por varicela por 100 000 habitantes disminuyó desde 4,53 en 2005 hasta 2,95 en 2010, con una edad media de cuatro años y más del 50 % de los casos en menores de cinco años de edad⁷. Cuando se estratifica esta variable según las distintas estrategias de vacunación seguidas (cuatro regiones con vacunación infantil y de adolescentes susceptibles [15,22% de la población y coberturas vacunales alrededor del 90%] y las restantes 15 regiones con vacunación de rescate en adolescentes exclusivamente [cobertura media de la vacunación infantil fuera del calendario vacunal de la administración sanitaria regional correspondiente, de un 32% y un intervalo de 12-64%]) constatan que la reducción de las hospitalizaciones por varicela es un 44,5% mayor en las regiones con vacunación infantil⁷. La capacidad de la vacunación en la infancia para reducir los casos de varicela grave (medida a través de las hospitalizaciones), comprobada incluso en las regiones con coberturas subóptimas, está en línea con los hallazgos de otros numerosos estudios¹.

En cuanto al HZ, los datos aportados por Gil Prieto et al.⁷ muestran que la incidencia anual de hospitalizaciones por esta causa se incrementó de forma no significativa globalmente en los seis años de estudio, aunque en los casos en los que el HZ fue el primer diagnóstico (23 %) permaneció estable, situándose entre 2,38 por 100 000 habitantes en 2005 y 2,35 en 2010; la edad media fue de 67 años en 2005 y de 74 años en 2010. Además, este incremento global no se vio afectado por las distintas estrategias de vacunación realizadas frente

a la varicela. En el grupo de individuos mayores de 84 años se constató un incremento significativo de incidencia de HZ (de 53,73 a 97,68 hospitalizaciones anuales por 100 000 habitantes). Para completar la interpretación de estos hallazgos conviene tomar en consideración otros aspectos. Uno, que ya desde 1997 (antes de comenzar el uso de las vacunas de varicela) se ha comprobado un incremento constante, pero contenido, de las hospitalizaciones por HZ⁹ en España; y en segundo lugar, que en el grupo de mayores de 84 años de edad no solo creció la tasa de hospitalizaciones por HZ sino también las debidas a otras causas⁷, lo cual denota que otras razones independientes del HZ contribuyen al efecto observado.

Estudios realizados en diversos lugares del mundo han informado de un incremento de las tasas de incidencia del HZ a lo largo de los últimos años. Se han propuesto varias explicaciones para este hecho, aunque su verdadera naturaleza permanece sin desentrañar.

Hope-Simpson, en 1965, propuso que los contactos repetidos con el VVZ serían el determinante principal de la reactivación del virus en las últimas décadas de la vida y, por tanto, de la incidencia del HZ⁶. Basados en esta hipótesis, varios estudios de predicción a partir de modelos matemáticos han pronosticado un incremento del HZ en la medida en que la vacunación infantil disminuye la circulación del VVZ y, por tanto, las oportunidades de los refuerzos inmunitarios correspondientes. Una revisión sistemática de estos estudios ha concluido, sin embargo, que, teniendo por cierto que los refuerzos externos existen, su impacto sobre la historia natural del HZ no es constante, no es igual en todas los individuos ni en todas las circunstancias, y no es el único factor que se debe considerar¹⁰. Un estudio de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ha puesto de manifiesto que el incremento de la incidencia del HZ se inició años antes del comienzo de la vacunación frente a la varicela y que esta intervención no ha modificado en ningún sentido esta tendencia¹¹. Y muestra que distintos niveles de coberturas vacunales tampoco han tenido efecto alguno sobre la tendencia previa en la incidencia del HZ. Ciertos grupos de población como las mujeres, con oportunidades de contacto con varicela en general más numerosas¹¹ o, por el contrario, individuos recluidos en monasterios, sin contacto alguno con niños con varicela durante numerosos años¹², debían mostrar tasas de HZ menores o superiores, respectivamente, si este hecho —el contacto repetido con el VVZ salvaje— fuera el determinante principal de la reactivación del virus, pero los hallazgos de los estudios citados no lo corroboran. El estudio de Gil Prieto *et al.*⁷ muestra datos en línea con lo anterior, es decir, que no apoyan las predicciones sobre el impacto de la vacunación infantil en la incidencia del HZ.

¿QUÉ HACER ANTE LA INCERTIDUMBRE?

Numerosos países de nuestro entorno geográfico mantienen cautelas respecto a la vacunación infantil frente a la varicela¹³, y en este escenario hay que destacar la iniciativa del European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)¹⁴ de exponer al debate científico sus reflexiones en torno a la situación de la vacunación frente a la varicela en Europa y el papel que pueden jugar, como fundamento para la toma de decisiones por parte de las autoridades políticas y de salud pública de los países miembros⁸, en el entendimiento de que solo si no hay impacto negativo en la epidemiología del HZ, la vacunación infantil frente a la varicela es coste-efectiva, más allá del valor de la protección individual que confiere. Esta iniciativa gana valor frente a la actitud de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios con las vacunas de la varicela que, carente de responsabilidad y transparencia, ha causado confusión y debilitado el valor social de las vacunas¹⁵, cuyas consecuencias —potencialmente graves— podremos, quizás, ver en un futuro próximo. Y no menos relevante (y sonrojante a la vez) es la confesión de la propia Administración Sanitaria de que “La vigilancia de la varicela/HZ no está consolidada a nivel nacional [*sic*]”¹⁶, junto con su pasividad para revertir la situación. Porque, efectivamente, la vigilancia epidemiológica adquiere una importancia capital en la búsqueda de respuestas a los interrogantes planteados, como recuerda el ECDC¹⁴, y ello requiere el liderazgo eficaz de la Administración Sanitaria frente a la fragmentación de la salud pública y la política sanitaria y de las tomas de decisiones en este campo.

Los datos mostrados por Gil Prieto *et al.*, valorados críticamente en esta revista⁸, pueden ser un buen punto de partida para la reflexión. El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría, con su posición decididamente a favor del interés de la salud infantil¹⁷ con razones y recomendaciones¹⁸, está dispuesto a poner su grano de arena para concertar, junto con otras entidades científicas involucradas y autoridades sanitarias, las políticas de vacunación, más allá de las decisiones de financiación de las mismas que corresponden a la Administración Sanitaria.

Es responsabilidad de todos no hacer de esto un ejemplo de la parábola del elefante y los seis sabios ciegos¹⁹ que nos impida ver la totalidad y complejidad de las infecciones por el VVZ y las oportunidades que brindan las vacunas frente a la varicela.

La parábola del elefante y los seis sabios ciegos es una antigua fábula de origen indio popularizada en un poema del norteamericano John G. Saxe en 1860. En ella se demuestra cómo podemos estar equivocados si sustentamos nuestras opiniones sobre la base de una insuficiente evidencia. Cada uno de los seis ciegos se

acercó al elefante para investigar cómo era, pero tocando solo una parte aislada del animal. Cada uno se hizo de una sólida pero errónea opinión de lo que realmente era un elefante. Discutieron entre sí defendiendo sus impresiones y, como Saxe escribiera, “Los ciegos disputan y se querellan; cada uno está seguro de haber hecho bien su prueba... ¡Cada uno tiene un poco de razón... y todos están equivocados!”. El autor asimila el elefante a un paciente cuya queja es interpretada de manera diferente al ser analizada a través del juicio prejuiciado de diversos especialistas al interpretar fragmentos inconexos del todo indivisible que es el ser humano¹⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO, Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization. 221 Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2014 – conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec (WER)*. 2014;89:221-36.
2. CDC. Monitoring the Impact of Varicella Vaccination [en línea] [actualizado el 30/08/2012; consultado el 20/05/2014]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/monitoring-varicella.html>
3. García Cenoz M, Castilla J, Chamorro J, Martínez-Baz I, Martínez-Artola V, Irisarri F, *et al.* Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012. *Euro Surveill*. 2013;18:pil=20552.
4. Siedler A, Arndt U. Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. *Euro Surveill*. 2010;15:pil=19530.
5. Liese JG, Cohen C, Rack A, Pirzer K, Eber S, Blum M, *et al.* The effectiveness of varicella vaccination in children in Germany: a case-control study. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32:998-1004.
6. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med*. 1965;58:9-20.
7. Gil Prieto R, Walter S, González-Escalada A, García-García L, Marín-García P, Gil-de-Miguel A. Different vaccination strategies in Spain and its impact on severe varicella and zoster. *Vaccine*. 2014;32:277-83.
8. Gimeno Díaz de Aauri A, Modesto i Alapont V. La vacunación rutinaria del virus varicela-zóster reduce la incidencia de varicela grave, sin alterar la de herpes zóster grave. *Evid Pediatr*. 2014;10:31
9. Gil A, Gil R, Álvaro A, San Martín M, González A. Burden of herpes zoster requiring hospitalization in Spain during a seven-year period (1998–2004). *BMC Infect Dis*. 2009;9:55.
10. Ogunjimi B, Van Damme P, Beutels P. Herpes Zoster Risk Reduction through Exposure to Chickenpox Patients: A Systematic Multidisciplinary Review. *PLoS ONE*. 2013;8: e66485.
11. Hales CM, Harpaz R, Joesoef MR, Bialek SR. Examination of links between herpes zoster incidence and childhood varicella vaccination. *Ann Intern Med*. 2013;159:739-45.
12. Gaillat J, Gajdos V, Launay O, Malvy D, Demoures B, Lewden L. Does monastic life predispose to the risk of Saint Anthony's fire (herpes zoster)? *Clin Infect Dis*. 2011;53:405-10.
13. ECDC. EUVAC.net. Varicella vaccination overview in European countries [en línea] [consultado el 20/05/2014]. Disponible en: <http://www.euvac.net/graphics/euvac/vaccination/var.html>
14. ECDC. Preliminary guidance on varicella vaccination in the European Union. 22/04/2014 [en línea] [consultado el 22/05/2014]. Disponible en: <http://goo.gl/vCBfd5>
15. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Desabastecimiento de vacunas frente a la varicela. Información para profesionales, 30 de septiembre de 2013 [en línea] [consultado el 20/05/2014]. Disponible en: <http://vacuna.saep.org/profesionales/que-pasa-con-la-vacuna-de-la-varicela>
16. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Comentario epidemiológico de las enfermedades de declaración obligatoria y sistema de información microbiológica. España. Año 2011. *Bol Epidemiol Sem*. 2012;20.
17. Arístegui Fernández J, Moreno-Pérez D, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. El calendario de vacunación común de mínimos para España: posicionamiento del CAV-AEP [en línea] [consultado el 20/05/2014]. Disponible en <http://vacunasaep.org/documentos/calendario-comun-de-minimos-para-espana-posicionamiento-del-cav-aep>
18. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, *et al.* en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80:55.e1-55.e37.
19. Muci-Mendoza R. La parábola de los seis ciegos y el elefante indostano o comprendiendo la esencia de la medicina interna. *Gac Méd Caracas*. 2011; 119:39-47.