

Dra. Patricia Cervantes Powell
Dr. Salvador Guerrero Chiprés

Uso de vacunas combinadas 100% líquidas en la práctica pediátrica privada: discusión de un panel de expertos

RESUMEN

A tres años del lanzamiento al mercado de la primera vacuna líquida hexavalente, cada vez más pediatras expertos, subraya cuatro hechos con respecto a las vacunas combinadas 100% líquidas: 1. El reconocimiento general de las ventajas probadas, está correlacionado con la información que permitió su lanzamiento y comercialización; 2. A juicio de los pediatras del panel las ventajas observadas fueron: menor contaminación, mayor rapidez de aplicación, disminución del estrés del paciente y sus padres, menores riesgos derivados de una preparación deficiente de auxiliares del pediatra y la posibilidad de vacunación en grandes volúmenes con mínimo de riesgos; 3. Además de la eficacia de las vacunas, los médicos buscan estar a la vanguardia mediante la utilización de productos de la tecnología médica del siglo XXI y 4. Con los avances en la vacunación, los médicos desean mejorar la calidad en la atención: servicio que requiere actualización y atención a las expectativas de padres de una generación más exigente.

INTRODUCCIÓN

Durante la reunión de la Asociación Mexicana de Vacunología celebrada el día 28 de mayo del 2004 en la Ciudad de México, se discutieron las características de las vacunas combinadas líquidas, con el propósito de valorar sus cualidades y presuntos beneficios en la práctica pediátrica privada. En el panel participaron los médicos pediatras Enrique Rodríguez Barragán, Ismael Herrera Benavente, Manuel Ybarra Muñiz y Raúl Romero Cabello, coordinados por el Dr. Salvador Guerrero Chiprés y la Dra. Patricia Cervantes Powell.

Como resultado de este encuentro, síntesis de la experiencia acumulada de estos profesionales, se infieren básicamente dos tipos de problemas:

a) De carácter empírico, esto es, esta entrevista recupera en términos cualitativos evidencia profesional de que las vacunas líquidas tienen eficacia verificada y;

XXIII
Congreso
Interamericano
de Infectología
Pediátrica
Acapulco 2004

b) Su uso está relacionado con la determinación ética de muchos médicos de corresponder a las expectativas de pacientes y sus padres sobre un uso óptimo de la tecnología médica disponible.

El segundo punto es particularmente relevante ya que, más allá de la dimensión que corresponde a la eficacia concreta del uso de la vacuna; el usarla es una forma del pediatra de identificarse con una práctica actualizada y científicamente informada de un producto específico que corresponde con altos parámetros de servicio.

En el centro de la valoración positiva asociada con la aplicación de este tipo de vacunas, se encuentra el antiguo debate sobre la diferencia entre vacunas reconstituidas y vacunas líquidas.

DISCUSIÓN

La vacuna líquida hexavalente es representativa de la última generación tecnológica de antígenos líquidos combinados y fue aprobada en Europa en octubre del 2000. Encarna “un concepto novedoso que, pese a la duda que siempre existió sobre sus ventas, ha demostrado que no se afecta de ninguna manera su potencia o actividad como vacuna.¹ Además, al no existir la necesidad de reconstituir un diluyente con un liofilizado, introducir luego la aguja y proceder a la aplicación, la posibilidad de contaminación se desvanece”, consideró el Dr. Enrique Rodríguez Barragán, presidente de la Asociación Mexicana de Vacunología (AMV) y quien ejerce en Ciudad Juárez, Chihuahua.

A contracorriente de “tempranos estudios” según los cuales “se hubiera podido disminuir la capacidad de respuesta inmunológica al producto”, la evidencia mundial y de salud pública además de la evidencia práctica en los últimos tres años en México, sugiere que “ese problema en realidad no sucede”,² de acuerdo a lo expresado por el Dr. Ismael Herrera Benavente, vicepresidente de la AMV y conocido pediatra de San Luis Potosí. Añadió que, a los estudios que adelantaban reservas han seguido

algunos según los cuales “este nuevo concepto realmente no disminuye la efectividad de la respuesta que hemos verificado en los últimos tres años, en el uso de la vacuna líquida y no se ha visto que la incidencia de enfermedad se haya elevado en los países que la utilizan”.^{3,4}

A la evidencia de eficacia verificada por la experiencia de estos y otros pediatras se agrega “la facilidad de aplicación de la vacuna”, agregó en su oportunidad el Dr. Manuel Ybarra Muñiz, acreditado médico de Veracruz. “Es un producto listo para su aplicación. Por ello precisamente hay menores riesgos en el momento de la inyección. Con las vacunas que presentan un liofilizado y un diluyente pueden suceder dos cosas: generalmente se utiliza una misma aguja para reconstituir y aplicar la vacuna, en vez de usar dos agujas, ya que muchos caen en la tentación de usar solo una. Por otro lado, en ocasiones el médico o sus asistentes no tienen la precaución de usar el diluyente de forma apropiada. Esto último es todavía más complicado como por ejemplo, las vacunas a aplicar ni siquiera están combinadas o dichos diluyentes carecen incluso del pH adecuado”.

“El hecho de que las vacunas sean ofrecidas en la presentación líquida, disminuye básicamente la contaminación. Existen casos bien documentados a nivel mundial donde se ha demostrado que la indebida manipulación de una vacuna puede provocar introducción de bacterias y aún provocar la muerte.⁵ El personal que aplicará la vacuna, se siente con mayor confianza al observar que la vacuna ya está lista para aplicarse. Además la inmunogenicidad se mantiene, por lo que funcionan y son efectivas.

Además el paciente recibe menos inyecciones, puesto que en la misma aplicación se administran cinco o seis antígenos contra difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B, *Haemophilus influenzae* tipo b y poliomielitis, el posible riesgo que correlaciona manipulación con posible contaminación prácticamente desaparece,^{2,6} consideró el Dr. Raúl Romero Cabello, prestigioso pediatra de la Ciudad de México y responsable de Actividades Científicas de la

AMV. A eso, agregó, hay que añadir la ventaja que el tiempo de manejo y aplicación disminuye ya que “la jeringa prellenada es ideal, nada más destapas y aplicas; la manipulación disminuye y la rapidez aumenta. También es muy interesante el manejo de la conservación. Cuando tienes los materiales para reconstituir, tienes por un lado la vacuna en sí misma que viene liofilizada y por otro lado los diluyentes; entonces la vacuna se tiene que manejar de un lado y los diluyentes de otro, si a eso se añade que el personal que asiste puede tener algún descuido, abriendo la posibilidad para procedimientos inadecuados.⁵ Otro probable procedimiento inadecuado es cuando por descuido se deje algún diluyente sin refrigeración”.

De esta manera, las ventajas son: facilidad del uso de la vacuna combinada líquida, disminución del tiempo de inyección, apego a los esquemas recomendados, ausencia de reconstitución de la vacuna, nulo intercambio de agujas, así como la introducción de variables derivadas de las alteraciones como consecuencia de personal ocasionalmente descuidado, son factores importantes señalados por los pediatras mencionados. Ellos son representativos de una tradición médica que considera algunos elementos adicionales, por los cuales es posible decir que si bien la efectividad interesa a este grupo de doctores, es también muy relevante la atención a las expectativas de quienes reciben la vacuna y de sus familiares.

En resumen el argumento es que, al estar lista para aplicación cada dosis de la vacuna líquida, el estrés es minimizado dado que la combinación del material liofilizado y los diluyentes no ocurre ante los ojos del paciente ni de sus padres. “En el caso de las vacunas reconstituidas, primero, te tardas más tiempo con lo cual el estrés crece y segundo, todas las manipulaciones son llevadas a cabo a la vista del niño y los familiares, generando más estrés, ya que no es recomendable que la manipulación de vacunas reconstituidas ocurra detrás de los biombos.

Con las vacunas líquidas el paciente y sus padres

pueden ver que el producto es aplicado directamente y la resistencia natural del niño disminuye”, expresó el Dr. Ybarra Muñiz.

Aunque algunos especialistas minimizan los “detalles menores”, los pediatras del panel señalaron que, estos son relevantes en cierto sentido. Entre ellos mencionaron la probabilidad que parte de la sustancia, en el caso de vacunas reconstituidas, pudiese quedar en el frasco, o la aparición de grumos cuando algunos profesionales de la salud menos experimentados agitan vigorosamente el frasco.

También es importante mencionar la imagen que tiene una generación previa de padres de familia, no ajenos al conocimiento de que la penicilina al cristalizarse ocasionalmente ocluía la aguja y hacía prácticamente imposible la aplicación de la sustancia. Estas impresiones suscitadas a partir del análisis de la propia experiencia y la observación de otros médicos, mientras ocurre la aplicación de vacunas reconstituidas, simplemente desaparecen con la nueva tecnología disponible desde el 2000.¹

Los pediatras resumen algunos problemas técnicos que ellos mismos calificaron como “menores”. Entre ellos: la posibilidad de tirar el contenido del líquido por una presión excesiva del émbolo, el estrés del paciente ocasionado por la mal calculada penetración de la aguja y una diferencia casi imperceptible en la aplicación ocasionada por una deficiencia en el biselado de la aguja.

En relación con las vacunas reconstituidas, el Dr. Ybarra Muñiz indicó otra desventaja es “que la mayoría de las veces queda a criterio del que va a vacunar el tipo de aguja que compra”.⁷ En este caso operan consideraciones de precio o disponibilidad que pueden no tener en cuenta la mejor opción para corresponder con las expectativas de los padres del paciente: “ese es un margen de error que hay con las vacunas para reconstituir, que no siempre se usa la aguja más idónea”, indicó el Dr. Romero, secundado por los pediatras Ybarra y Herrera. “El hecho de que las vacunas líquidas prellenadas se presenten con una aguja ya establecida te garantiza ade-

más evitar los riesgos de caída de la aguja, movimiento e implica menor riesgo de contaminación”⁵ señaló el Dr. Rodríguez Barragán.

Sin embargo, “por lo pronto, podría decirse que si no existe la preparación adecuada en el pediatra, en su personal asistente, si no hay conciencia de la nueva tecnología y de los estudios más recientes,⁸ se promueve la improvisación”, estimó el Dr. Rodríguez Barragán. En ocasiones, sostuvieron los panelistas, los diluyentes de las vacunas reconstituidas “carecen del pH adecuado”, “existe la tentación de un ahorro indebido” –aún cuando el precio de las presentaciones de vacunas reconstituidas y totalmente líquidas es semejante– o la persistencia de prácticas que implican descuido –refrigeradores que guardan alimentos, carecen de termómetros internos, sin la utilización de una bitácora de temperatura o del uso de una bomba de electricidad auxiliar.

Además a nivel profesional, prevalece una distancia entre estudios y pertenencia a las comunidades de médicos más exigentes con su propia práctica profesional, quienes ciertamente consideran la actualización como indispensable. Este es un valor reivindicado por estos pediatras, miembros de una muestra no probabilística pero aún representativa de lo más experimentado del gremio.

Para ellos, según sus propias afirmaciones, el uso de vacunas modernas es parte de una ética profesional, que generalizada será útil al país. La asociación entre la vacuna mencionada y esa preocupación, es un componente a su vez, de una actitud hacia el paciente: “podemos ver que en ocasiones el que va a aplicar no tiene el conocimiento o sobre todo no tiene la ética de que es lo que va a aplicar⁸ y puede entonces estar aplicando un biológico pero puede no estar inmunizando, es decir, no está protegiendo al paciente aunque lo vacune” estimó el Dr. Herrera Benavente.

CONCLUSIONES

La posibilidad de aplicar antígenos sin la necesidad de contar con vacunas de célula completa, aspecto

que disminuye los efectos secundarios de la vacunación en forma considerable,⁶ y combinarla con diferentes antígenos, constituye la base científica y tecnológica que sintetizada en su presentación permite, a juicio de los pediatras del panel: menor contaminación, mayor rapidez de aplicación, disminución del estrés del paciente y sus padres, abatimiento de los riesgos derivados de una preparación deficiente de auxiliares del pediatra y la posibilidad de vacunación en grandes volúmenes con mínimo de riesgos. Sin embargo para que la posibilidad latente se convierta en práctica generalizada “hace falta información y conciencia incluso entre los pediatras y por eso nuestra asociación reivindica esa información como prioridad” comentó el Dr. Rodríguez Barragán. Es necesario, indicó “generalizar la base científica de las ideas que asocian, vacunación a protección y permanente capacitación del personal”. A pesar de la falta de preparación visible en algunas áreas de la práctica médica y de ciertas regiones del país, y a contracorriente de los efectos de ciertos esquemas de *marketing* que no enfatizan el aspecto informativo científico, los productos innovadores como las vacunas combinadas líquidas contribuyen en general a contrarrestar los efectos de las deficiencias mencionadas.

“La aplicación es homogénea y donde no hay mucho que hacer hay menos riesgos, estos disminuyen por la uniformidad” ilustró el Dr. Romero. “Indiscutiblemente estamos ante una mejoría tanto de la vacuna como del dispositivo de aplicación”, estimó el Dr. Herrera Benavente.

En una palabra, las vacunas 100% líquidas y prellenadas han demostrado ser eficaces y efectivas para la prevención de las enfermedades.

Podría decirse que la calidad del producto eleva a un estándar de aplicabilidad sin riesgos y abate así los riesgos asociados a la heterogeneidad de los niveles de preparación y de responsabilidad que eventualmente aparecen en México y en otros países emergentes, donde aquella heterogeneidad se presenta como el problema sustantivo para acceder a niveles de equidad sanitaria a toda la población.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Mallet E, *et al*. Immunogenicity and safety of a new liquid hexavalent combined vaccine compared with separated administration of a referenced license vaccines in infants. *Pediatr Infect Dis J*, 2000; 19: 119-27.
2. Castañeda JL, *et al*. Immunogenicity and Safety of a Fully Liquid DTaP-IPV-Hib Vaccine with Full Primary IPV or Sequential IPV-OPV in Mexican Infants. *Abstract 01160*, ICID, March 2004.
3. Schmitt HJ, *et al* Haemophilus influenzae type b disease: impact and effectiveness of diphtheria-tetanus toxoids- acellular pertussis (-inactivated poliovirus)/H. influenzae type b combination vaccines. *Pediatr Infect Dis J*, 2001; 20:767-74.
4. Decker MD, Edwards KM, Bogaerts HH. Combination Vaccines. En: *Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines*. 4th ed. Saunders, Philadelphia; 2004: 825-61.
5. World Health Organization. WHO Policy Statement. The use of opened multi-dose vials of vaccine in subsequent immunization sessions. *Department of vaccines and Biologicals*, Geneva, 2000.
6. Liese JG, *et al*. Large scale safety study of a liquid hexavalent vaccine (D-T-acP-IPV-PRP-HBs) administered at 2, 4, 6 and 12-14 months of age. *Vaccine* 2002; 20: 448-54.
7. American Academy of Pediatrics. Active Immunization. En: Pickering LK, ed. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 26th ed. Elk Grove Village, IL: *American Academy of Pediatrics* 2003:18-19.
8. Offit PA, Hackett CJ. Addressing parents' Concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics* 2002; 109: 124-129.