

Enviado el: viernes, 30 de agosto de 2013 12:24

Asunto: Varivax

Estimados compañeros: estamos recibiendo varias notificaciones en el e room en relación con la vacuna Varivax. Para que todos estéis informados, la División de Productos Biológicos de la AEMPS ha elaborado el siguiente informe breve, que ya hemos enviado a alguno de vosotros y que explica los elementos básicos que dan soporte a la decisión de no autorizar dosis de vacuna Varivax, salvo las que vayan al sistema de Vacunación Oficial de las Autoridades Sanitarias o a aquellas áreas en que las mismas han decidido vacunar en la primera infancia.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO: VACUNA FRENTE A VARICELA VARIVAX

La vacuna VARIVAX POLVO Y DISOLVENTE PARA SUSPENSIÓN INYECTABLE, de la Compañía Sanofi Pasteur MSD, S.A., con número de registro 65709, se autorizó en España por primera vez el 14/10/2003. Contiene como principio activo, virus vivo atenuado de la varicela-zóster (derivados de la cepa Oka). La vacuna está indicada para la vacunación frente a varicela en individuos a partir de 12 meses de edad, aunque se puede administrar a niños a partir de 9 meses de edad bajo circunstancias especiales. Además consta en su ficha técnica que la vacuna deberá utilizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

JUSTIFICACIÓN CIENTÍFICO-TÉCNICA:

Recomendaciones oficiales de vacunación en España

La vacuna de varicela en España se recomienda, desde 1998, a grupos de población considerados de riesgo y a sus contactos inmediatos susceptibles. En 2005, la Comisión de Salud Pública del CISNS, amplió la recomendación de vacunación de varicela a una cohorte, elegida por cada Comunidad Autónoma entre las edades de 10-14 años, en aquellas personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad (1,2).

Posteriormente la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones valoró las anteriores recomendaciones y propuso a la Comisión de Salud Pública de 18 de febrero de 2009 (con la abstención de las Comunidades de Navarra y Madrid y las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla): “No realizar cambios en la política de vacunación frente a varicela en la infancia en el momento actual, manteniendo la vacunación en grupos de riesgo y no recomendando la vacunación generalizada en la infancia.”(3)

En la actualidad todas las CCAA tienen incorporado el programa de vacunación en adolescentes recomendado por el CISNS.

Las Comunidades de Madrid y Navarra y las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla han incorporado (entre los años 2006 y 2008) la vacuna de varicela en su calendario infantil en menores de dos años. Todas las demás CCAA han seguido las recomendaciones en vigor del CISNS y no vacunan sistemáticamente población pediátrica de menores de dos años, haciéndolo sólo en adolescentes.

Incertidumbres y riesgos de la vacunación pediátrica sistemática en la primera infancia.

Como se discute ampliamente en el documento del CISNS del año 2005 (1, 2) y en otras referencias bibliográficas (4, 5, 6, 7, y 8) existen varias incertidumbres, desde el punto de vista de salud pública, sobre las ventajas e inconvenientes de la introducción de la vacunación sistemática en la infancia con las actuales vacunas antivariélicas. A continuación y de forma breve se resume dicha problemática.

La enfermedad de la varicela cursa en general de forma benigna en niños mayores de 1 año y además la infección natural les confiere protección de por vida. La enfermedad es más grave si cursa en la vida adulta, con mayores tasas de hospitalización (hasta 13 veces mayor en adultos mayores de 20 años que en niños de 5 a 9 años) y de letalidad (hasta 25 veces mayor en adultos que en niños de 1 a 4 años). (4,7). Estos datos se reflejan también en España como puede verse en la siguiente Tabla, que muestran que de las 103 muertes por varicela entre los años 1999 y 2010, el 83% ocurrieron en mayores de 25 años. Hay que resaltar además, que en los tres últimos años (2004, 2005 y 2006) antes de que algunas CCAA decidieran vacunar sistemáticamente niños pequeños, sólo se produjo una muerte en menores de 24 años, mientras que ocurrieron 35 defunciones en mayores de dicha edad.

Defunciones por varicela por grupos de edad y sexo. España 1999-2010.																									
	>1 año		1-4 años		5-14 años		15-24 años		25-34 años		35-44 años		45-54 años		55-64 años		65-74 años		75-84 años		>85 años		Total		
Año	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	T
1999				1	1	2	1		1								2						5	0	5
2000			1						4	1	2		1										6	1	7
2001			1		1						1										1		3	1	4
2002	1	1	2							3					1		2						4	6	10
2003				2			1				4	1					1				1	1	7	4	11
2004									2	1	2	3	1		2			1	*		1		9	5	14
2005									2	1	1						1		2		1		6	2	10
2006		1								1	2	3			1				3			1	6	6	12
2007			1										1	1						3			2	4	6
2008									1	1			1						*		1		3	2	5
2009									1		2				1					2	1		5	2	7
2010											1		2	1		1			*		1		4	3	7
Total	2		4	5	2	2	2		9	9	17	8	5	2	6	1	3	1	8	0	5	4	64	39	103
Total (H+M)	2		9		4		2		18		25		7		7		7		13		9		103		103
% Total	1.9		8.7		5.9		1.9		17.5		24.1		5.8		6.8		6.8		12.6		8.7		100%		100%
Fuente: Portal estadístico de Datos y estadísticas básicas. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad																									

Fuente: Instituto Nacional de Estadística, Encuesta de mortalidad, servicio de estadística de salud.

Las vacunas actuales inducen una protección limitada, y se desconoce cuántas dosis serán necesarias para inducir protección de por vida, si es que ello es posible. Por ello hay la incertidumbre de que la inclusión de la vacuna en calendario pediátrico pueda producir un cambio epidemiológico desplazando la enfermedad de la niñez a la edad adulta, creando entonces un problema mayor del que hay en la actualidad en ausencia de vacunación. Además la vacunación sistemática dificultaría la circulación del virus salvaje y se postula que esta situación conduciría a un mayor número de casos de herpes zóster que el que hay en ausencia de vacunación; es decir, como en el caso anterior la vacunación sistemática podría crear un problema mayor del que resuelve. Estas incertidumbres aún no se han resuelto en EEUU, país que empezó vacunando sistemáticamente con una dosis de vacuna en el año 1996, y que ha tenido que modificar la recomendación en 2007 para incluir una segunda dosis con el objeto de disminuir el elevado número de casos de fallo vacunales y brotes que aparecían en poblaciones de niños vacunados (5, 6, 7, y 8).

Situación de la inclusión de la vacuna en calendarios pediátricos de países europeos.

Estas incertidumbres han pesado en las recomendaciones de Salud Pública de países europeos, y por eso de forma mayoritaria no tienen programa de vacunación sistemática en la infancia (9). No obstante, varios países tienen, a similitud de las recomendaciones españolas, vacunación en grupos de riesgo y en la adolescencia para aquellas persona que no han pasado la enfermedad en la niñez. Hay también varios países europeos que no recomiendan en ningún caso la vacuna.

Es importante destacar que el año 2005 cuando el CISNS aprobó el documento de recomendaciones (1), sólo la región de Sicilia en Italia y Alemania como único país europeo que la incorporaba en calendario pediátrico la vacuna antivariela. Han pasado 8 años y sólo se han añadido a este grupo, Grecia y Letonia, tres regiones italianas (Veneto, Puglia, Toscana) y las CCAA de Madrid, Navarra y las ciudades de Ceuta y Melilla (9).

Uso de la vacuna antivariela en Europa y en España.

La situación discutida en los apartados anteriores se traduce en que los países europeos que no tienen ningún tipo de recomendación de uso de la vacuna, hay un uso simbólico de la misma, como por ejemplo en Holanda (donde nacen unos 180.000 niños/año y se consumen 600 dosis/año) o Noruega (donde nacen unos 60.000 niños/año y se consumen 1000 dosis/año). Estos consumos tan mínimos no van a repercutir en un cambio epidemiológico de la enfermedad que aumente la incidencia en adultos o incremente el número de casos de zóster. El origen de los datos de número de nacimientos por país y de dosis de vacuna usada se describe en la referencia 10.

La situación mencionada en el párrafo anterior se extiende al resto de países europeos que vacunan grupos de riesgo y/o adolescentes susceptibles pero que no recomiendan la vacunación sistemática en la infancia. Por ejemplo, si sumamos las vacunas consumidas por Bélgica, Francia, Polonia, Reino Unido, Suiza, y Austria durante los últimos tres años nos sale un consumo anual aproximado de 201.000 dosis para una población de niños nacidos por año de alrededor de 2.300.000. Esto significa una cobertura de entre el 4 y el 8% de la población, en función de si los niños están recibiendo dos o una dosis de vacuna.

La situación es claramente diferente en Alemania, donde se consumen 1.365.000 dosis anuales, para una población de 660.000 niños que nacen cada año. Es decir hay una cobertura prácticamente del 100% de la

población con 2 dosis de acuerdo a sus recomendaciones oficiales de vacunar sistemáticamente en la infancia. En esta situación (cobertura próxima al 100%), la enfermedad esta de momento controlada, aunque el futuro dirá si además de pagar por las dos dosis ya recomendadas tendrá que vacunar con dosis adicionales (u otras intervenciones sanitarias) con los consiguientes costes para evitar casos de varicela en adultos o una mayor incidencia del herpes zóster.

La situación en muchas CCAA de España es intermedia de la expresada en los párrafos anteriores y con alto riesgo de crear un problema de Salud Pública en los próximos años. El consumo medio anual de dosis de vacuna antivaricela en España en los 4 últimos (2009-2012) es de 450.000 dosis/año. Las dosis que se administran en las CCAA que vacunan en pediatría de forma sistemática son unas 90.000 dosis para vacunar unos 85.000 niños (Navarra vacuna con dos dosis, y Madrid con una), y además unas 45.000 dosis se usan en el programa de vacunación oficial de adolescentes. Por tanto hay un excedente de 315.000 dosis (450.000 - 90.000 - 45.000) que se están utilizando en el ámbito sanitario privado y por tanto fuera del control de las recomendaciones de las autoridades sanitarias. Con este dato y teniendo en cuenta que el número de nacimientos en España (excluyendo los de las CCAA que recomiendan vacuna en la infancia) es de alrededor de unos 405.000 niños/año, podemos obtener una estimación de la cobertura que se está obteniendo en el ámbito privado. La cobertura estimada varía entre el 38 y el 76% en función de que se este vacunando con dos o con una dosis. Estas coberturas son muy elevadas y pueden cambiar el patrón epidemiológico de la enfermedad, causando más casos en adultos (que cursarían con más hospitalizaciones y muertes) e incrementar el número de casos de herpes zóster. Hay que resaltar que las CCAA que no vacunan sistemáticamente en la infancia consumen casi el doble de dosis de vacuna que el utilizado en el conjunto de los siguientes países Bélgica, Francia, Holanda, Noruega, Polonia, Reino Unido, Suiza, y Austria, que tampoco vacuna sistemáticamente en la infancia. (10)

Conclusión:

La situación expuesta en este documento pone de manifiesto que en las CCAA que no recomiendan la vacunación sistemática en pediatría hay un uso elevado de la vacuna VARIVAX en dicha población como consecuencia del mercado privado y por tanto fuera del sistema nacional de salud y de las recomendaciones de sus Autoridades. Esta situación contraviene la recomendación oficial de dichas CCAA, incumpléndose además la propia Ficha Técnica de la vacuna (11), y puede causar un problema de Salud Pública al cambiar el patrón epidemiológico de la enfermedad desplazándola hacia la edad adulta y por otra parte incrementar el número de casos de herpes zóster.

Por ello, y ante el aumento progresivo de este uso se ha decidido paralizar la autorización de dosis para este mercado que no esta dentro de lo que recomiendan las Autoridades Sanitarias. Tampoco se debe considerar que hay un desabastecimiento ya que la falta de vacuna no afecta a los programas de vacunación de las Comunidades Autónomas. La acción consideramos que es diferente a lo que ocurre en el caso de los rotavirus, pues aunque tampoco las autoridades sanitarias recomiendan vacunar frente a rotavirus y en la ficha técnica también figura el uso de acuerdo con las recomendaciones oficiales de vacunación, esta vacunación no parece razonable que genere un problema de salud pública.

Cualquier cosa en que penséis que os podemos ser útiles, aquí estamos. Un cordial saludo

Francisco Salmerón García.

Jefe de la División de Productos Biológicos y Biotecnología.

Departamento de Medicamentos de uso humano. AEMPS

Bibliografía.

1. VARICELA. Epidemiología y Situación Actual. Vacunas: Características y Eficacia/Efectividad. Recomendaciones de Vacunación y sus Implicaciones en Salud Pública. Mayo 2005. Este documento también está disponible en Internet (varicela1 pdf), en la siguiente dirección: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VARICELA1.pdf>.

2. VARICELA. Recomendaciones de vacunación y sus implicaciones en salud pública. Mayo 2005. Este documento también está disponible en Internet (varicela1 pdf), en la siguiente dirección: <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/VARICELA2.pdf>.

3. Situación actual de la varicela en España. Revisión de las recomendaciones de vacunación. Comisión de Salud Pública de 18 de febrero de 2009.

4. Varicella vaccines. World Health Organization, Geneva. Weekly Epidemiological Record 1998; vol 73, nº 32, 241-248. Este documento también está disponible en Internet, en la siguiente dirección: http://www.who.int/immunization/wer7332varicella_Aug98_position_paper.pdf.

5. Marin M, Meissner C, Seward J. Varicella prevention in the United States: a review of successes and challenges. Pediatrics 2008; 122: e744-e751.

6. Chaves S, Garguillo P, Zhang J, et al. Loss of Vaccine-Induced Immunity to Varicella over Time. The New England Journal Medicine 2007; 356(11): 1121-1129.

7. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella. MMWR 2007; 56: RR-4.

8. Vázquez, M., Shapiro, E.D. Varicella vaccine and infection with varicella-zoster virus. The New England Journal Medicine 2005; 352 (5): 439-440.

9. Surveillance of Varicella and Herpes Zoster in Europe. [EUVAC.NET](http://www.euvacnet.net). Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark. November 2010. Este documento también está disponible en Internet, en la siguiente dirección del ECDC: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/varicella_zoster_report_2009_euvacnet.pdf.

10. Los datos de número de nacimientos por país mencionados en este apartado se han tomado de la página web de Eurostat (European Commission) (<http://epp.eurostat.ec.europa.eu/tgm/table.do?tab=table&init=1&plugin=1&language=en&pcode=tps00111>). Los datos sobre el número de vacunas consumidas por cada país se han obtenido de los informes que prepara cada país anualmente y que se distribuyen entre los laboratorios oficiales de control de cada país (en España, la AEMPS). Esta es una actividad coordinada a nivel europeo por el "European Directorate for the Quality of Medicines" (coordinado por el Council of Europe).

11. Acceso web al "centro de información online de medicamentos (CIMA)" de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (<http://www.aemps.gob.es/cima>)