

Cinco razones para no utilizar la vacuna pentavalente en México

Los chiquillos serán nuestra prioridad, la justificación de todos nuestros empeños

Lic. Vicente Fox Quezada
Presidente de México

Francisco Espinosa Rosales*

México se encuentra en proceso de integración a un mundo globalizado. En esta nueva realidad, las oportunidades y decisiones inteligentes son tomadas en un contexto donde la pluralidad de ideas se valoran debidamente. Hoy se considera anacrónico el tomar decisiones unilaterales que ignoran el cúmulo de información vertida que día a día actualiza el quehacer científico. Como fue expresado por el Presidente Vicente Fox en su discurso de toma de posesión, *"En una sociedad plural no cabe la intransigencia, las visiones únicas ni las verdades absolutas"*.

El amanecer que ahora vislumbramos en México no es circunstancial. Es el resultado de décadas de dedicación y esfuerzo de hombres y mujeres mexicanas que trabajaron arduamente para lograr lo que ahora es una realidad: *La posibilidad del cambio*. La práctica médica no puede ir sino a la vanguardia en un momento así.

El crecimiento y la burocratización de las instituciones públicas han generado como consecuencia, diversos cuestionamientos a sus políticas. Por ejemplo, en febrero de 1999, la Secretaría de Salud, por medio del Consejo Nacional de Vacunación, introdujo en el Calendario de Vacunación Infantil una nueva vacuna, conocida como la vacuna "pentavalente", en un esquema de 3 dosis (a los 2, 4 y 6 meses de edad). La noticia y la implementación de dicho plan, fueron bien recibidas por la comunidad médica ya que ampliaba el rango de protección contra dos agentes infecciosos de gran patogenicidad, el virus de la Hepatitis B y el *Haemophilus influenzae* tipo b. Ambos microorganismos son causantes de enfermedades mortales y de un alto porcentaje de

secuelas en los sobrevivientes de los padecimientos que provocan.

No obstante las noticias positivas sobre la ampliación en la cobertura de vacunación universal en nuestro país, la información científica más actual y el apego a la ética profesional impelen a cuestionar si la vacuna pentavalente es realmente la mejor opción con la que se cuenta en México para proteger a nuestros niños. En la práctica médica privada, donde son los pacientes (por lo general a través de sus padres) quienes depositan su confianza en nosotros, la responsabilidad de salvaguardar la salud de los integrantes de una familia va más allá de cumplir con una responsabilidad profesional. El contacto personal y humano con los pacientes, nos sensibiliza y ayuda a valorar aún más la trascendencia de la salud de cada uno de ellos, sobre todo la de los niños.

Es por ello, que con base en la información científica más avanzada y tomando en cuenta los principios éticos clásicos que rigen la medicina, hemos decidido evaluar la utilización de la vacuna pentavalente en la práctica pediátrica en México. A continuación se exponen cinco razones por las cuales un médico puede decidir no utilizar esta vacuna en su práctica profesional y el fundamento que sustenta cada una de las aseveraciones.

PRIMERA RAZÓN: INSUFICIENTE PROTECCIÓN CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B

A nivel mundial, el virus de la hepatitis B ha infectado hasta la fecha más de dos mil millones de personas. Se estima que entre 400 y 500 millones son portadores crónicos y que más de un millón mueren anualmente por las complicaciones de dicha infección.^{1,2}

La prevención de esta enfermedad en etapas tempranas es crucial para controlar a los portadores crónicos del virus.³ Por esta razón la Organización Mundial de la Salud

* Médico Pediatra Inmunólogo. Servicio de Inmunología.
Instituto Nacional de Pediatría

recomendó, en 1991, que la vacuna contra la hepatitis B debería ser integrada a los programas nacionales de inmunización infantil y del adolescente en todos los países para 1997.^{4,5} La abrumadora proporción de portadores asintomáticos presenta graves riesgos, particularmente para las mujeres embarazadas. Se ha demostrado que éstas pueden transmitir el virus verticalmente a sus hijos.

Entre el 35 y el 40% de todas las infecciones por hepatitis B diagnosticadas a nivel mundial son el resultado de esta forma de transmisión.⁶⁻⁸ El riesgo de que una mujer embarazada infectada por el virus de Hepatitis B pueda transmitir el virus a su producto, varía entre 10 y 85%, dependiendo del estatus serológico de la madre en relación al antígeno *e* de la hepatitis B (AgeHB).⁹⁻¹¹

El verdadero problema es que los niños que se infectan durante el periodo perinatal tienen 90% de riesgo de padecer una infección crónica y cerca del 25%, morirán de una enfermedad hepática de este tipo en la edad adulta.¹² Es precisamente en este grupo de riesgo donde la vacunación contra hepatitis B ofrece los mayores beneficios ya que más del 90% de las infecciones transmitidas por madres positivas para el AgsHB a sus hijos, pueden prevenirse si la madre es identificada como portadora y el niño recibe la vacuna de hepatitis B y la inmunoglobulina contra hepatitis B inmediatamente después del nacimiento (primeras doce horas de vida).^{13,14} De hecho, si no se contempla el inicio de la vacunación contra hepatitis B al nacimiento o inmediatamente después (menos de 7 días), la efectividad de la vacuna para proteger contra las enfermedades crónicas hepáticas es muy baja o nula. Es por eso que el Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) de los Estados Unidos, recomienda que en las poblaciones donde NO se lleva a cabo una prueba de detección de AgsHB en las mujeres embarazadas, *todos* los niños deben recibir la primera dosis de vacuna contra hepatitis B en las primeras 12 horas después del nacimiento, la segunda dosis al mes o a los dos meses y la tercera dosis a los seis meses.¹⁵

Es del conocimiento público entre los médicos de nuestro país, que en México no se realiza una detección sistemática contra el AgsHB en las mujeres embarazadas, por lo tanto, *todos* los niños deberían recibir la vacuna contra hepatitis B al nacer. No obstante que en nuestro país no se conoce el estado serológico de las mujeres embarazadas, el esquema de vacunación con la vacuna pentavalente ofrece la primera dosis contra hepatitis B a los dos meses de edad, contraviniendo de esta forma las recomendaciones de la ACIP, las cuales están basadas en sólidos estudios científicos, y negando los beneficios de evitar la infección perinatal en los niños nacidos de madres portadoras del AgsHB.

Quizás uno de los principales argumentos para sostener el esquema con la vacuna pentavalente es que en México

la seroprevalencia del virus de hepatitis B es baja (menor al 2%) en la población en general, y por lo tanto, se puede aplicar un esquema de vacunación infantil contra hepatitis B a los 2, 4 y 6 meses de edad. Sin embargo, existen estudios hechos en nuestro país que, aunque muestran una seroprevalencia menor de 2%, llega a ser muy cercana a esta cifra, especialmente en mujeres en edad reproductiva.¹⁶ Una investigación realizada en el IMSS y en el Instituto Nacional de Perinatología mostró que la prevalencia de infección para el virus de hepatitis B en 6,253 mujeres embarazadas fue de 1.8%.¹⁷ En otro estudio realizado en mujeres embarazadas mexicanas en diferentes regiones del país, se encontraron seroprevalencias del AgsHB hasta de 1.4% y de 16% de AgeHB en el grupo de mujeres seropositivas al AgsHB.¹⁸ Es cierto también que han sido publicados otros trabajos con prevalencias menores,¹⁹ pero lo que estos estudios realmente evidencian, es que en nuestro país coexisten prevalencias variables. Aun así, el hecho de tener porcentajes de un dígito o menos de un dígito, cuando se multiplica con la tasa de natalidad en México de 2.2 millones de nacimientos al año, nos arroja como resultado a miles de niños que seguramente serán portadores crónicos del virus de la hepatitis B y que padecerán las desastrosas consecuencias de esta enfermedad o aun la misma muerte.

Hablar de cifras y estadísticas es relativamente fácil, pero cuando reflexionamos en que estos números representan vidas humanas y miembros de una familia, la panorámica cambia. No hay razón válida para poner en riesgo la salud y la vida de nuestros pacientes cuando tenemos a nuestro alcance los medios para protegerlos. Por lo tanto, si se desconoce el estado serológico de una paciente embarazada (como sucede en la mayoría de los embarazos en México) se debe aplicar la vacuna contra Hepatitis B al nacimiento, el no aplicarla, representa una decisión en la que se corren riesgos innecesarios y evitables.

Además, cuando comparamos el esquema ofrecido por la vacuna pentavalente de tres dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad, con el esquema recomendado (cuando no se conoce el estatus serológico de la madre) de 0, 1 ó 2 y 6 meses, también encontramos diferencias significativas. Rigurosos estudios han demostrado que cuando se utiliza esta vacuna, el esquema 0, 1 y 6 es altamente inmunogénico. Puede ser incluso hasta casi cuatro veces más inmunogénico que el esquema 2, 4 y 6.^{20,21} Esto puede deberse al hecho de que entre mayor sea el intervalo entre la segunda y tercera dosis, mejor será la respuesta inmunológica y mayores los niveles de anticuerpos.^{22,23} El ACIP menciona que cuando la tercera dosis se aplica de 4 a 12 meses después de la segunda dosis, funciona como un refuerzo y provoca mayores niveles de anticuerpos. Por consiguiente el esquema con la vacuna pentava-

lente, es menos inmunogénico que el esquema que inicia al nacimiento. Y si esto es llevado al campo de la inmunidad de memoria, Banatvala, Van Damme y Oehen²⁴ han publicado recientemente que a mayor inmunogenicidad en el esquema primario de vacunación contra hepatitis B, mayor será la protección a largo plazo. Por lo que el esquema 0, 1, 6 además de ser más inmunogénico inicialmente, nos ofrece después una mejor protección a largo plazo. En el caso de la vacunación de lactantes, lo anterior, nos asegura que contará con una protección óptima cuando curse por otras etapas de la vida donde existen riesgos más altos de infección por el virus de hepatitis B, como son la adolescencia y la edad adulta.

SEGUNDA RAZÓN: CASOS DE POLIOMIELITIS PARALÍTICA ASOCIADA A LA VACUNA

Como resultado de la introducción de la vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV o Salk) en los años cincuenta, seguido de la vacuna antipoliomielítica oral (OPV o Sabin) en los años sesenta, se ha logrado controlar la poliomielitis en muchos países a nivel mundial, incluyendo a todo el Hemisferio Occidental.^{25,26} En 1985 los países de América establecieron como meta regional la eliminación del polio virus salvaje para 1990.²⁷ En México, el último caso de poliomielitis provocado por un virus salvaje se reportó en 1990, y el último caso en América se reportó el 23 de agosto de 1991 en Perú.²⁸ Desde entonces a la fecha no se han reportado más casos de poliomielitis por virus salvaje en las Américas, por lo que en 1994 fueron certificadas como libres de polio, un logro obtenido gracias al uso de la vacuna oral (OPV) como agente.

No obstante, inmediatamente después de la introducción de la vacuna OPV y a pesar de los buenos resultados en la erradicación del polio virus salvaje, se empezaron a observar casos de Poliomielitis Parálitica Asociada a la Vacuna (VAPP por sus siglas en inglés).^{30,31} En Estados Unidos se reportaron 132 casos de VAPP durante el periodo 1980-1995.³² Este padecimiento se presentó prácticamente en todos los países de América, reportándose también en México siete casos de VAPP durante el periodo 1989-1991.³³ En el Instituto Nacional de Pediatría se reportó durante 1998 un caso de Poliomielitis Bulbar viral con consecuencias fatales, que fue presentado en sesión anatomoclínica como posiblemente ocasionado por el virus vacunal.³⁴ En general, la VAPP se caracteriza clínicamente por una parálisis flácida aguda en un paciente vacunado, 7-30 días después de haber recibido la vacuna antipoliomielítica oral (OPV), sin pérdida cognitiva ni sensorial y con la parálisis presente 60 días después del inicio de la sintomatología.³⁵ La severidad es similar a la de la poliomielitis salvaje.³⁶

El riesgo estimado para el desarrollo de VAPP es de un caso por cada 750,000 primeras dosis aplicadas.³⁷ Tanto la aparición de casos de VAPP, como la introducción de una Vacuna Antipoliomielítica Inyectable de **Potencia incrementada** (eIPV, nótese el prefijo “e” de la palabra en inglés “enhanced”), llevaron inicialmente a los países industrializados a considerar el cambio en los esquemas de vacunación antipoliomielítica de OPV hacia eIPV, ya que esta última vacuna no presenta el riesgo potencial de provocar VAPP. Para 1997, el Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) de los Estados Unidos recomendó, en forma rutinaria, el uso de eIPV en un “esquema secuencial”,³⁶ esto es, dos dosis iniciales de eIPV (2 y 4 meses de edad), seguido por dos dosis de refuerzo con OPV (6-18m y 4-6 años). Este nuevo esquema de vacunación antipoliomielítica produjo una reducción sustancial en los casos de VAPP. Así, se presentaron cinco casos de VAPP en 1997 y sólo un caso en 1998.³² Sin embargo, debido a que continuaban presentándose casos de VAPP y que no se observó una disminución en la cobertura vacunal antipoliomielítica, en 1999, el ACIP recomendó cambiar el esquema de vacunación antipoliomielítica por un “esquema completo con eIPV” para dar inicio en enero de 2000.³² De esta forma en los Estados Unidos, Canadá, Francia (desde 1983), Holanda y otros países, sólo se utiliza la vacuna eIPV en el esquema de vacunación antipoliomielítica.

En México, la utilización del esquema con la vacuna pentavalente nos lleva inevitablemente a utilizar la vacuna OPV contra poliomielitis, debido a que en nuestro país la única vacuna eIPV se encuentra combinada con una vacuna DPT acelular y no como vacuna monovalente. Tomando en cuenta que la vacuna pentavalente contiene la fracción DPT de célula entera, el médico se ve obligado a utilizar la vacuna oral contra la poliomielitis, dejando a un lado los beneficios de aplicar la vacuna eIPV. Es lógico pensar que si en países como Holanda y Canadá se dieron los cambios ya mencionados a favor de la utilización de eIPV, sólo existió una motivación, el bienestar de sus niños. Creemos que en México es injustificable que se permita la posibilidad de riesgo de desarrollar VAPP en cualquier niño. Mucho menos en aquellos que han sido confiados a nuestra responsabilidad y vigilancia. Si bien es cierto que el riesgo de VAPP es muy bajo, la posibilidad de que éste se desarrolle, con la severidad similar a la poliomielitis salvaje,³⁷ hacen de la vacuna eIPV una herramienta indispensable para el ejercicio de una medicina preventiva de excelencia.

A diferencia de la vacuna original de Salk (IPV), la vacuna eIPV, desarrollada por Van Wezel en Holanda³⁸ presenta mayor potencia. Así, la vacuna de Salk presentaba 20, 2 y 4 unidades de D-antígeno de los tres tipos de

polio virus respectivamente y la vacuna de Van Wezel (eIPV) presenta 40, 8 y 32 unidades de D-antígeno respectivamente.³⁹ Esto asegura una excelente inmunogenicidad (100%)³⁹ después de tres dosis, aunándose a esto la posibilidad no sólo de proteger contra el virus salvaje, sino también de colaborar en la erradicación del mismo. En México la vacuna eIPV está registrada desde 1997 (en combinación con una vacuna DPT acelular) y es una excelente opción para todos aquellos médicos que deseen proteger a sus pacientes contra el virus de la poliomielitis y además quieran evitar el riesgo de VAPP.

Además de los riesgos antes mencionados existe un problema aun más controversial asociado a los virus de la poliomielitis derivados de las vacunas orales (OPV). Los virus tipo Sabin, después de la vacunación, se replican en el intestino del hombre por un tiempo limitado.⁴¹ Durante este periodo, que fluctúa entre algunos días y tres meses, los vacunados excretan virus en los cuales las mutaciones y los reacomodos genéticos son seleccionados rápidamente.⁴² Estas mutaciones resultan en una reversión parcial o total de la atenuación de los virus, especialmente el tipo 3, hecho que los hace recuperar su neurovirulencia y por consiguiente provocan los casos de VAPP.⁴³ Sin embargo, en las personas con inmunodeficiencia, la replicación del virus a nivel intestinal puede persistir por meses e inclusive años⁴⁴ lo cual implica una constante circulación de virus vacunales que en ocasiones pueden ser neurovirulentos.⁴⁵ Se ha propuesto en el brote más reciente de VAPP (de julio a noviembre de 2000), en donde República Dominicana y Haití reportaron 19 casos de parálisis flácida secundaria a polio virus vacunal tipo I,⁴⁶ que el virus pudo haberse replicado por habitar un periodo prolongado en una persona inmunodeficiente.⁴⁷ Si tomamos en cuenta la gran cantidad de inmunodeficientes que existen en el país, el aumento tan importante de los portadores del VIH y la gran cantidad de vacuna OPV que se utiliza en México, entonces podremos vislumbrar un riesgo potencial con horizontes insospechables. La perspectiva de seres humanos convertidos en portadores y excretores de virus mutantes neurovirulentos, en un mundo en donde aumenta cada vez más el número de enfermos de SIDA, es francamente preocupante.

La OMS misma reconoce los riesgos de los virus derivados de OPV y por esta razón ha indicado que una vez que se discontinúe la vacuna OPV: *"Será necesario un control estricto de OPV y de los virus relacionados para prevenir la reintroducción... de esos virus... Toda la logística, incluyendo laboratorios, clínicas, centros de inmunización consultorios y otros sitios con OPV o virus relacionados, deben destruir inmediatamente todos esos virus o llevarlos a sitios de máxima seguridad (BSL-4)."*⁴⁸

Finalmente, como lo sugieren A Finn y P Bell: *"sería ciertamente mejor cambiar (de OPV a eIPV) en anticipación de..."*⁴⁹

TERCERA RAZÓN: CINCUENTA CASOS ANUALES DE ENFERMEDADES GRAVES POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* PREVISIBLES

La vacunación en contra del *Haemophilus influenzae tipo b* (Hib) se inició en la década de los setenta, con la utilización de una vacuna polisacárida capsular que consistía del polirribosilribitol fosfato (PRP) de la membrana externa del Hib.⁵⁰ Probaron éstas, ser vacunas con una eficacia de 90% para niños de 18 meses de edad en adelante, pero no para niños pequeños, ya que era un pobre inmunógeno en dicha etapa.⁵¹

El advenimiento de las vacunas conjugadas contra Hib se observó para finales de la década de los 80, y cuatro modificaciones de estas vacunas se volvieron disponibles comercialmente.⁵²⁻⁵⁵ Las vacunas conjugadas contra Hib se convirtieron en herramientas efectivas en prevenir las infecciones por este microorganismo desde los 2 meses de edad, el cual era el principal causante de infecciones severas invasoras durante la infancia en países industrializados.⁵⁶ El Hib provoca una gran variedad de manifestaciones clínicas que pueden afectar el sistema nervioso central (meningitis) o bien localizarse en un sitio anatómico.⁵⁷ Aproximadamente el 85% de las enfermedades invasoras por Hib ocurren entre los 0 y 4 años de edad⁵⁸ y la principal manifestación clínica es la meningitis (52%) seguida de la neumonía (12%) y epiglotitis (10%).⁵⁹ En México el 65% de los casos con meningitis bacteriana que ingresaron al Instituto Nacional de Pediatría en el periodo 1986-1988 eran provocados por Hib.⁶⁰

En Europa, las vacunas conjugadas contra Hib se empezaron a utilizar rutinariamente en el esquema de inmunización infantil a finales de los ochenta con resultados espectaculares.⁶¹ Para 1991, el ACIP de los Estados Unidos registró dos vacunas conjugadas contra Hib para aplicarse desde los dos meses de vida, en un esquema de cuatro dosis (2, 4, 6 y 12-15 meses).⁶² Los resultados fueron exitosos y alentadores.⁶³

Algunos países europeos adoptaron el esquema de vacunación contra Hib con tres dosis, sin utilizar la dosis de refuerzo.^{64,65} Esto a pesar de que se han presentado casos de infecciones invasoras por Hib cuando se utiliza este esquema. Se ha demostrado que después de la serie primaria de inmunizaciones contra Hib (tres dosis), los niveles de anticuerpos disminuyen, por lo que es necesario aplicar una dosis de refuerzo, con lo que se alcanzan nuevamente altos niveles protectores.⁶⁶ En Inglaterra se

ha calculado que el riesgo de enfermedad invasora por Hib en los pacientes vacunados con 3 dosis es de 2.2 casos por 100,000 vacunados.⁶⁴

En nuestro país, el esquema contra Hib que ofrece la vacuna pentavalente es de tres dosis (2, 4 y 6 meses). Si tomamos en cuenta el riesgo de enfermedad invasora calculado en Inglaterra (que tiene seis años de experiencia utilizando este esquema), y lo trasladamos a México, con su índice de natalidad de 2.2 millones anuales, hablamos de cerca de 50 casos de enfermedades invasoras por Hib secundarias a la falta de aplicación de una dosis de refuerzo. Dosis que de ser aplicada, evitaría el 90% de dichos casos.⁶⁴

Quizá para algunas personas cincuenta casos anuales sean pocos, pero cuando hablamos de una enfermedad letal como la meningitis con su alto número de secuelas, el panorama cambia drásticamente. Para los que hemos visto a los niños padecer los estragos de una meningitis bacteriana en las salas de Terapia Intensiva, nos parece imposible negar una dosis de refuerzo de una vacuna que ha probado ser altamente eficaz. Sería imperdonable para un médico pediatra en México no ofrecer la dosis de refuerzo contra Hib sabiendo que la vacuna se encuentra fácilmente disponible en nuestro medio. Por lo que encuentro cuestionable utilizar el esquema que ofrece la vacuna pentavalente, cuando existen opciones alternas y efectivas.

CUARTA RAZÓN: REACCIONES ADVERSAS EVITABLES

Las vacunas DPT de célula entera (DPTw) han sido utilizadas por más de medio siglo, se registraron en Estados Unidos en el año de 1948.⁶⁷ Estas vacunas están hechas de bacterias enteras inactivadas de *Bordetella pertussis* y se combinan con toxoides diftérico y tetánico. Debido a que están formuladas con células enteras, contienen una gran cantidad de proteínas, ácidos nucleicos, peptidoglicanos, lípidos, lipopolisacáridos y antígenos, por lo que presentan una alta reactogenicidad, convirtiéndolas en las vacunas menos satisfactorias con relación a los efectos adversos.⁶⁸

No obstante su eficacia para reducir, casi hasta el punto de eliminar la morbilidad y mortalidad por tosferina, las reacciones secundarias provocaron que en algunos países se llegara al punto de abandonar su uso.^{69,70} Incluso en algún tiempo se consideró a la vacuna DPT como causante de encefalopatía o daño neurológico, pero una serie de estudios llevados a cabo en forma excepcionalmente cuidadosa, negaron la posibilidad de estas aseveraciones infundadas.⁷¹⁻⁷³

Lo cierto es que la vacuna DPT causa frecuentemente reacciones locales y sistémicas que incluyen: enrojecimiento local (1 de cada 2 dosis aplicadas), hinchazón (2

de cada 5 dosis), dolor local (1 de cada 4 dosis), fiebre mayor de 38°C (1 de cada 2 dosis), irritabilidad (1 de cada 4 dosis), anorexia (1 de cada 5 dosis) y vómito (2 de cada 15 dosis).⁷⁴ Y en un esfuerzo para encontrar una vacuna DPT de célula entera más aceptable, el Ministerio de Salud de Japón lanzó un programa de investigación para desarrollar una nueva vacuna que contuviera antígenos de pertussis purificados, sin las toxinas activas.⁷⁵ De esta manera, a principios de los ochenta, se desarrollaron las primeras vacunas acelulares (DPTa) en Japón, las cuales han probado inducir menos reacciones adversas que las vacunas de célula entera y han tenido éxito en controlar la tosferina.⁷⁶ Para 1988, los casos de tosferina disminuyeron de más de 10,000 casos anuales a sólo 400.⁷⁷

Los Estados Unidos no tardaron en incorporar estas nuevas vacunas, y para 1991 se habían registrado dos vacunas acelulares en ese país, aunque inicialmente sólo se podían aplicar para uso como dosis de refuerzo (cuarta y quinta dosis) después de un esquema primario con vacuna DPT de célula entera.^{78,79} Para 1997, el ACIP de los Estados Unidos autorizó el uso de vacunas acelulares para la serie completa de inmunizaciones del esquema infantil, debido al menor número de reacciones adversas reportadas en comparación con las vacunas de célula entera.⁸⁰

En México contamos con excelentes vacunas acelulares, las cuales no sólo han probado disminuir los efectos adversos provocados por las vacunas de célula entera, sino que algunas de las vacunas acelulares disponibles en nuestro país, no provocaron interferencia con otros antígenos cuando fueron estudiadas en niños mexicanos y se emplearon en forma combinada.^{81,82} Es decir, han probado ser inmunogénicas y poco reactogénicas aun cuando se utilicen solas o en combinación con Hib o eIPV.

El problema de la vacuna pentavalente es que nos ofrece una vacuna DPT de célula entera, la cual como se ha mencionado anteriormente, inevitablemente provocará reacciones adversas innecesarias en los que la reciben. Esto produce no sólo malestar en el paciente, sino preocupación en los familiares y aun estrés en el médico. Si tenemos mejores opciones de vacunación, como lo son las vacunas acelulares disponibles en nuestro país, es apremiante echar mano de ellas para disminuir las reacciones adversas y cumplir profesionalmente con ofrecer al paciente el mejor producto que tenemos al alcance.

QUINTA RAZÓN: MEJORES OPCIONES DISPONIBLES

A pesar de que las cuatro razones antes mencionadas son suficientes por sí solas, existe todavía una razón de mayor peso para no utilizar la vacuna pentavalente en México. Tenemos en nuestro país, afortunadamente, todas las

vacunas necesarias para implementar un esquema de vacunación infantil seguro e inmunogénico.

Contamos con excelentes vacunas contra Hepatitis B (HB Vax® y Engerix®) para aplicarse desde el momento del nacimiento. Tenemos disponibles además una vacuna de polio inyectable de potencia incrementada (Quadra-cel®), así como vacunas DPT acelulares (TRÍacel®, QUADRAcel®, Infanrix®, ACTAcél®). A su vez existen vacunas que pueden ser utilizadas en forma conjunta, proporcionando una protección muy alta (QUADRA-cel®/Hibest®, Comvax®//QUADRAcel®). En otras palabras, con las vacunas que tenemos a nuestro alcance es posible llevar a cabo el esquema de inmunización recomendado por el ACIP de los Estados Unidos, con la gran ventaja de utilizar vacunas combinadas y reducir en forma importante el número de inyecciones a las que se tienen que someter nuestros pacientes. Es inconcebible que teniendo en México vacunas que son empleadas en los países desarrollados, se opte por utilizar vacunas que en algunos de estos países han sido abandonadas desde hace más de una década.

El compromiso ético y profesional del médico siempre nos obliga a ofrecer sólo lo mejor a nuestros pacientes. Después de todo ésta es la única forma en que nosotros quisiéramos ser tratados. En el caso de los hijos, esto es aún más cierto.

REFERENCIAS

- Moradpour D, Wands JR. Understanding hepatitis B infection. *New Engl J Med* 1995; 332: 1092-3.
- Anonym. Progress in the control of viral hepatitis: memorandum from a WHO meeting. *Bull WHO* 1988; 66: 443.
- Kane M. Status of hepatitis B immunization programmes in 1998. *Vaccine* 1998; 16(Suppl):S104-8.
- WHO. Hepatitis B (fact sheet WHO/204). In: www.who.int/inf-fs/en/fact204.html.
- Bonanni P. Universal hepatitis B immunization: infant and infant plus adolescent immunization. *Vaccine* 1998; 16: 17-22.
- Maynard JE, Kane MA, Alter MJ, Hadler SC. Control of hepatitis B by immunization: global perspectives. In: Zuckerman AJ, editor. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Proceedings of the 1987 International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease. New York. Alan R Liss 1988: 967-9.
- Ghendon Y. Perinatal transmission of hepatitis B virus in high incidence countries. *J Virol Methods* 1987; 17: 69-79.
- Pongpipat D, Suvatte V, Assateerawatts A. Perinatal transmission of hepatitis B virus in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1985; 3: 191-3.
- Margolis HS, Alter MJ, Hadler SC. Hepatitis B: evolving epidemiology and implications for control. *Semin Liver Dis* 1991; 11: 84-92.
- Stevens CE, Neurath RA, Beasley RP, Szmuness W. HbeAg and anti-Hbe detection by radio immunoassay: correlation with vertical transmission of hepatitis B virus in Taiwan. *J Med Virol* 1979; 3: 237-41.
- Xu Z-Y, Liu C-B, Francis DP et al. Prevention of perinatal acquisition of hepatitis B virus carriage using vaccine: preliminary report of a randomized, double-blind placebo-controlled and comparative trial. *Pediatrics* 1985; 76: 713-8.
- Beasley RP, Hwang L-Y. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. In: Vyas GN, Dienstag JL, Hoofnagle JH, eds. *Viral hepatitis and liver disease*. New York. Grune & Stratton 1984: 209-24.
- Stevens CE, Toy PT, Tong MJ et al. Perinatal hepatitis B virus transmission in the United States: prevention by passive-active immunization. *JAMA* 1985; 253: 1740-5.
- Stevens CE, Taylor PE, Tong MJ et al. Yeast recombinant hepatitis B vaccine: efficacy with hepatitis B immune globulin in prevention of perinatal hepatitis B virus transmission. *JAMA* 1987; 257: 2612-6.
- ACIP. Hepatitis B Virus: A Comprehensive Strategy for Eliminating Transmission in the United States through Universal Childhood Vaccination: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. *MMWR* 1991; 40(13): 1-19.
- Silveira TR, Fonseca JC, Rivera L et al. Hepatitis B seroprevalence in Latin America. *Pan Am J Public Health* 1999; 6(6): 378-383.
- Alvarez MT, Vázquez JG, Torres FJ et al. Infection of pregnant women with hepatitis B and C viruses and risks for vertical transmission. *Archives of Medical Research* 1997; 28(3): 415-419.
- Datos en archivo. Aventis Pasteur.
- Ortiz FJ, Figueroa R, Lara J y cols. Prevalencia de marcadores serológicos de los virus de la hepatitis A, B, C y D en embarazadas. *Salud Pública Mex* 1996; 38: 317-22.
- Decker MD, Edwards KM. Combination Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. Philadelphia, WB Saunders Company 1999: 523.
- Greenberg DP, Wong VK, Partridge S et al. Safety and immunogenicity of a combination DTPa-hepatitis B vaccine (DTPa-Hep B) administered to infants at 2, 4 and 6 months of age [abstract 602]. *Abstracts of the 35th Annual Meeting of the Infectious Disease Society of America*; Arlington, Virginia 1997.
- Jilg W, Schmidt M, Dienhardt F. Vaccination against hepatitis B: comparison of three different vaccination schedules. *J Infect Dis* 1989; 160: 766-9.
- Hadler SC, Monzon MA, Lugo DR, Perez M. Effect of timing of hepatitis B vaccine dose on response to vaccine in Yucpa Indians. *Vaccine* 1989; 7: 106-10.
- Banatvala J, Van Damme P, Oehen S. Lifelong protection against hepatitis B: the role of vaccine immunogenicity in immune memory. *Vaccine* 2001; 19: 877-85.
- Kim-Farley RJ, Bart KJ, Schonberger LB et al. Poliomyelitis in the USA: virtual elimination of disease caused by wild virus. *Lancet* 1984; 2: 1315-7.
- Nathanson N, Martin JR. The epidemiology of poliomyelitis: enigmas surrounding its appearance, epidemicity, and disappearance. *Am J Epidemiol* 1979; 110: 672-92.
- Pan American Health Organization. PAHO director announces campaign to eradicate poliomyelitis from the Americas by 1990. *Bull Pan Am Health Organ* 1985; 19: 213-5.
- CDC. Update: eradication of paralytic poliomyelitis in the Americas. *MMWR* 1992; 41: 681-3.
- CDC. Certification of poliomyelitis elimination in the Americas. *MMWR* 1994; 43: 720-2.
- Terry LL. The association of cases of poliomyelitis with the use of type III oral poliomyelitis vaccines: a technical report of the United States Surgeon General. Washington, DC. US. *Department of Health, Education and Welfare*, 1962.
- Henderson DA, Witte JJ, Morris L, Langmuir AD. Paralytic disease associated with oral polio vaccines. *JAMA* 1964; 190: 41-48.
- ACIP. Poliomyelitis prevention in the United States. Updated recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* 2000; 49(RR-05): 1-22.

33. Andrus JK, Strebel PM, Ciro de Quadros A, Olivé JM. Risk of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in Latin America, 1989-1991. *Bull WHO* 1995; 73(1): 33-40.
34. Sesión anatomoclínica del jueves 4 de febrero de 1999 del Instituto Nacional de Pediatría. La sesión fue coordinada por el Dr. Mario Acosta Bastidas y los hallazgos anatomoclínicos fueron presentados por el Dr. Antonio Alvarez Mendoza. El niño de un año 4 meses de edad falleció el día 22 de octubre de 1998.
35. Burgess MA, McIntyre PB. Vaccine associated paralytic poliomyelitis. *CDI* 1999; 23: 80-81.
36. ACIP. Poliomyelitis prevention in the United States: Introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine; recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* 1997; 46(RR-3): 1-25.
37. Prevots DR, Sutter RW, Strebel PM et al. Completeness of reporting for paralytic poliomyelitis, United States, 1980 through 1999. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 479-85.
38. Van Wezel A. Growth of cell strains and primary cells on micro carriers in homogenous culture. *Nature* 1967; 216: 64-65.
39. Plotkin SA, Murchison A, Vidor E. Inactivated polio vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. Philadelphia, WB Saunders Company 1999: 345-363.
40. McBean A, Thorris M, Albrecht P et al. Serologic response to oral polio vaccines and enhanced-potency inactivated polio vaccines. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 615-628.
41. Alexander JP, Gary HE, Pallansch MA. Duration of poliovirus excretion and its implications for acute flaccid paralysis surveillance: a review of the literature. *J Infect Dis* 1997; 175: S176-S182.
42. Minor PD. The molecular biology of polio vaccines. *J Gen Virol* 1992; 73: 3065-3077.
43. Macadam AJ, Arnold C, Howlett A et al. Reversion of the attenuated and temperature-sensitive phenotypes of the Sabin type 3 strain of poliovirus in vaccines. *Virology* 1989; 172: 408-414.
44. Martín J, Dunn G, Hull R et al. Evolution of the Sabin strain of Type 3 poliovirus in an immunodeficient patient during the entire 637-day period of virus excretion. *J Virol* 2000; 74(7): 3001-10.
45. Yoshida H, Horie H, Matsuura K, Miyamura T. Characterization of vaccine-derived polioviruses isolated from sewage and river water in Japan. *Lancet* 2000; 356: 1461-63.
46. Outbreak of poliomyelitis-Dominican Republic and Haiti, 2000. *MMWR* 2000; 49: 1094-1103.
47. Outbreak of poliomyelitis in Dominican Republic and Haiti: Low vaccination coverage with polio vaccine allows sabin-derived vaccine to circulate. *PAHO News Release*, Washington, December 1, 2000.
48. Decker M. Versión por comentario público, Junio de 1998. Presentado en el XIX Congreso de Infectología Pediátrica. Morelia, Michoacán; 2000.
49. Finn A, Bell F. Polio vaccine: is it time for a change? *Arch Dis Child* 1998; 78: 571-74.
50. Anderson P, Peter G, Johnston RB et al. Immunization of humans with polyribophosphate, the capsular antigen of *Haemophilus influenzae*, type b. *J Clin Invest* 1972; 51: 39-44.
51. Peltola H, Käythy H, Virtanen M et al. Prevention of *Haemophilus influenzae* type b bacteremic infections with the capsular polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1984; 319: 1561-66.
52. Anderson P. Antibody responses to *Haemophilus influenzae* type b and diphtheria toxin induced by conjugates of oligosaccharides of the type b capsule with the nontoxic protein CRM 197. *Infect Immun* 1983; 39: 233-38.
53. Chu C, Schneerson R, Robbins JB et al. Further studies on the immunogenicity of *Haemophilus influenzae* type b and pneumococcal type 6th polysaccharide-protein conjugates. *Infect Immun* 1983; 40: 245-46.
54. Gordon LK. Characterization of a hapten-carrier conjugate vaccine: *H. Influenzae* diphtheria conjugate vaccine. In: Chanock RM, Lerner KA, (eds). *Modern approaches to Vaccines*. Cold Springs Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. 1984: 393-96.
55. Marburg S, Jorn D, Tolman RL et al. Bimolecular chemistry of macromolecules-synthesis of bacterial polysaccharide conjugates with *Neisseria meningitidis* membrane protein. *J Am Chem Soc* 1986; 108: 5282-97.
56. Cochi SL, Fleming DW, Hightower AW et al. Primary invasive *Haemophilus influenzae* type b disease in five western countries. *Pediatr Infect Dis J* 1985; 12: 362-67.
57. Peltola H, Virtanen M. Systemic *Haemophilus influenzae* infections in Finland. *Clin Pediatr* 1984; 23: 275-80.
58. Dajani AS, Asmar BI, Thirumoorhi MC. Systemic *Haemophilus influenzae* disease: an overview. *J Pediatr* 1979; 94: 355-64.
59. Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21st century: Global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol Reviews* 2000; 13(2): 302-317.
60. Macías M, Saltigeral P. Meningitis bacteriana; experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría, 1986-1988. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50(1): 70-71.
61. Peltola H, Kilpi T, Anttila M. Rapid disappearance of *Haemophilus influenzae* type b meningitis after routine childhood immunization with conjugate vaccines. *Lancet* 1992; 340: 592-94.
62. ACIP. *Haemophilus b* conjugate vaccines for prevention of *Haemophilus influenzae* type b diseases among infants and children two months of age and older. *MMWR* 1991; 40: 1-7.
63. Vadheim CM, Greenberg DP, Eriksen E et al. Eradication of *Haemophilus influenzae* type b disease in Southern California. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 51-56.
64. Heath PT, Booy R, Azzopardi HJ et al. Antibody concentration and clinical protection after Hib conjugate vaccination in the United Kingdom. *JAMA* 2000; 284(18): 2334-40.
65. Garpenholt O, Hugosson S, Fredlund H et al. Invasive disease due to *Haemophilus influenzae* type b during the first six years of general vaccination of Swedish children. *Acta Paediatrica* 2000; 89(4): 471-474.
66. ACIP. Recommendations for use of a *Haemophilus b* conjugate vaccines and a combined diphtheria, tetanus, pertussis and haemophilus b vaccine: Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* 1993; 42(RR-13): 1-14.
67. Cherry J. Historical review of pertussis and the classical vaccine. *J Infect Dis* 1996; 174(Suppl3): S259-S263.
68. Edwards KM, Decker MD, Mortimer EA. Pertussis vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1999; 293-344.
69. Cherry JD. The epidemiology of pertussis and pertussis vaccine in the United Kingdom and the United States: A comparative study. *Curr Probl Pediatr* 1984; 14: 1-78.
70. Kanai K. Japan's experience in pertussis epidemiology and vaccination in the past thirty years. *Jpn J Sci Biol* 1980; 33: 107-43.
71. Howson CP, Howe CJ, Fineberg HV, (eds). Adverse effects of pertussis and rubella vaccines. Report of the committee to review the adverse consequences of pertussis and rubella vaccines. Washington, DC, *National Academy Press* 1991.
72. Howson CP, Fineberg HV. Adverse events following pertussis and rubella vaccines: Summary of a report of the Institute of Medicine. *JAMA* 1992; 267: 392-396.
73. Howson CP, Fineberg HV. The ricochet of magic bullets: Summary of the Institute of Medicine report: Adverse effects of pertussis and rubella vaccines. *Pediatrics* 1992; 89: 318-24.
74. Decker MD et al. Report of the Nationwide multicenter acellular pertussis trial. Sponsored by a grant from the United States

- Department of Health and Human Services. *Pediatrics* 1995; 96(suppl).
75. Ayoyama T. Acellular pertussis vaccines developed in Japan and their application for disease control. *J Infect Dis* 1996; 174(3): S264-9.
76. Kimura M et al. Developments in pertussis immunization in Japan. *Lancet* 1990; 336: 30-32.
77. Kimura M. Japanese clinical experiences with acellular pertussis vaccines. *Dev Biol Stand* 1991; 73: 5-9.
78. ACIP. Pertussis vaccination: acellular pertussis vaccine for reinforcing and booster use-supplementary ACIP statement: recommendations of the immunization practices advisory committee (ACIP). *MMWR* 1992; 41(RR-1): 1-10.
79. ACIP. Pertussis vaccination: acellular pertussis vaccine for the fourth and fifth doses of the DTP series, update to supplementary ACIP statement: recommendations of the immunization practices advisory committee (ACIP). *MMWR* 1992; 41(RR-15): 1-5.
80. ACIP. Pertussis vaccination: Use of acellular pertussis vaccines among infants and young children: Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR* 1997; 46(RR-7): 1-25.
81. Álvarez HL, Del Villar P, Schaart W et al. *Immunogenicity of the acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus Toxoids (DTaP) and Haemophilus influenzae type b and tetanus toxoid (PRP-T) conjugate vaccine in Mexican children at 18 months of age.* Presented at the 8th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Abstract Lausanne, Switzerland. 1997; 1408: 25-28.
82. González SN, Aguilar F, Barreto L et al. *Mexican children primed with a pentavalent vaccine (DTaP-IPV and PRP-T).* Presented at the ESPID 99. Crete, Greece. Abstract, 1999; 197: 19-21.