

# Vacunas hexavalentes y muerte súbita

31/08/2006

**Respuesta del Experto a ...**

Vacunas hexavalentes y muerte súbita

## **Pregunta**

Quisiera saber qué hay de cierto sobre la vacuna hexavalente (DTPa+Hib+Hp B+VPI), si es segura o no. Nos han comentado que está en estudio por casos de muerte producidas por la misma en Alemania.

Gracias.

MARIA LUISA MUÑOZ MURILLO

DELEGACION DE SANIDAD DE CIUDAD REAL

## **Respuesta del Dr. Fernando Moraga (26 de enero de 2004)**

La vacuna combinada hexavalente (difteria, tétanos, tos ferina, polio inactivada, hepatitis B e Hib conjugada) contiene 6 de los 7 antígenos (el séptimo es el meningococo C [MCC]), que se incluyen en los calendarios de las CC.AA. y las Ciudades Autónomas a los 2, 4 y 6 meses de edad (exceptuando las que inician la vacunación de hepatitis B en el periodo neonatal, y por tanto puede variar el número de antígenos en estos meses, según sea la pauta 0/1/6 meses ó 0/2/6 meses). La vacuna antipoliomielítica inactivada ha sido incluida en los calendarios 2004 (Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, calendario de vacunaciones recomendado 2004).

Por ello, la vacuna hexavalente y la pentavalente (hexavalente menos hepatitis B), la segunda indicada en la dosis de recuerdo a los 15-18 meses y en la primovacunación cuando tampoco se requiera la hepatitis B (por haberse administrado

según otra pauta), son dos vacunas armonizadoras de calendarios y ventajosas para el lactante. La inclusión de la pentavalente en lugar de la hexavalente en el calendario obliga a la administración de 3 pinchazos a los 2, 4 y 6 meses (pentavalente, HB y MCC) en lugar de 2 (hexavalente y MCC); si se utiliza la especialidad farmacéutica de MCC que permite una posología de 2 dosis en lactantes de edad  $\geq$  6 meses, sólo se necesitarán 3 pinchazos a los 2 y 4 meses y 2, a los 6 meses (pentavalente y hepatitis B).

Las vacunas hexavalentes comercializadas (Hexavac®, Aventis Pasteur MSD e Infanrix hexa®, GlaxoSmithKline Biologicals) fueron autorizadas el 23 de octubre de 2000 por la Comisión Europea, previa valoración por la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) y su Comité Científico de Especialidades Farmacéuticas (CPMP) en Londres, siguiendo el llamado procedimiento centralizado. Esta autorización es aplicable a los 15 Estados Miembro de la Unión Europea; cada una de las vacunas está comercializada en 7 países. Además, Hexavac® e Infanrix hexa® están autorizadas en 15 y 33 países en todo el mundo, respectivamente (EMA, informe del 28 de abril de 2003).

Durante los primeros 2,5 años después de su comercialización a finales de 2000 se han administrado 8,7 millones de dosis en todo el mundo, que corresponden a la vacunación de aproximadamente 3 millones de niños. Las vacunas combinadas hexavalentes han sido cuestionadas en los últimos meses por algunos, especialmente en España, en cuanto a su seguridad. La información pública de la EMA, la última publicada hace menos de 2 meses (1-12-2003), es la siguiente: Después de las 5 comunicaciones de casos de muerte súbita en niños (4 vacunados en Alemania y uno en Austria), ocurridas en las 24 horas posteriores a la administración de una vacuna hexavalente, la EMA, a través de sus comités de expertos y de los miembros del CPMP, junto con los patólogos que realizaron las necropsias, un grupo de pediatras expertos en vacunas y en el

síndrome de la muerte súbita del lactante, y varios epidemiólogos, ha revisado las historias y necropsias de estos niños y su posible relación con las vacunas. Estas comunicaciones forman parte de los estudios de farmacovigilancia o control sistemático de seguridad postcomercialización que se realiza con todos los medicamentos.

Cuatro de estos casos correspondían a niños en el segundo año de vida, que habían recibido una dosis de recuerdo de Hexavacâ, en las 24 horas anteriores a la muerte, y que presentaron una muerte súbita inesperada (SUD/MSI). El quinto caso era un lactante de 4 meses, al que se le administró la primera dosis de Infanrix hexa® y presentó probablemente, también en las 24 horas posteriores a la misma, el síndrome de la muerte súbita del lactante (SIDS/SMSL), entidad diferente conceptualmente de la SUD/MSI.

La EMEA ha emitido dos declaraciones públicas con fechas 28 de abril y 1 de diciembre de 2003. Los puntos clave y conclusiones del primer informe son esencialmente iguales a los de la segunda declaración:

- No se han producido cambios en el perfil beneficio-riesgo de las vacunas hexavalentes.
- No se recomiendan modificaciones en las indicaciones de las vacunas hexavalentes.

Las conclusiones finales de la EMEA son las siguientes: reafirmar que no se encuentra ninguna causa biológica plausible que relacione las vacunas con las muertes ocurridas en el segundo año de vida; continuar con la vacunación con hexavalente y no tomar acciones regulatorias contra la vacuna; recordar a todos los profesionales sanitarios la necesidad de notificar cualquier sospecha de reacción adversa grave en relación a las vacunas, tal como se hace con todos los medicamentos.

El informe afirma al final que la vacunación ofrece beneficios individuales y poblacionales muy superiores a los posibles riesgos de las vacunas existentes, incluyendo las hexavalentes, y que el CPMP continuará monitorizando estas dos vacunas.

Para terminar hay que señalar que ningún país europeo ha tomado medidas regulatorias contra estas vacunas. Además, a la luz de los conocimientos actuales y de la información disponible, los expertos europeos aconsejan, por tanto, continuar la vacunación con hexavalentes. Seamos consecuentes con la información científica disponible, pero permanezcamos vigilantes como con todos los medicamentos, valorando siempre su perfil beneficio-riesgo.

Las vacunas hexavalentes siguen disponibles y deberían incorporarse al calendario vacunal. Los pacientes y sus padres nos lo agradecerán.

## **Bibliografía**

1. Elliman D, Bedford H. Safety and efficacy of combination vaccines. Combinations reduce distress and are efficacious and safe. *BMJ* 2003;326:995-996.
2. Moraga Llop FA, Campins Martí M. Vacunas combinadas en el calendario de vacunaciones sistemáticas del niño. En: De Juanes JR (editor), *Actualización en vacunas*, 2004 (en prensa).
3. Varios Autores. Vacunas hexavalentes. *An Pediatr* 2003;(Supl 5):1-64.
4. Varios Autores. Recent developments in combination vaccines: clinical implications. Greenberg DP (Guest editor). *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:S5-S62.
5. EMEA reviews hexavalent vaccines: Hexavac and Infanrix Hexa. EMEA Public Statement. Disponible en:

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/851903en.pdf>

6. EMEA updates on hexavalent vaccines: Hexavac and Infanrix Hexa. Disponible en: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pus/588903en.pdf>

7. Asociación Española de Vacunología. Noticias de noviembre 2003 (comunicado de la EMEA). Disponible en: #.

Preguntas al experto. Disponible en: #.