

Introducción

Magda Campins Martí

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

La prevención de las enfermedades infecciosas mediante la vacunación ha representado uno de los avances más importantes en salud pública. Las vacunas han desempeñado un papel decisivo en la eliminación o disminución de algunas enfermedades de elevada mortalidad en el pasado. El ejemplo más ilustrativo es el de la viruela, que ha podido ser erradicada (declaración de la Organización Mundial de la Salud [OMS], 8 de mayo de 1980) gracias a las campañas de vacunación llevadas a cabo en todo el mundo. La erradicación de la poliomielitis y del sarampión son los siguientes retos a conseguir.

En los países desarrollados la aplicación sistemática de vacunas ha permitido reducir en más del 95% la incidencia de las enfermedades inmunoprevenibles, con porcentajes de hasta el 99% para algunas de ellas. A nivel mundial las vacunas permiten evitar 6 millones de muertes anuales, ahorrar cerca de 400 millones de años de vida perdidos e impedir que 750.000 niños presenten secuelas invalidantes. Aunque los beneficios más notables se han observado en los países desarrollados, la morbilidad y mortalidad por enfermedades vacunables ha mejorado mucho en los últimos años también en los países en vías de desarrollo, gracias al Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), promovido por la OMS. Sin embargo, cada año mueren aún en el mundo más de 4 millones de niños: 1,6 millones por enfermedad neumocócica, 745.000 por sarampión, 521.000 por hepatitis B, 500.000 por rotavirus, 450.000 por enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* tipo b, 286.000 de tos ferina, 281.000 de tétanos, 30.000 de fiebre amarilla, 26.000 de meningitis meningocócica, 5.000 de difteria y 1.000 de poliomielitis.

A principios del siglo XX se disponía sólo de vacunas frente a 5 enfermedades (viruela, rabia, fiebre tifoidea, cólera y peste). El desarrollo de la inmunología, la biología molecular y la genética han permitido avances notables en los últimos años. La comercialización de nuevas vacunas, la aparición de vacunas conjugadas, utilizadas para la prevención de algunas enfermedades invasoras y meningitis más frecuentes, y el desarrollo de vacunas combinadas son algunos de los hitos más importantes ocurridos en los últimos años. Desde 1993 hasta el 2007 se han comercializado en España 23 nuevas vacunas, desde la vacuna de la hepatitis A y la conjugada frente a *Haemophilus influenzae* b, a las vacunas de la tos ferina para adolescentes y adultos, la antivaricela, la antimeningocócica C y antineumocócica conjugadas, la de rotavirus y la vacuna frente al virus del papiloma humano, entre otras.

En este número monográfico se presentan los avances más recientes conseguidos en inmunoprofilaxis activa. Cada artículo de revisión incluye no sólo los datos relacionados con el desarrollo clínico de la vacuna, sino también los aspectos epidemiológicos y su impacto en salud pública.

Neisseria meningitidis ha sido clásicamente el principal agente etiológico de las meningitis bacterianas en el mundo. En España, al igual que en otros países, la disponibilidad desde el año 2000 de una vacuna conjugada frente al serogrupo C ha comportado ya una disminución importante de la incidencia de enfermedad invasora causada por este serogrupo, siendo actualmente el B el que se asocia al mayor número de casos. El reto más importante en estos momentos en los países industrializados es conseguir una vacuna eficaz y segura frente a este serogrupo. Por el contrario, en los países en desarrollo, que es donde se concentra la mayor incidencia y letalidad por la enfermedad, en especial por el serogrupo A, las investigaciones se dirigen a la obtención de vacunas conjugadas frente a este serogrupo. El objetivo final, la disponibilidad de una vacuna universal que proteja frente a todos los tipos de meningococo, puede ser realidad en un futuro no muy lejano gracias a las nuevas tecnologías de vacunología inversa.

Asimismo, las infecciones neumocócicas son un problema grave de salud pública en todo el mundo. Según estimaciones de la OMS cada año mueren 1,6 millones de personas por enfermedades neumocócicas, la mayoría niños menores de 2 años o personas mayores de 64 años. En el año 2000, se autorizó en los EE.UU. la primera vacuna neumocócica conjugada, un preparado heptavalente que contiene los 7 serotipos causantes del 85% de la enfermedad neumocócica invasora en ese país. El impacto de su incorporación al calendario de vacunación sistemática infantil en EE.UU. ha sido espectacular, con una disminución del 75% de casos de enfermedad invasora causada por cualquier serotipo y del 94% para los serotipos vacunales en los niños menores de 5 años (población diana de la vacuna) a los 3,5 años del inicio del programa. Además, el seguimiento a más largo plazo ha permitido observar la inducción de inmunidad de grupo, con una reducción significativa de la incidencia de la enfermedad en todos los grupos de edad. A pesar de estas evidencias, se han generado dudas y controversias acerca del impacto epidemiológico a largo plazo de esta vacuna. El incremento de casos de enfermedad causados por serotipos no vacunales ha puesto en evidencia un fenómeno de reemplazo, que podría ir ligado a la aparición de ciertas formas de enfermedad invasora, como empiemas y neumonías graves. El futuro inmediato de las vacunas antineumocócicas consiste en incrementar el número de serotipos, pero es indudable que la opción ideal sería la obtención de una vacuna frente a proteínas comunes del neumococo.

Correspondencia: Dra. M. Campins Martí.
Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología.
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Pg. Vall d'Hebron, 119-129.
08035 Barcelona. España.
Correo electrónico: mcampins@vhebron.net

El desarrollo de vacunas eficaces y seguras frente al rotavirus es también una realidad. Tras la retirada del mercado en 1999 del primer preparado, una vacuna resortante de rotavirus simio-humano (RotaShield™), por su asociación con un incremento de casos de invaginación intestinal, las expectativas de éxito parecían lejanas. Sin embargo, los esfuerzos en investigación no disminuyeron. En 2006 se comercializan en Europa, tras importantes ensayos clínicos de eficacia y seguridad, 2 nuevas vacunas antirrotavirus orales: una vacuna monovalente de rotavirus de origen humano y otra vacuna pentavalente resortante bovina-humana. La incorporación de estas nuevas vacunas, seguras y eficaces, en los programas vacunales permitirá reducir a nivel mundial la gran morbilidad de esta enfermedad y combatir de manera eficaz la importante mortalidad que presenta en los países en desarrollo. No hay que olvidar que la gastroenteritis por rotavirus es la principal causa de diarrea en lactantes, con una mortalidad mundial de aproximadamente 611.000 muertes, 2,4 millones de hospitalizaciones, 24 millones de visitas médicas y 114 millones de episodios diarreicos.

Pero las vacunaciones no finalizan en la infancia, sino que los cambios epidemiológicos justifican en muchos casos continuarlas en la edad adulta, para evitar la reemergencia de enfermedades que parecían ya controladas. La tos ferina constituye quizás el mejor ejemplo. En los últimos años se ha observado un resurgimiento de la tos ferina en algunos países, incluso en aquellos con coberturas vacunales elevadas, que se asocia en parte con un incremento del número de casos en adolescentes y adultos. Por este motivo, actualmente la tos ferina es la enfermedad inmunoprevenible peor controlada. La reciente comercialización de vacunas acelulares con componente antigénico reducido (dTpa) va a facilitar un mejor control de esta infección al permitir proseguir la inmunización en el adolescente y el adulto, paso importante para conseguir la eliminación de esta enfermedad.

La vacuna «por excelencia» en la edad adulta es la vacuna frente al herpes zóster, que, a diferencia de las demás, no se administra para prevenir una infección, sino para reducir la probabilidad de reactivación del virus que se ha mantenido latente en el organismo. El impacto de esta enfermedad es importante: entre el 25 y el 30% de la población va a presentarla a lo largo de la vida, cifra que alcanza al 50% en las personas mayores de 85 años, a lo que hay que sumar el riesgo elevado de neuralgia post-herpética, dolor intenso e invalidante de larga duración. La reciente comercialización en EE.UU. de una vacuna frente a esta patología va a posibilitar, sin duda, la mejora de la calidad de vida de las personas mayores, un colectivo cada vez más numeroso en nuestra sociedad.

Un capítulo importante en vacunología lo constituye la combinación de antígenos. La disponibilidad creciente de un mayor número de vacunas combinadas, que protegen frente hasta 6 enfermedades, permite disminuir el número de inyecciones, con lo que la aceptación es mayor, se facilita el cumplimiento, se consigue mantener coberturas vacunales altas y se favorece la armonización de los ca-

lendarios de vacunaciones sistemáticas. Sin embargo, su obtención no es fácil, ya que deben asegurarse no sólo los aspectos de seguridad, sino también la ausencia de interacción entre sus componentes antigénicos.

Otro de los hitos importantes en vacunología es la disponibilidad de nuevos preparados dirigidos a la prevención del cáncer. En este sentido, la vacuna de la hepatitis B fue pionera, a la que este mismo año se ha sumado la vacuna frente al virus del papiloma humano (VPH). El VPH es responsable a nivel mundial del 5,2% de los tumores humanos, siendo el cáncer de cuello uterino su principal exponente. Los espectaculares resultados obtenidos en los ensayos clínicos realizados con las actuales vacunas bivalente y tetravalente para la prevención de la infección persistente y de las lesiones precursoras del carcinoma invasor del cuello uterino, con una eficacia que oscila entre el 90 y el 100%, permiten afirmar que la incorporación de la vacuna en los calendarios de vacunación sistemática infantil, en las preadolescentes, va a ser una realidad en nuestro país en un futuro muy cercano. Evidentemente, el impacto de esta medida no va a ser inmediato pero, si se consiguen coberturas vacunales elevadas, se estima que en los próximos 25-30 años asistamos a una reducción significativa de la incidencia del cáncer de cérvix y otras lesiones asociadas al VPH.

Aun así, y a pesar de los enormes avances conseguidos en los últimos años en el desarrollo de nuevas vacunas, quedan aún retos importantes por conseguir. Entre ellos cabe destacar la obtención de vacunas eficaces frente a la tuberculosis, el sida y la malaria, principales problemas de salud pública a nivel mundial. En relación a esta última infección, cada año se producen entre 300 y 500 millones de casos en todo el mundo, de los cuales aproximadamente 1-3 millones fallecen, la mayoría niños menores de 5 años. Cataluña ha sido pionera en la investigación de una vacuna frente a esta grave infección. El Centro de Investigación en Salud Internacional del Hospital Clínic de Barcelona ha llevado a cabo en Mozambique los ensayos clínicos de una vacuna desarrollada por GlaxoSmithKline a partir de una proteína del *circumsporozoito*, con resultados prometedores.

Por último, la amenaza actual de una posible pandemia de gripe por un nuevo subtipo de virus aviar, el H5N1, ha hecho que se hayan realizado esfuerzos importantes en el desarrollo de vacunas pre-pandémicas y pandémicas. La fabricación de una vacuna pandémica se enfrenta a retos importantes y se requieren nuevos enfoques en las estrategias de vacunación para optimizar la protección. Uno de los principales desafíos es la obtención del mayor número posible de dosis de vacuna con la menor cantidad de antígeno vacunal. Los avances en la obtención de una vacuna frente a la gripe aviar han sido extraordinarios. La utilización de adyuvantes ha permitido reducir la carga antigénica de hemaglutinina a cifras de hasta 3,8 µg, con porcentajes elevados de inmunogenicidad y un buen perfil de seguridad. La observación adicional de inducción de inmunidad cruzada frente a cepas heterovariantes H5N1 indica que la prevención de esta temida infección va a ser también realidad muy pronto.