



150Años

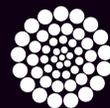
ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA / MÉXICO

COLECCIÓN DE ANIVERSARIO

# VACUNACIÓN EN EL ADULTO MAYOR: PERSPECTIVA DE CURSO DE VIDA

DOCUMENTO DE POSTURA

Luis Miguel F. Gutiérrez Robledo  
Lourdes García García



**CONACYT**

*Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología*



150Años

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA / MÉXICO

# VACUNACIÓN EN EL ADULTO MAYOR: PERSPECTIVA DE CURSO DE VIDA

## DOCUMENTO DE POSTURA



**CONACYT**

*Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología*

Mesa Directiva  
de la Academia Nacional de Medicina  
*2013-2014*

Presidente

**Dr. Enrique Ruelas Barajas**

Vicepresidente

**Dr. Enrique Graue Wiechers**

Secretario General

**Dr. Javier Mancilla Ramírez**

Tesorero

**Dr. Germán Fajardo Dolci**

Secretaria Adjunta

**Dra. Elsa Josefina Sarti Gutiérrez**

Comité Organizador de las Actividades Conmemorativas  
del CL Aniversario de la Fundación  
de la Academia Nacional de Medicina de México

Presidente

**Dr. Enrique Ruelas Barajas**

Coordinador General

**Dr. Carlos E. Varela Rueda**

Coordinador del Subcomité de Actividades Científicas

**Dr. Raúl Carrillo Esper**

Coordinador del Subcomité de Actividades Editoriales

**Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg**

Coordinador del Subcomité de Actividades Culturales

**Dr. Emilio García Procel<sup>†</sup>**

**Dr. Julio Sotelo Morales**

Coordinador del Subcomité de Actividades Sociales

**Dr. Germán Fajardo Dolci**



150 Años

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA / MÉXICO

# VACUNACIÓN EN EL ADULTO MAYOR: PERSPECTIVA DE CURSO DE VIDA

## DOCUMENTO DE POSTURA

Editores

Luis Miguel F. Gutiérrez Robledo  
Lourdes García García



DERECHOS RESERVADOS © 2015, por:  
Academia Nacional de Medicina (ANM)

Editado, impreso y publicado, con autorización de la Academia Nacional de Medicina, por



**Intersistemas, S.A. de C.V.**  
Aguilar y Seljas 75  
Lomas de Chapultepec  
11000, México, D.F.  
Tel. (5255) 5520 2073  
Fax (5255) 5540 3764  
intersistemas@intersistemas.com.mx  
www.intersistemas.com.mx

## Vacunación en el adulto mayor: perspectiva de curso de vida

Primera edición

Colección: Documentos de Postura

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede reproducirse, almacenarse en cualquier sistema de recuperación inventado o por inventarse, ni transmitirse en forma alguna y por ningún medio electrónico o mecánico, incluidas fotocopias, sin autorización escrita del titular de los derechos de autor.

ISBN 978-607-443-565-8

### Advertencia

Debido a los rápidos avances en las ciencias médicas, el diagnóstico, el tratamiento, el tipo de fármaco, la dosis, etc., deben verificarse en forma individual. El(los) autor(es) y los editores no se responsabilizan de ningún efecto adverso derivado de la aplicación de los conceptos vertidos en esta publicación, la cual queda a criterio exclusivo del lector.



Reproducir esta obra en cualquier formato es ilegal. Infórmate en: [info@cempro.org.mx](mailto:info@cempro.org.mx)

### Créditos de producción

Alejandro Bravo Valdez

**Dirección editorial**

Lic. Penélope Martínez Herrera

**Revisión de textos**

LDG Edgar Romero Escobar

**Diseño de portada**

Blanca E. Gutiérrez Resinos

**Formación y diagramación de interiores**

LDG Edgar Romero Escobar

**Coordinación de proyectos**

J. Felipe Cruz Pérez

**Control de calidad**

Impreso en México

*Printed in Mexico*

## Editores

### Dr. Luis Miguel F. Gutiérrez Robledo

Médico por la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle  
Medicina Interna por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán

Médico especialista en Geriátrica por la Universidad de Grenoble,  
Francia y un Máster en Gerontología social

Maestría en Biología del Envejecimiento en la Universidad de París VII

Doctor en Ciencias Médicas por la Universidad de Burdeos

Director General del Instituto Nacional de Geriátrica

[7]

### Dra. Lourdes García García

Médica por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional  
Autónoma de México

Médica especialista en Medicina Interna y en Infectología por el  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Médica especialista en Epidemiología Aplicada por la Secretaría de  
Salud/Centers for Disease Control and Prevention/México, D.F.

Maestría y Doctorado en Ciencias en Infectología por la Facultad de  
Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México

Investigadora en Ciencias Médicas “F”, Instituto Nacional de Salud Pública  
Investigadora Nacional Nivel III (1º de enero de 2011 al 31 de diciembre  
de 2020)

[1, 4, 5, 7, 9]

V

## Colaboradores

### Dr. Yemil Atisha Fregoso

Médico Internista y Reumatólogo, Médico adscrito y profesor del curso  
de Medicina Interna en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán

Profesor de cátedra en la Universidad Panamericana y el Instituto  
Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores

[2]

### Dra. Flor María Avila Fematt

Médica General por la Universidad Autónoma de Baja California  
Especialidad en Medicina Interna y Geriátrica en el Instituto de

Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado  
Especialidad en Gerencia de Servicios para las Personas Adultas  
Mayores por la Organización Panamericana de la Salud

Vacunación en el adulto mayor: perspectiva de curso de vida

Miembro de la Academia Latinoamericana de Medicina del Adulto Mayor  
Miembro del Colegio Nacional de Medicina Geriátrica  
Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital Adolfo López Mateos, ISSSTE  
Directora de Enseñanza y Divulgación del Instituto Nacional de Geriátria  
[1, 4]

**Dra. Renata Báez Saldaña**

Médica por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México  
Especialista en Neumología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias,  
Secretaría de Salud  
Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma  
de México  
Posdoctorado, Instituto Nacional de Salud Pública  
Investigadora en Ciencias Médicas “D”, Instituto Nacional de Salud Pública  
Investigadora Nacional Nivel I (1º de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2017)  
[1]

VI

**Mtra. Norma Angélica Carmona Cisneros**

Licenciada en Administración por la Universidad Autónoma Metropolitana  
Maestra en Economía y Gestión de la Innovación por la Universidad Autónoma  
Metropolitana  
Coordinadora de Proyectos adscrita a la Dirección General del Instituto Nacional  
de Geriátria  
[7]

**Mtra. Elizabeth Caro López**

Maestra en Políticas Públicas y Sociales por Universitat Pompeu Fabra de Barcelona  
Especialista en Gerencia de Servicios de Salud para Adultos Mayores por el Centro  
Interamericano de Estudios en Seguridad Social, Academia Latinoamericana  
del Adulto Mayor y la Organización Panamericana de la Salud  
Subdirectora de Planeación y Vinculación del Instituto Nacional de Geriátria  
[9]

**Dr. Eduardo Carrillo Maravilla**

Médico egresado de la Universidad Autónoma de Guadalajara  
Especializado en Medicina Interna en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
Médico Especialista “C”, adscrito a la Dirección de Medicina del Instituto Nacional  
de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán  
Coordinador del curso de Inmunología de la Escuela Nacional de Medicina  
del Tecnológico de Monterrey  
[2]

**Dr. Luis Pablo Cruz Hervert**

Cirujano Dentista y Especialista en Ortodoncia por la Facultad de Odontología de  
la Universidad Nacional Autónoma de México

Maestría y Doctorado en Ciencias por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México  
Investigador en Ciencias Médicas “D” en el Centro de Investigaciones sobre Enfermedades Infecciosas en el Instituto Nacional de Salud Pública  
Profesor de Asignatura del Laboratorio de Fisiología de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM  
Investigador Nacional I (1º de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2016)  
[1, 4, 5, 7, 9]

#### MSP Guadalupe Delgado Sánchez

Nutrióloga por la Universidad Autónoma Metropolitana  
Profesional especialista en Evaluación y Monitoreo de Programas de VIH/SIDA y Tuberculosis por la Universidad de California en Berkeley/Instituto Nacional de Salud Pública  
Maestra en Salud Pública con área de concentración en Ciencias Sociales y del Comportamiento por la Escuela de Salud Pública de México  
Investigadora en Ciencias Médicas “C”, Instituto Nacional de Salud Pública  
Investigadora Nacional Nivel I (1º de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2017)  
[1, 4, 5, 9]

VII

#### MC Esp. Epid. E. Elizabeth Ferreira Guerrero

Médica por la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México  
Médica especialista en Epidemiología Aplicada por la Secretaría de Salud/Centers for Disease Control and Prevention, México  
Diplomada en Bioética en la salud asistencial, investigación y enseñanza por la Universidad Nacional Autónoma de México  
Diplomada en Formación y Actualización Docente por el Instituto Nacional de Salud Pública  
Certificada por el Consejo Nacional de Salud Pública  
Investigadora en Ciencias Médicas “C”, Instituto Nacional de Salud Pública  
Investigadora Nacional Nivel I (1º de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2016)  
[1, 4, 5, 9]

#### MSP Leticia Dolores Ferreyra Reyes

Médica por la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México  
Diplomado en Problemas de Salud Pública y Epidemiología, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México  
Diplomado en Investigación Clínica, FES Zaragoza/UNAM  
Maestra en Salud Pública con énfasis en Epidemiología, ESPM/Instituto Nacional de Salud Pública  
Especialista en Salud Pública. Consejo Nacional de Salud Pública de México  
Investigadora en Ciencias Médicas “C”, Instituto Nacional de Salud Pública  
Investigadora Nacional Nivel I (1º de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2017)  
[1, 4, 5, 9]

**Dr. Amir Gómez León Mandujano**

Médico con alta especialidad en Cardiología Geriátrica

Egresado de la Universidad Nacional Autónoma de México. Docente en cursos de pregrado y posgrado

Miembro titular de la Sociedad Mexicana de Cardiología, la Asociación Mexicana de Gerontología y Geriatria, y del Colegio Nacional de Medicina Geriátrica

Médico especialista adscrito a la Dirección de Enseñanza y Divulgación del Instituto Nacional de Geriatria

[3]

**Dra. Ileana Beatriz Heredia Pi**

Carrera de Medicina, Instituto Superior de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba

Especialización en Cirugía Pediátrica, Hospital Pediátrico William Soler, Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana, Ciudad de La Habana, Cuba

Maestra en Ciencias de la Salud con área de concentración en Economía de la Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, México

Doctorado en Ciencias de la Salud Pública con área de concentración en Sistemas de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, México

Investigadora en Ciencias Médicas "C", Instituto Nacional de Salud Pública

Investigadora Nacional Nivel I (1º de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2017)

[6]

**Mtra. Midiam Ibáñez Cuevas**

Licenciada en Enfermería por la Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Maestra en Ciencias en Sistemas de Salud por el Instituto Nacional de Salud Pública, México

[6]

**Dr. Raúl Hernán Medina Campos**

Médico egresado de la Universidad La Salle, especializado en Medicina Interna y Geriatria en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán/Universidad Nacional Autónoma de México

Maestro en Vitalidad y Envejecimiento en la Universidad de Leiden, Países Bajos

Investigador en Ciencias Médicas "A", Instituto Nacional de Geriatria

[1, 3, 4, 9]

**MSP Ada Margarita Melchor Romero**

Química Farmacéutica Bióloga por la Universidad Veracruzana

Maestra en Salud Pública con énfasis en Enfermedades Infecciosas ESPM/Instituto Nacional de Salud Pública

Asistente de Investigación en el Centro de Investigaciones sobre Enfermedades Infecciosas en el Instituto Nacional de Salud Pública

[1, 4, 5, 9]

### **MSP Norma Mongua Rodríguez**

Licenciada en Enfermería, Universidad Surcolombiana. Neiva-Huila, Colombia  
Especialista en Epidemiología, Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Bogotá,  
Colombia

Maestra en Salud Pública con énfasis en Enfermedades Infecciosas

ESPM/Instituto Nacional de Salud Pública

Investigadora Nacional Nivel I (1º de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2017)

[1, 4, 5, 9]

### **Dr. Ricardo Ríos Corzo**

MPSS de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey

[2]

### **Mtro. Fernando Carlos Rivera**

Licenciado en Economía egresado de la Universidad Autónoma de Zacatecas

Maestro en Economía de la Salud por parte del Centro de Investigación y Docencia  
Económicas

Socio fundador y Director de Farmacoeconomía en R A C Salud Consultores, S.A. de C.V.

[7]

### **Dr. Angus Thomson**

Doctor en Biología Molecular egresado de la Universidad de Queensland, Australia

Miembro del grupo de trabajo de los Asuntos Exteriores Europeos sobre Vacunas  
y líder del Consejo Editorial de Vacunas

Director General de Políticas de Vacunación y Abogacía en Sanofi Pasteur

[8]

### **Mtro. Armando Vargas Palacios**

Licenciado en Economía por la Universidad Iberoamericana

Maestro en Economía de la Salud por el Centro de Investigación  
y Docencia Económicas

Candidato a doctor (PhD) en la Universidad de Sheffield, Inglaterra

Investigador en la Unidad Académica de Economía de la Salud, Instituto  
para las Ciencias de la Salud de la Universidad de Leeds, Inglaterra

[7]

### **Agradecimiento especial a**

**Mtra. Norma Angélica Carmona Cisneros,**

Coordinadora de Proyectos, Instituto Nacional de Geriátrica,

por su apoyo en la coordinación, organización y logística del proyecto



## Objetivos

- Señalar la inmunización a adultos mayores como un comportamiento saludable fundamentado en la corresponsabilidad, el autocuidado y el compromiso social
- Destacar el papel de los servicios de salud y el personal de salud en la práctica de la inmunización a adultos mayores
- Promover la inmunización a adultos mayores como una buena práctica de política pública, sustentando la propuesta en evidencia científica
- Contribuir al fortalecimiento de las políticas públicas dirigidas al cuidado de la salud del adulto mayor mediante la formulación de recomendaciones para mejorar la práctica de inmunización en esta población



# CONTENIDO

XIII

Presentación.....	xvii
<i>Enrique Ruelas Barajas</i>	
Prólogo.....	xix
<i>Pablo Kuri Morales, Enrique Ruelas Barajas</i>	
Introducción.....	xxiii
<i>Luis Miguel F. Gutiérrez Robledo, Lourdes García García, Norma Angélica Carmona Cisneros</i>	
1. Epidemiología de las enfermedades prevenibles por vacunación en el adulto mayor mexicano .....	1
<i>Norma Mongua Rodríguez, Flor María Avila Fematt, Renata Báez Saldaña, Raúl Hernán Medina Campos, Luis Pablo Cruz Hervert, Ada Melchor Romero, E. Elizabeth Ferreira Guerrero, Guadalupe Delgado Sánchez, Leticia Dolores Ferreyra Reyes, Lourdes García García</i>	
<i>Introducción .....</i>	1
<i>Influenza .....</i>	1
<i>Antecedentes .....</i>	1
<i>Neumococo .....</i>	3
<i>Antecedentes .....</i>	3
<i>Relaciones entre enfermedad por neumococo e influenza .....</i>	4
<i>Epidemiología .....</i>	5
<i>Herpes zóster .....</i>	7
<i>Antecedentes .....</i>	7
<i>Epidemiología .....</i>	10
<i>Tétanos .....</i>	11
<i>Antecedentes .....</i>	11
<i>Epidemiología .....</i>	14
2. Inmunosenescencia.....	25
<i>Ricardo Ríos Corzo Eduardo Carrillo Maravilla Yemil Atisha Fregoso</i>	
<i>Introducción .....</i>	25

<i>Inflamming</i> .....	26
<i>Inmunidad innata</i> .....	26
Neutrófilos .....	27
Macrófagos .....	28
Células dendríticas .....	28
Células <i>natural killers</i> .....	29
<i>Inmunidad adaptativa</i> .....	29
Células T .....	29
Células B .....	31
<i>Vacunas</i> .....	32
<i>Controversia respecto a la inmunosenescencia</i> .....	34
<i>Conclusión</i> .....	35
3. Principios de inmunización en adultos mayores .....	39
<i>Raúl Hernán Medina Campos</i> <i>Amir Gómez León Mandujano</i>	
<i>Perspectiva de salud pública y enfoque individual</i> .....	39
<i>Introducción</i> .....	39
<i>Principios epidemiológicos de la práctica de inmunización</i> .....	40
<i>Beneficios de la inmunización a personas adultas mayores</i> .....	42
<i>Beneficios indirectos</i> .....	44
<i>Visión de la inmunización desde la perspectiva de curso de vida</i> .....	46
4. Vacunación en el adulto mayor en México .....	51
<i>Norma Mongua Rodríguez, Flor María Avila Fematt, Raúl Hernán Medina Campos, Luis Pablo Cruz Hervert, Ada Melchor Romero, E. Elizabeth Ferreira Guerrero, Guadalupe Delgado Sánchez, Leticia Dolores Ferreyra Reyes, Lourdes García García</i>	
<i>Introducción</i> .....	51
<i>Vacunación contra influenza</i> .....	52
<i>Vacunación contra neumococo</i> .....	58
Efectividad del uso combinado de las vacunas contra neumococo e influenza .....	61
<i>Vacunación contra herpes zóster</i> .....	62
<i>Vacunación contra toxoide tetánico</i> .....	65
<i>Consideraciones finales</i> .....	67
5. Determinantes sociales de la salud y su influencia como barreras o facilitadores de la vacunación .....	73
<i>Lourdes García García, Ada Melchor Romero, Luis Pablo Cruz Hervert, E. Elizabeth Ferreira Guerrero, Norma Mongua Rodríguez, Leticia Dolores Ferreyra Reyes, Guadalupe Delgado Sánchez</i>	
<i>Introducción</i> .....	73
<i>Los determinantes sociales de la salud</i> .....	74
<i>Determinantes sociales de la salud asociados con la vacunación en el adulto mayor en la literatura internacional</i> .....	75
<i>Los determinantes sociales de la salud en la vacunación del adulto mayor en México</i> .....	82
<i>Comentarios</i> .....	88

6. Costo-efectividad de la vacunación en el adulto mayor .....	93
<i>Ileana Beatriz Heredia Pi</i>	
<i>Midiam Ibáñez Cuevas</i>	
<i>Resumen de la evidencia nacional e internacional</i>	
<i>y retos para México</i> .....	93
<i>Introducción</i> .....	94
<i>Importancia de las evaluaciones económicas</i>	
<i>en la priorización de recursos y la toma de decisiones</i> .....	95
<i>Vacunas recomendadas en los adultos mayores</i> .....	96
<i>Cobertura de vacunación en adultos mayores en México</i> .....	97
<i>Evidencia sobre costo-efectividad de la vacunación</i>	
<i>en adultos mayores</i> .....	99
Estudios de costo-efectividad para vacunas contra	
la influenza .....	99
Estudios de costo-efectividad para la vacuna	
antineumocócica .....	100
Estudios de costo-efectividad para la vacuna contra	
el herpes zóster .....	101
Estudios de costo-efectividad para la vacuna contra	
tétanos, difteria y <i>pertussis</i> .....	102
<i>Retos más importantes para conducir evaluaciones</i>	
<i>económicas de la vacunación en el adulto mayor</i> .....	102
Conclusiones .....	103
<i>Anexo</i> .....	104
7. Evaluación económica de la VCN13 en adultos $\geq$ 65	
años en México .....	113
<i>Fernando Carlos Rivera, Armando Vargas Palacios, Luis Pablo</i>	
<i>Cruz Hervert, Norma Angélica Carmona Cisneros, Lourdes García</i>	
<i>García, Luis Miguel F. Gutiérrez Robledo</i>	
<i>Introducción</i> .....	113
<i>Métodos</i> .....	115
Tipo de evaluación económica y medidas de efectividad.....	115
Población objetivo .....	115
Intervenciones competitivas .....	115
Horizonte temporal y tasas de descuento .....	116
Perspectiva del estudio .....	116
Modelo de decisión .....	116
<i>Resultados: caso base</i> .....	124
<i>Resultados: análisis de sensibilidad</i> .....	126
<i>Discusión</i> .....	127
<i>Conclusiones</i> .....	131
8. El lado humano del entendimiento de la vacunación .....	137
<i>Angus Thomson</i>	
<i>La cobertura de vacunación determina el impacto</i>	
<i>de un programa</i> .....	137
<i>Las “5 A”* del entendimiento de la vacunación</i> .....	139
<i>Los determinantes sociales y conductuales del entendimiento</i>	
<i>de la vacunación</i> .....	140

\* En el idioma inglés se utiliza como las “5 As”.

<i>Vacilación ante la vacunación: un problema pequeño, pero real</i>	141
La MMR y el miedo al autismo .....	141
La pandemia H1N1 en Francia .....	143
La falacia antivacunación .....	144
Aceptación y vacilación .....	145
<i>Corrección de la vacilación ante la vacuna: escuchar, comprender, dedicarse</i> .....	146
<i>Vigilancia de la aceptación de la vacuna</i> .....	147
Escuchar la conversación .....	147
Comprensión de las actitudes, intenciones y creencias .....	149
<i>Qué funciona: intervenciones sociales y cambio de comportamiento</i> .....	151
Estrategias sociales de comercialización .....	151
Habilitación de los trabajadores de la salud .....	152
Soluciones en la comunidad .....	152
Participación proactiva con temas predominantes y redes sociales .....	153
Reforzamiento del compromiso del gobierno .....	154
<i>Aceptación en contexto: las “5 A” del entendimiento de la vacunación</i> .....	154
Proyecto piloto de las “5 A” en México .....	155
9. La inmunización en México* .....	161
<i>E. Elizabeth Ferreira Guerrero, Guadalupe Delgado Sánchez, Ada Melchor Romero, Luis Pablo Cruz Hervert, Norma Mongua Rodríguez, Leticia Dolores Ferreyra Reyes, Elizabeth Caro López, Lourdes García García</i>	
* Notas para el diseño de políticas públicas de protección a la salud de las personas adultas mayores	
<i>Introducción</i> .....	161
<i>Políticas de vacunación del adulto mayor</i> .....	162
Como parte de las políticas de salud pública en respuesta al envejecimiento de la población .....	162
<i>Prioridad e importancia de los adultos mayores</i> .....	164
<i>Los derechos humanos en el adulto mayor y el cuidado de la salud</i> .....	165
<i>Inmunización como un asunto de seguridad nacional</i> .....	166
<i>Leyes, normas y procedimientos para la vacunación en el adulto mayor en México</i> .....	167
<i>Esquema de vacunación para adulto mayor en México</i> .....	172
Vacuna antiinfluenza de virus completos, fraccionados y subunidades (de uso estacional) .....	172
Vacuna antineumocócica de 23 serotipos .....	173
Toxoides tetánico y diftérico .....	173
<i>Conclusiones</i> .....	176
<b>Índice</b> .....	181

# PRESENTACIÓN

Desde enero de 1912, la Academia Nacional de Medicina ha sido “Cuerpo Consultivo del Gobierno Federal” por disposición del presidente Francisco I. Madero. A través de más de cien años ha desempeñado este papel en diferentes momentos a solicitud de diversas autoridades. A casi un siglo de haber recibido esta encomienda, la Mesa Directiva en turno, bajo la presidencia del doctor David Kershonovich, tomó la decisión de adoptar una posición proactiva que demostrase el interés de la Academia de contribuir a la solución de importantes problemas de salud pública, sin esperar peticiones expresas para hacerlo. De esta manera, entre 2011 y 2012 se elaboraron y publicaron dos documentos de postura sobre sendos problemas altamente prioritarios, dadas las condiciones demográficas y epidemiológicas de la población mexicana, uno sobre envejecimiento y el otro sobre obesidad. En ese mismo periodo se inició la realización de otro sobre diabetes mellitus.

A partir del inicio de 2013 y con miras a celebrar el CL Aniversario de la Fundación de la Academia en 2014, la actual Mesa Directiva 2013-2014 decidió establecer un proyecto específico para desempeñar de manera activa y permanente el papel de órgano consultivo. Para ello se creó el Programa de análisis y propuestas sobre grandes problemas nacionales de salud (PRAP) con un importante apoyo del Conacyt, sin precedente. El propósito del PRAP es fomentar el encuentro de científicos, miembros de nuestra Corporación, pero también de otros ámbitos, para desarrollar documentos de postura que deben tener dos características: estar fundamentados en la evidencia científica sobre el tema en cuestión y hacer propuestas concretas de política pública para su solución. Por otra parte, el PRAP tiene dos grandes subprogramas: Problemas de salud y Problemas del sistema de salud. En torno a estos dos grandes ámbitos versan todos los documentos producidos.

Como resultado del trascendente financiamiento del Conacyt, de la entusiasta respuesta de los académicos, de todas las personalidades que aceptaron participar en la elaboración de estos documentos y con objeto de dar el merecido realce a la celebración del sesquicentenario, en el periodo correspondiente a esta Mesa Directiva habrán de ser publicados cerca de 20 Documentos de Postura, un hecho inédito en la historia de la Academia. El que tiene usted en sus manos es un claro testimonio de ello. De esta manera, la Academia Nacional de Medicina no sólo cumple a cabalidad el encargo presidencial de 1912 sino que, además, demuestra una actitud responsablemente proactiva y un alto compromiso con la salud de la nación mexicana.

**Enrique Ruelas Barajas**

**XVIII**

# PRÓLOGO

## Vacunación en el adulto mayor: perspectiva de curso de vida

XIX

El presente libro forma parte de la serie de textos que con motivo del 150 Aniversario de la Academia Nacional de Medicina se han editado para celebrar y honrar 15 decenios del avance de la Medicina en México.

Actualmente en México, el número de adultos mayores de 60 años sobrepasa al de los niños menores de 5 años. En los próximos 35 años la disminución de las tasas de fertilidad y mortalidad y la creciente longevidad elevarán la proporción de personas mayores de 65 años de edad de 7 a 20%. En México esta transición habrá ocurrido en menos de 50 años, mientras que en Europa habrá tomado más de 150 años.

Los mexicanos no hemos sabido anticipar el envejecimiento y aún no reconocemos plenamente sus consecuencias. Debemos recalibrar la política de salud para que se ajuste a esta transformación, reconociendo la creciente longevidad como un triunfo, un reto y una oportunidad.

En este desarrollo histórico, el proceso de envejecimiento y sus consecuencias ha sido motivo de debate y discusión académica y política, y cada vez con mayor frecuencia en años recientes.

Lo anterior ha motivado a la Academia Nacional de Medicina de México, en su papel de órgano consultor del gobierno federal, considerar que el envejecimiento y sus secuelas son temas que tienen importantes consecuencias en el sistema de salud y, por lo tanto, deben ser analizadas de forma juiciosa.

El objetivo del texto es presentar, por primera vez, un acercamiento al análisis de una de las más eficaces intervenciones en salud pública, la vacunación, pero en el contexto de las personas mayores y del envejecimiento de la población. La vacunación de los niños tiene

un amplio reconocimiento científico y social por su valor preventivo y ha pasado a ser parte de la realidad cotidiana. En cambio a la vacunación de las personas mayores no se le reconoce aún el mismo valor, a pesar de la evidencia disponible que es sintetizada en este texto. Los nueve capítulos que integran el libro discuten desde diferentes perspectivas la evidencia que apoya la importancia del tema.

Es relevante mencionar que los editores y el grupo de autores acordaron un proceso de construcción del texto. Una primera y afortunada decisión fue integrar un grupo de expertos nacionales e internacionales para que discutieran, en el seno de un selecto grupo de invitados, los conceptos, las variables determinantes, las experiencias de política pública, entre otros temas de interés. Los días 24 a 26 de noviembre de 2014 ocho expertos nacionales y cinco extranjeros que provenían de Francia y Suiza analizaron seis ejes temáticos, que incluyeron marco conceptual, las enfermedades prevenibles por vacunación, los esquemas de vacunación en Francia y México, la evidencia de costo-efectividad, los determinantes del acceso a la vacunación y las estrategias para mejorar la cobertura y el acceso. El intercambio de experiencias y la discusión tanto de las oportunidades como de las dificultades del tema dieron lugar a la integración del texto.

Mongua Rodríguez, Avila Fematt y colaboradores describen en el **Capítulo 1** la epidemiología de las enfermedades ocasionadas por el virus de influenza, el neumococo, el herpes zóster y el tétanos. Para cada una de estas entidades se describe brevemente la microbiología, los mecanismos de transmisión, la frecuencia a partir de diferentes datos de acuerdo con su disponibilidad (tasas de incidencia y mortalidad, egresos hospitalarios o encuestas de seroprevalencia) y las coberturas de vacunación.

En el **Capítulo 2**, Ríos Corzo, Carrillo Maravilla y Atisha Fregoso presentan con amplitud un análisis de la inmunosenescencia, el *inflammaging*, que contribuye al proceso de fragilización al envejecer y sus implicaciones de salud pública, en particular las inherentes al momento óptimo en el curso de vida para el estímulo vacunal, y las estrategias en desarrollo para optimizar la respuesta a la vacunación en las personas mayores.

En el **Capítulo 3**, Medina Campos y Gómez León Mandujano, desde una perspectiva de curso de vida, repasan los principios epidemiológicos de la práctica de la vacunación y los beneficios de la inmunización de las personas mayores, tanto directos como indirectos, incluidos en estos últimos la inmunidad “de rebaño” y la prevención de eventos cardiovasculares.

Mongua Rodríguez, Avila Fematt y colaboradores revisan en el **Capítulo 4** las vacunas incluidas en el esquema rutinario para este grupo de edad (contra influenza, neumococo y tétanos) y la vacuna contra herpes zóster. Para cada biológico se revisan sus componentes, los tipos de vacuna, y la evidencia sobre su seguridad y eficacia.

Los determinantes sociales influyen también como barreras o facilitadores del acceso y aceptación a la vacunación entre las personas mayores. Tal es el planteamiento central del **Capítulo 5**, escrito por García García, Melchor Romero y colaboradores. Los autores consideran los determinantes sociales de tipo estructural, intermedio, y los vinculados al sistema de atención médica en relación con la vacunación contra influenza, neumococo, tétanos y herpes zóster.

Heredia Pi e Ibáñez Cuevas en el **Capítulo 6** abordan el costo-efectividad de la vacunación en el adulto mayor con un panorama sobre la utilidad de las evaluaciones económicas como herramienta de priorización dentro del sector salud. Se presentan evidencias y coberturas de las principales vacunas disponibles para personas mayores; asimismo, se muestra un resumen sobre costo-efectividad (CE) de la vacunación en adultos mayores, incluyendo algunos elementos metodológicos y un compendio de evidencias nacionales e internacionales que sustentan las ganancias en salud y los beneficios económicos derivados de la implementación de esta estrategia. Finalmente, se debate sobre los retos más importantes que enfrenta México para generar evidencia sobre CE de la vacunación en esta población.

Carlos Rivera, Vargas Palacios y colaboradores hacen un ejercicio práctico de evaluación económica de la vacuna conjugada neumocócica 13-valente sobre la base de la evidencia disponible en México en el **Capítulo 7**. Este análisis sienta las bases para considerar la pertinencia de su inclusión en el esquema vigente y para la discusión del momento óptimo para la vacunación.

El tema de la promoción de la vacunación es desarrollado por Thomson en el **Capítulo 8**, quien destaca la forma en que la vacunación resulta de una interrelación compleja de diversos factores conductuales y sociales. Se presentan algunas de las principales causas, variables, dificultades y oportunidades del proceso de vacunación que, de alguna manera, permiten identificar las barreras y cuellos de botella para mantener y aumentar la cobertura de la vacunación. Importante es la presentación de la taxonomía pragmática de las “5 A” y su relación con la cobertura, destacando el rol de los diferentes agentes que intervienen en el proceso de vacunación. El capítulo cierra con el caso del proyecto piloto de las “5 A” en México de la

vacunación contra influenza que permite ilustrar como se aplica este proceso.

Finalmente, Ferreira Guerrero, Delgado Sánchez y colaboradores discuten en el **Capítulo 9** las necesidades de respuesta de las políticas públicas de salud en general y de vacunación en particular, como un componente de la estrategia de promoción del envejecimiento saludable de la población. Se describen los elementos, reglamentación e intervenciones propuestas a nivel global y en México sobre políticas y programas integrales e integradores que buscan incorporar la diversidad de circunstancias de salud, sociales y económicas de los adultos mayores, la disparidad en los recursos a los que tienen acceso, los cambios sociales y el entorno y las propias necesidades de las personas mayores.

La intención de todos los colaboradores es que con estos trabajos se estimule la discusión seria, sustentada, crítica e innovadora que se requiere para este campo. Los trabajos que aquí se presentan seguramente motivarán a nuestros lectores a continuar el análisis del reto de la vacunación de las personas mayores, con una perspectiva de curso de vida, que resulta de la mayor importancia para la definición de política pública, y a participar de manera activa en la respuesta que México debe dar ante esta necesidad emergente.

XXII

**Pablo Kuri Morales**

*Subsecretario de Prevención y  
Promoción de la Salud, SSA*

**Enrique Ruelas Barajas**

*Presidente de la Academia Nacional  
de Medicina de México (2013-2014)*

# INTRODUCCIÓN

*Luis Miguel F. Gutiérrez Robledo*  
*Lourdes García García*  
*Norma Angélica Carmona Cisneros*

XXIII

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que el número de países que alcanza y mantiene una cobertura superior a 90% en programas de vacunación de niños se ha duplicado desde el año 2000. En 2012 los 194 países miembros avalaron el Plan de Acción Global sobre Vacunación y se comprometieron a mantener los logros alcanzados al establecer metas específicas.

La situación no es la misma en lo que toca a la vacunación de los adultos, a pesar de que cada año cientos de miles de personas mayores y en edad media de la vida siguen siendo admitidos en los hospitales a causa de enfermedades prevenibles por vacunación que aún impactan de manera significativa en la carga de la enfermedad, y desde luego en el bienestar de las personas. Estas enfermedades, en particular la influenza y la neumonía, aumentan también la probabilidad de discapacidad catastrófica cuando conducen a la hospitalización de una persona mayor, y afecciones como el herpes zóster comprometen de forma significativa la calidad de vida cuando producen secuelas como la neuralgia posherpética. A pesar de lo anterior aún se presta poca atención de manera global a las consecuencias económicas y sociales de no vacunar a los adultos mayores contra influenza, neumonía, herpes zóster y tétanos.

La vacunación es un componente esencial del derecho humano a la salud y permite prevenir más de 2.5 millones de muertes cada año. La promoción de una perspectiva de curso de vida en vacunación como parte de una estrategia global de envejecimiento saludable es necesaria pero no suficiente. Se requiere también alcanzar un consenso en cuanto a los pasos a seguir para posicionar la evidencia disponible en un marco de política pública.

Las vacunas aportan protección costo-efectiva contra una variedad de padecimientos infecciosos a lo largo de la vida, pero

siguen siendo subutilizadas y promovidas de forma insuficiente, y no son plenamente reconocidas como parte de una estrategia para promover el envejecimiento saludable.

Las vacunas contribuyen a favorecer el envejecimiento saludable, desde luego al disminuir la mortalidad prematura por causas infecciosas, pero también porque contribuyen a reducir la incidencia de discapacidad catastrófica relacionada con hospitalización por eventos diversos complicados con afecciones prevenibles por vacunación. Por otra parte, las nuevas vacunas, como es el caso de la dirigida a herpes zóster, contribuyen también a preservar la calidad de vida. Desde luego, lo anterior impacta también en términos económicos al reducir el gasto de bolsillo, el costo por atención y en términos de salud, tanto de los mayores como de sus cuidadores.

El tema de la vacunación de las personas mayores con una perspectiva de curso de vida no es nuevo y las consecuencias de su descuido son bien conocidas, sin embargo este enfoque hasta ahora no ha recibido la atención que merece en la agenda de salud pública de México. Más aún, hasta fecha reciente no se disponía de información sobre la situación de la vacunación de adultos y adultos mayores a nivel nacional, pero en la actualidad cada vez se cuenta con más información que indica que si bien se han llevado a cabo acciones muy significativas, el problema es aún de magnitud considerable y aumentará en el futuro inmediato. Esto lleva a la necesidad de emprender acciones de prevención a corto y largo plazos.

El Instituto Nacional de Geriátrica (INGER), preocupado por este tema, ha acumulado por cuenta propia y a través de colaboraciones con otras instituciones un cuerpo significativo de conocimiento sobre la vacunación de las personas mayores en México, que permite hacer un primer diagnóstico e identificar las áreas de oportunidad para atender este tema. En un esfuerzo por llevar el foco de atención hacia la vacunación con una perspectiva de curso de vida, el INGER ha encontrado eco en las Academias Nacionales de Medicina de México (ANMM) y Francia (ANM), así como en el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). En conjunto, estas instituciones han emprendido un camino de colaboración que llevó a la organización de un seminario y la publicación del presente libro sobre la vacunación de los adultos mayores en México.

El seminario, titulado *“Vacunación en el adulto mayor: perspectiva de curso de vida”*, contó con la participación, además de las cuatro instituciones antes mencionadas, del Área de Envejecimiento de la División de Investigación en Epidemiología y Servicios de

Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA).

El objetivo general del seminario fue reconocer la vacunación de las personas mayores como un asunto que requiere atención urgente desde el punto de vista de política pública. Los objetivos específicos fueron establecer una postura conceptual como grupo de colaboración en materia de vacunación en adultos mayores; reflexionar sobre experiencias internacionales en programas de vacunación: cómo se mide y cómo se ha abordado en otros países; y describir la magnitud del reto en México.

El seminario se llevó a cabo los días 24 y 25 de noviembre de 2014 en el Hotel Marriot Reforma de la Ciudad de México. Durante las jornadas de trabajo, expertos nacionales e internacionales en materia de vacunación realizaron un intenso intercambio académico alrededor de seis ejes temáticos, a saber:

1. *Marco conceptual de vacunación con perspectiva de curso de vida e inmunosenescencia*
2. *Las enfermedades prevenibles por vacunación*
3. *Los esquemas de vacunación en Francia y México*
4. *Costo-efectividad de la vacunación*
5. *Los determinantes del acceso a la vacunación*
6. *Estrategias para la mejora de la cobertura y el acceso*

XXV

Una vez concluidas las presentaciones y las sesiones de discusión académica en el hotel sede, se llevó a cabo un simposio el 26 de noviembre en el Auditorio de la Academia Nacional de Medicina de México, en el que se presentaron algunas reflexiones y conclusiones sobre el seminario. En este simposio, que fue abierto al público, se contó con la distinguida participación del Dr. André Laurent Parodi, el Dr. Jean Pierre Michel y el Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo.

A continuación se muestra una relación de los ponentes del seminario con los temas que presentaron.

<i>Invitado</i>	<i>Semblanza</i>	<i>Presentación</i>
<b>Dr. Víctor Hugo Borja</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social	Cómo aumentar cobertura de vacunación en adultos mayores y cuidadores
<b>Dr. François Bricaire</b>	Academia Nacional de Medicina de Francia	Vacuna contra el dengue Vacuna contra el herpes zóster Vacunación contra la tosferina
<b>Dr. José Ángel Córdova Villalobos</b>	Ex Secretario de Salud de México	La vacunación en México
<b>Dra. Lourdes García García</b>	Instituto Nacional de Salud Pública	¿Por qué las tasas de cobertura en personas adultas mayores son tan bajas?
<b>Dr. Julio Granados Arriola</b>	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán	Inmunosenescencia y respuesta a la vacunación
<b>Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo</b>	Instituto Nacional de Geriátria	Perspectiva de curso de vida: la vejez Consideraciones económicas de la vacunación contra el neumococo Conclusiones
<b>Dra. Ileana Heredia</b>	Instituto Nacional de Salud Pública	Costo-efectividad de la vacunación del adulto mayor
<b>Dra. María Eugenia Jiménez Corona</b>	Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia	Enfermedades prevenibles por vacunación
<b>Dr. Odile Launay</b>	Academia Nacional de Medicina de Francia	Vacunación contra la gripe: enfoque específicamente dirigido Cobertura de personas adultas mayores: comentarios Cómo integrar mejoras a la vacunación en las estrategias de salud pública
<b>Dr. André Laurent Parodi</b>	Academia Nacional de Medicina de Francia	Conclusiones
<b>Dr. Jean-Pierre Michel</b>	Universidad de Ginebra	Perspectiva de curso de vida: los primeros años
<b>Dra. Dominique Salmon</b>	Academia Nacional de Medicina de Francia	Vacuna antineumocócica Vacuna contra el tétanos en los adultos mayores
<b>Dr. Ignacio Villaseñor Ruiz</b>	Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia	Enfermedades transmisibles evitables mediante vacunación

# EPIDEMIOLOGÍA DE ENFERMEDADES PREVENIBLES POR VACUNACIÓN en el adulto mayor mexicano

1

*Norma Mongua Rodríguez, Flor María Avila Fematt, Renata Báez Saldaña, Raúl Hernán Medina Campos, Luis Pablo Cruz Hervert, Ada Melchor Romero, E. Elizabeth Ferreira Guerrero, Guadalupe Delgado Sánchez, Leticia Dolores Ferreyra Reyes, Lourdes García García*

1

## Introducción

En este capítulo se revisa la epidemiología de las principales enfermedades prevenibles por vacunación en el adulto mayor. Por su relevancia y magnitud se han seleccionado en primer lugar a las neumonías por influenza y neumococo. Se especifica la epidemiología de las neumonías en general, de aquellas debidas a influenza y las ocasionadas por neumococo en una sola sección. Más adelante se describe la enfermedad causada por herpes zóster (HZ) debido a la frecuencia y las complicaciones que presenta en el adulto mayor. Por último se explica la enfermedad asociada con *Clostridium tetani*.

## Influenza

### Antecedentes

La influenza es una de las enfermedades con mayores repercusiones en salud pública debido al poder mutagénico del agente, las consecuencias clínicas, la adaptación a muchos hospederos y la capacidad para cruzar la barrera de especie, incluida la del humano, factores que hacen de este virus un agente no erradicable con las herramientas tecnológicas actuales, pero susceptible de ser controlado a través de la vacunación anual de la población.

El agente causal es un virus que pertenece a la familia *Orthomyxoviridae* e incluye a los virus de la influenza A, B y C. Los virus de la influenza A y B son los que causan la mayoría de las infecciones en humanos.<sup>1</sup> La estructura básica del virus de la influenza consiste en una parte central denominada *core* o “nucleocápside” que contiene la mayoría de las proteínas internas y los segmentos de RNA viral, íntimamente asociada con la nucleocápside se localiza a la proteína estructural principal ( $M_1$ ), la cual es responsable de la integridad del virus. La proteína  $M_1$  está en contacto con la estructura externa de la partícula viral, que es la envoltura lipídica, misma que deriva de la célula del hospedero; dicha envoltura sostiene a glucoproteínas virales de gran importancia, la hemaglutinina y la neuraminidasa, cuya función, entre otras, es facilitar la entrada y salida del virus de la célula del hospedero. La partícula viral madura tiene una forma esférica y su tamaño varía de 90 a 120 nm de diámetro.<sup>2</sup>

Por tratarse de un virus cuyo genoma es RNA, éste presenta deficiencias para corregir errores de transcripción, y por su naturaleza segmentada tiene alta tasa de mutación y recombinación que conduce a generar desde cambios menores o variaciones a nivel de las glucoproteínas (*drift*) hasta la generación de nuevos subtipos virales por la recombinación de segmentos completos de su genoma (*shift*), siendo este último un cambio importante y peligroso debido a su capacidad para provocar pandemias.

Esta infección tiene un patrón estacional, con picos durante la época invernal, los cuales a pesar de originar brotes en diferentes regiones rara vez ocasionan pandemias. La mayoría de las epidemias estacionales y todas las pandemias reconocidas en humanos se deben al virus de la influenza A. Este virus se caracteriza por la antigenicidad de su nucleocápside y proteínas de matriz, y se clasifica según las glucoproteínas de membrana hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N), de las que a la fecha se han descrito 18 subtipos de H y 11 subtipos de N.<sup>3</sup> Las cepas se identifican según el tipo y lugar de su primer aislamiento. Todos los tipos afectan a especies aviares, y de éstos los más importantes por su frecuencia en humanos son las especies H1, H2 y H3 y N1 y N2. Los más frecuentes en los periodos pandémicos han sido: A(H3N2), A(H2N2), A(H1N1), A(H1N2).<sup>4</sup> Las especies circulantes más frecuentes de 1994 a 2005 fueron A(H3N2) 91%, A(H1N1) 8% y A(H1N2) 1%.<sup>5</sup> Por otro lado, el número estimado de muertes fue mayor durante los periodos donde predominó A(H3N2), A(H5N1), A(H7N7) y A(H1N1).<sup>4</sup>

El virus de la influenza se transmite sobre todo mediante las secreciones salivales y respiratorias cuando el sujeto enfermo tose o estornuda; sin embargo, el contacto entre los humanos también constituye otra forma de transmisión. Las partículas de las secreciones respiratorias aerolizadas son de 2 nm de diámetro, que al ser inhaladas por una persona susceptible se depositan en las vías respiratorias bajas. La capacidad de infección del virus depende de factores relacionados con el hospedero y factores virales como la cantidad de virus inhalados y la virulencia intrínseca del virus. Entre mayor cantidad de virus inhalada, mayor la posibilidad de sobrepasar los mecanismos de defensa locales y penetrar en las células epiteliales.

Una vez que el virus entra a la célula se inicia el ciclo lítico de replicación y después de 5 a 6 h se libera la primera progenie de partículas virales que se diseminarán e infectarán otras células susceptibles, lo que provoca la destrucción de las células ciliadas; ello a su vez deja al huésped propenso a la infección secundaria por bacterias como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*.<sup>2</sup>

Por lo general la infección por influenza es autolimitada, sin embargo, los estudios recientes han demostrado incrementos en las complicaciones y en la mortalidad en la población adulta mayor.<sup>6</sup>

Similar a lo que sucede con la enfermedad por neumococo, la mayor morbilidad y mortalidad por influenza afecta a niños pequeños, adultos mayores y personas con comorbilidades asociadas.<sup>7</sup>

## Neumococo

### Antecedentes

La carga universal de las enfermedades por neumococo es grande, y este patógeno aún es la causa más frecuente de neumonía adquirida en la comunidad en el mundo. Es un patógeno que también puede producir meningitis, sinusitis y otitis media, sobre todo en los niños, y en general la morbilidad y mortalidad que ocasiona afecta los extremos de la vida.

*S. pneumoniae* es un coco grampositivo recubierto por una cápsula y una pared celular polisacárida, principales factores de virulencia que le permiten escapar de los mecanismos de fagocitosis y producen estimulación de procesos inflamatorios a través de la activación

del complemento; también contiene neumolisina, que es una enzima citotóxica que contribuye a la activación del complemento y la liberación de citocinas; posee proteínas PsPA, PspC y PsaA que contribuyen como factores inhibidores de la fagocitosis. Se han identificado más de 93 serotipos de *S. pneumoniae* a partir de diferencias antigénicas de su cápsula polisacárida. Los serotipos se identifican mediante números de acuerdo con el orden en que fueron reconocidos según el sistema americano, van de 1 a 92 y se han reportado como los más asociados con enfermedad invasiva a los de número más bajo.<sup>8</sup>

Las enfermedades por neumococo se pueden dividir en invasiva y no invasiva. La afección invasiva se define como el aislamiento de *S. pneumoniae* de un sitio por lo regular estéril como sangre, líquido cefalorraquídeo o líquido pleural. La enfermedad no invasiva es frecuente pero no grave; las formas invasivas se asocian con elevada mortalidad aunque su incidencia es baja, pero más frecuente en las edades extremas de la vida.<sup>8</sup> Alrededor de una tercera parte de todos los casos de enfermedad invasiva (EI) se reporta en adultos mayores,<sup>9</sup> de los cuales 70 a 80% desarrollan neumonía.<sup>8</sup> La neumonía por neumococo, a diferencia de las otras formas de enfermedad no invasiva, causa una mortalidad muy elevada sobre todo en el AM.<sup>10</sup> El riesgo puede incrementarse dos a cinco veces más si está presente una comorbilidad de base como cardiopatías, problemas hepáticos, renales, diabetes o algún evento inmunosupresor.<sup>8</sup>

*S. pneumoniae* es un colonizador muy frecuente del tracto respiratorio superior y vive principalmente como comensal junto con otras bacterias que forman parte de la flora normal del epitelio de las vías aéreas superiores; coloniza a menos de 5% de los adultos sanos y puede persistir semanas. En contraste, la bacteria coloniza entre 70 y hasta 90% del tracto respiratorio de los niños, persistiendo durante meses. Este estado de portador mantiene al microorganismo en la población humana, por lo que el niño o adulto sano bajo este contexto constituyen el principal reservorio para este patógeno.<sup>11</sup>

## Relaciones entre enfermedad por neumococo e influenza

Las infecciones por neumococo secundarias a influenza son predictivas de desenlaces graves de la infección por influenza y constituyen la principal causa de mortalidad en el adulto mayor. En un

análisis sobre las muertes asociadas con influenza estacional en Estados Unidos por un periodo de 31 años se observó que casi 90% de las defunciones anuales por influenza y neumonía asociada ocurrieron en adultos mayores.<sup>12</sup>

La coinfección *S. pneumoniae* e influenza se ha reportado en epidemias de influenza. El aislamiento frecuente de bacterias, principalmente *Haemophilus*, *Streptococcus* y *Staphylococcus sp.*, generó la hipótesis de que la influenza predispone a neumonía bacteriana.<sup>13</sup> Lo anterior se demostró en un estudio de 109 autopsias de sujetos fallecidos durante la influenza pandémica; se confirmó que las defunciones ocurrieron casi de manera exclusiva en los casos de infección secundaria.<sup>14</sup>

La coinfección de influenza y enfermedad por neumococo también se ha observado en la influenza estacional, y la neumonía secundaria principalmente por *S. pneumoniae* es la responsable de 50% de muertes durante la influenza estacional en Estados Unidos.<sup>15</sup> Los mecanismos que explican esta coinfección se deben a que el virus de la influenza daña el epitelio de la vía aérea; esto produce disminución de los mecanismos de aclaramiento mecánico, lo que propicia la invasión, el establecimiento y la multiplicación de las bacterias.

## Epidemiología

El envejecimiento poblacional constituye un reto en términos de salud pública. En fechas recientes la Organización de las Naciones Unidas publicó estadísticas respecto de los cambios demográficos, indicando el evidente ascenso de la población geriátrica; a inicios de la década de 1990 ésta constituía 9.2% del total y en 2013 alcanzó 11.7%. Las estimaciones indican que para el 2050 casi una cuarta parte de la población mundial será de adultos mayores.<sup>16</sup> En México la situación no es diferente; según estadísticas del Consejo Nacional de Población (CONAPO) en el año 2000 7.3% de los mexicanos eran adultos mayores y se estima que para el 2050 alcanzará 27.7%.<sup>17</sup>

Este cambio demográfico resulta en un mayor número de población geriátrica que demanda los servicios de salud, debido a la inmunosenescencia, la comorbilidad y la fragilidad fisiológica que la hace más vulnerable a diversas condiciones de enfermedad aguda, en particular de origen infeccioso.

En México las infecciones respiratorias agudas ocupan el primer lugar entre las causas de morbilidad tanto en la población

general como entre los adultos mayores, en quienes destaca la neumonía y la influenza por ocasionar 2.6% de las hospitalizaciones.<sup>17</sup> La influenza ocurre cada año, en especial en época de invierno con una tasa de ataque estimada entre 5 y 10% en la población adulta.

La neumonía presenta un comportamiento estacional; alcanza el mayor número de casos durante la temporada invernal y su pico máximo de morbilidad y mortalidad en la población geriátrica es en el mes de enero,<sup>18,19</sup> con el mayor descenso en la época de verano. Este patrón ha servido de referencia para programar la vacunación contra influenza y neumococo en la población adulta.<sup>18,19</sup>

En México de 1984 a 2010 la neumonía en la población general presentó una tendencia al ascenso, pasando de 77.57 a 144.5 casos por 100 000 habitantes con algunas variaciones entre periodos; de 1984 a 1989 el incremento fue de 47.68%, de 1990 a 1999 el aumento fue casi tres veces más de lo reportado en el periodo previo, y de 2000 a 2010 se produjo una disminución de 29.75%.<sup>19</sup> Cabe destacar que la población geriátrica tuvo el mayor incremento de morbilidad por esta causa con respecto a otros grupos de edad (153.49%), sin embargo éste no fue de importancia estadística significativa.<sup>19</sup>

Entre 1990 y 2014 las entidades federativas que han reportado mayor incidencia acumulada de neumonía en población geriátrica son: Baja California, Jalisco, Sonora, Durango y Aguascalientes, con picos máximos de incidencia acumulada anual de 2 313.17, 1 695.12, 1 616, 1 800.99 y 1 606 casos por 100 000 habitantes.<sup>20</sup>

Durante 2000 a 2008 la mortalidad por neumonía en la población general no presenta una tendencia definida; sin embargo, en el grupo de 65 años de edad y más es decreciente con una reducción total de 17.21%.<sup>19</sup> Estos datos son consistentes con un estudio previo que evaluó la tendencia de mortalidad por influenza y neumonía de 1990 a 2005 y reporta reducción de 29 defunciones por año.<sup>18</sup>

Durante el 2008 en la población general se reportaron 13 442 defunciones por neumonía; de éstas, 8 161 ocurrieron en los mayores de 65 años de edad, lo que indica que este segmento de la población aportó 60.7% de las muertes por esta causa.<sup>19</sup>

En la pandemia ocurrida durante el 2009 las muertes incidieron sobre todo en individuos jóvenes de 20 a 40 años de edad. Los estudios de seroprevalencia realizados durante la pandemia indicaban que al menos 30% de la población adulta mayor tenía anticuerpos contra A(H1N1),<sup>21,22</sup> lo que aunado a la mayor probabilidad de contacto con otras personas pudo haber influido para que la mayoría de los afectados fueran niños y adultos jóvenes.<sup>6,23-27</sup> Más de

60% de las hospitalizaciones y 90% de las muertes ocurrieron en personas menores de 65 años.<sup>25</sup> De acuerdo con estos resultados, otro estudio informó que durante la pandemia de 2009 el promedio de edad de los fallecidos por influenza A(H1N1) fue de 37 años.<sup>28</sup> En México, en años más recientes, se ha informado un incremento de la influenza en poblaciones de mayor edad.<sup>29</sup> Borja *et al.* analizaron los casos de hospitalizaciones y defunciones por infección respiratoria aguda grave (IRAG) durante 2009 y 2012, y encontraron una mayor proporción de hospitalizaciones y muertes por IRAG en adultos mayores ( $p < 0.0001$ ) que en menores de 60 años de edad al comparar 2012 *versus* 2009.<sup>30</sup>

En México, según la Encuesta Nacional de Cobertura en el Adulto Mayor (ENCOVAM) 2008 y la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012, la cobertura de vacunación contra influenza y neumococo en mayores de 65 años de edad fue de 75.9 (Intervalo de confianza [IC] 95% 74.2-77.5), 63.3 (IC 95% 59.0-67.3), 70.4 (IC 95% IC 68.5-72.2), y 62.0 (IC 95% 57.3-66.5), respectivamente.<sup>31</sup> La cobertura de vacunación contra influenza informada en México fue comparable a lo publicado en Estados Unidos (64.9%; IC 95%, 64.1-65.7%) y a lo informado en fechas recientes en Corea (73.7%) e inferior a lo reportado en algunos países europeos, aunque el rango de cobertura de vacunación contra influenza en esta región fue muy amplio (1.1% en Estonia a 80.6% en los Países Bajos).<sup>32-34</sup> En lo que se refiere a la vacunación contra neumococo, las coberturas en México fueron similares a lo informado en Estados Unidos (60.7-63.8%) y más altas que en Corea (21.8%) y Francia (28%).<sup>33,35,36</sup>

7

## Herpes zóster

### Antecedentes

El herpes zóster (HZ) es un padecimiento neurocutáneo, producto de la reactivación y la replicación del virus varicela zóster (VVZ) propiciado por la disminución de la competencia inmunológica de los individuos.

Afecta más que nada a las personas que en el pasado tuvieron una infección primaria por el virus salvaje. Algunos individuos desarrollan el cuadro franco de varicela durante la infancia o la juventud, mientras que en 5% de la población cursa como infección

subclínica.<sup>37</sup> A partir del primer contacto con el hospedero el VVZ encuentra la barrera de inmunidad innata y adaptativa que limita su replicación; sin embargo, el sistema no logra eliminar por completo el virus, por lo que permanece latente en los ganglios sensitivos hasta en 88% de los casos. En este escenario el sistema inmunitario, mediado por linfocitos T, mantiene restringida la replicación viral. Las infecciones subclínicas por exposiciones periódicas al virus funcionan como reforzadores de la respuesta inmunitaria, lo que modula la probabilidad de desarrollar HZ. Este fenómeno fue identificado desde la década de 1960 por Hope-Simpson como “inmunidad progresiva”, cuya teoría ha sido validada en cada uno de sus aspectos y replanteada en fechas recientes por Oxman.<sup>38,39</sup>

Fue el mismo Hope-Simpson quien documentó el aumento de la incidencia, la gravedad y las complicaciones del HZ a medida que avanza la edad. Uno de los eventos pivotes de la inmunosenescencia y mayor contribuyente al desarrollo de HZ es el deterioro de la inmunidad celular, en especial de linfocitos T, proceso final que permite traspasar el umbral en el que se dispara la replicación del VVZ en los ganglios sensitivos.<sup>40-42</sup>

La reactivación del VVZ al interior de los ganglios sensitivos ocasiona el desplazamiento viral por la fibra nerviosa hasta los dermatomas, en especial torácico, trigeminal, lumbar o cervical, lo que provoca exacerbación de la respuesta inflamatoria que conduce a ganglionitis, daño neuronal y de las células de soporte. Ésta inicia con la manifestación de un periodo prodrómico de 48 a 72 h de duración, en donde el trayecto neural afectado produce parestesias, prurito y dolor que precede a la erupción cutánea, la cual es unilateral, compromete cara o región toracoabdominal y se caracteriza por progresar a pápula, vesícula, pústula y por último costra.<sup>40</sup> Las manifestaciones clínicas graves son más frecuentes en los adultos mayores, lo que impone una carga de enfermedad aguda considerable, ya que las lesiones pueden ser más numerosas, afectar un mayor número de dermatomas, con la existencia de una correlación entre la gravedad de las lesiones y la probabilidad de presentar dolor de forma crónica.<sup>43</sup>

Las complicaciones no son frecuentes, sin embargo cuando se presentan constituyen alto riesgo de deterioro de la calidad de vida del paciente geriátrico.<sup>44</sup> Su principal secuela es la neuralgia postherpética (NPH), presente en al menos 21% de los casos durante la enfermedad, e incluso de manera permanente pasado el proceso infeccioso,<sup>45</sup> la cual puede ser incapacitante y acelerar la muerte.

Ésta representa la tercera causa más común de dolor neuropático crónico en países donde se incluye entre los eventos susceptibles de vigilancia en salud.<sup>40</sup>

La NPH se define como la persistencia del dolor neuropático que se presenta después de 90 días de que iniciaron las lesiones en la piel. Su manifestación puede variar: dolor continuo quemante, sensación de descarga eléctrica, hiperalgesia y alodinia. La frecuencia de la NPH se reporta desde 5% en sujetos menores de 60 años de edad, se eleva hasta 20% en personas de 80 años de edad y se ha documentado que a mayor edad se incrementa la probabilidad de que el dolor persista más tiempo en un rango de 1 hasta 10 años.<sup>46</sup>

El desarrollo de herramientas específicas para la medición cualitativa del dolor del HZ como el Inventario Breve de Dolor de Zóster ha permitido demostrar el grave deterioro de la calidad de vida que sufren los adultos mayores con HZ.<sup>44</sup> El impacto del HZ agudo sobre la calidad de vida de los pacientes puede ser considerable y equipararse al que se observa con padecimientos crónicos comunes, como insuficiencia cardiaca congestiva, diabetes mellitus, infarto de miocardio y depresión clínica.

Los puntajes de calidad de vida en salud calculados mediante el Formulario Corto 36 (SF-36), una herramienta validada para medir la calidad de vida que tiene un puntaje máximo de 100, muestran que los pacientes con HZ pueden tener un puntaje extremadamente bajo en cuanto a las limitaciones para desempeñar su papel en la vida debido a problemas físicos (puntaje de 19 de 100). Algunos pacientes no pueden realizar sus deberes cotidianos ni cumplir con su papel de manera normal por los efectos agudos del HZ.

Un estudio observacional prospectivo realizado en Francia entre junio de 1997 y mayo de 1998 evaluó la calidad de vida en 9 088 pacientes en distintas fases de HZ, así como HZ agudo, NPH y con otras complicaciones viscerales o neurológicas (excepto NPH), 89.16%, 10.29% y 0.55%, respectivamente. Todos los pacientes obtuvieron puntajes bajos de calidad de vida en comparación con el grupo control; las características evaluadas más y menos afectadas fueron “Vitalidad” y “Desempeño social”, con 41 y 72 puntos, respectivamente. En general los casos de NPH obtuvieron puntajes más bajos de calidad de vida que el grupo control. En particular, los puntajes para desempeño físico y papel emocional mostraron reducciones mucho mayores en el grupo con NPH que en los otros pacientes.<sup>47,48</sup>

Otras complicaciones pueden ocurrir en 8% de los pacientes entre los 50 y 59 años de edad y en más de 12% de pacientes de 70

años de edad y más. Éstas pueden ir desde sobreinfecciones de piel ocasionada por bacterias (2%) hasta daño de un segmento del nervio motor y complicaciones neurológicas (3 a 5%) como disfunción vesical por afectación del nervio sacro, mielitis transversa, meningitis, meningoencefalitis y daño ocular por compromiso del nervio trigémino. Por lo general estas disfunciones no son permanentes, no obstante en los adultos mayores la recuperación es más difícil.<sup>49</sup>

## Epidemiología

HZ es una patología que en fechas recientes toma importancia desde el punto de vista de salud pública, razón por la que los países aún no la incluyen dentro de los sistemas de información estandarizados, lo que dificulta conocer la carga real de la enfermedad y poder hacer una comparación entre naciones.

10

Una de las razones por la que esta enfermedad comienza a notarse tiene que ver con el aumento de la esperanza de vida y la proporción de adultos mayores en todas las regiones del mundo. Estos factores están relacionados en gran medida con mayores posibilidades para desarrollar la enfermedad, ya que se requiere haber tenido primoinfección (por lo regular en la infancia) y depleción de la inmunidad celular, dos características que confluyen en los adultos mayores.

De acuerdo con los resultados de una revisión sistemática reciente que analizó la información de 26 países de altos y medianos ingresos, la tasa de incidencia de HZ estuvo entre tres y cinco casos por cada 1 000 años/persona. En general los autores observaron un incremento en la tasa de incidencia después de los 50 años de edad, de manera que la tasa de incidencia encontrada en personas de 60 y 80 años de edad es de seis a ocho casos y ocho a doce casos por 1 000 años/persona, respectivamente, con el previsible aumento de carga de la enfermedad en las personas más envejecidas.<sup>50</sup>

Es importante hacer notar que prácticamente todos los estudios han identificado aumento significativo de la incidencia en los últimos 10 años, con tendencia al ascenso en todo el mundo. Es así que se calcula que una de cada cuatro personas tendrá HZ durante su vida y que dos tercios lo presentarán después de los 50 años de edad.<sup>50,51</sup>

En México la enfermedad por HZ no es de notificación obligatoria, por lo que las cifras que se han analizado corresponden a los egresos hospitalarios de las distintas instituciones de salud del país.

Durante 14 años (2000 a 2013) se informaron 7 402 egresos por HZ, y las entidades con mayor reporte fueron Chihuahua, Sinaloa, Jalisco, Distrito Federal, Guanajuato, Puebla, Oaxaca y Veracruz, que coinciden con las que reportan mayor número de casos de varicela. El 51.7% de los egresos fue reportado por el IMSS, 33.4% por la Secretaría de Salud, 11.5% por el ISSSTE, 2.95% por Pemex y 1.3% por la Semar.<sup>52</sup>

Sólo ha sido posible analizar los reportes de la Secretaría de Salud por grupos de edad; de los 1 221 egresos reportados por esta institución, 120 tenían entre 45 y 49 años, 304 entre 50 y 59 años, y 797 tenían 65 años de edad y más. La relación mujer:hombre fue de 1.3:1. El 72% de los egresos por HZ no desarrolló ninguna complicación, de las cuales las más frecuentes fueron neuralgias (11%), HZ ocular (7%), meningoencefalitis (5.4%) y enfermedad diseminada (2.8%). De estas complicaciones, la meningoencefalitis y el HZ diseminado generaron estancias más prolongadas, de 13.3 días y 6.4 días, respectivamente.<sup>53</sup>

Según un estudio basado en datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2006, México reporta 85.8% (IC 95% 83.6-87.9) de seroprevalencia contra VVZ en población general, cifra que incrementa de manera significativa con la edad y es independiente del sexo, que alcanza una seroprevalencia de 94.4 (IC 95% 92.1-96.6) en mayores de 20 años de edad.<sup>54</sup> La elevada seroprevalencia y la carencia del biológico en el cuadro básico de vacunación gratuita sugieren que puede deberse a virus salvaje y en consecuencia hay un mayor riesgo de HZ en la población adulta mayor mexicana. Estos resultados coinciden con las estadísticas informadas por otros países a nivel global.<sup>55-58</sup>

11

## Tétanos

### Antecedentes

El tétanos es una enfermedad prevenible por vacunación, caracterizada por neuromioclisis muscular por disfunción del sistema nervioso central, como consecuencia de la liberación de tetanospasmina en el tejido nervioso, durante la infección por *Clostridium tetani*.<sup>32</sup>

*C. tetani* es un bacilo anaerobio, grampositivo, localizado sobre todo en el suelo y en el intestino de humanos y animales, aunque no

forma parte de su flora normal. Este microorganismo es esporulado, por lo que posee gran resistencia a las agresiones del ambiente como temperaturas altas, luz, desecación y desinfectantes, lo que le hace posible vivir por muchos años en el suelo. Su nicho ideal son los tejidos necróticos.<sup>59</sup>

La pérdida de integridad de la piel, las mucosas o el músculo constituyen puertas de entrada del microorganismo al hospedero; sin embargo, en 25 y 50% de los casos las lesiones no son evidentes o se consideran mínimas,<sup>60</sup> lo que retrasa la solicitud de atención médica. Cabe decir que la presencia de *C. tetani* no determina el inicio de la enfermedad; se requiere que la cepa infectante contenga el gen estructural TeNT que codifica la producción de la tetanospasmina.<sup>59</sup>

Bajo condiciones de necrosis tisular *C. tetani* pasa de su forma esporulada a la vegetativa, lo que le permite liberar la neurotoxina. La toxina se fija a gangliósidos y otra(s) molécula(s) desconocida(s) que se encuentran en las estructuras terminales de los nervios periféricos, de forma predominante neuronas motoras alfa, a partir de las cuales ocurre la formación de vesículas endocíticas que la transportan de manera retrógrada por los axones hasta el cuerpo de la célula en la médula espinal.<sup>61</sup> A partir de este sitio la neurotoxina es liberada al espacio intersináptico, de donde penetra a neuronas inhibitorias mediante endocitosis y provoca el bloqueo del neurotransmisor GABA y en consecuencia ocurre la sobreestimulación de las neuronas motoras, desde donde puede progresar a nervios sensitivos y autónomos.<sup>59,61</sup> Si la cantidad de toxina es alta puede extenderse por vía hematogena o linfática.<sup>32</sup>

El inicio de los síntomas es proporcional a la distancia entre la puerta de ingreso del agente y las neuronas motoras, en promedio las contracciones musculares tónico-clónicas se presentan de 3 a 21 días a partir de la lesión;<sup>32</sup> se consideran graves los casos con periodos de incubación menores a 7 días.<sup>62</sup> Otro factor de importancia en el desarrollo de la enfermedad es el antecedente de vacunación con toxoide tetánico; según cifras del sistema de vigilancia de Estados Unidos 84% de los casos no había sido vacunado o tenía esquema incompleto.<sup>63</sup>

La enfermedad puede ser generalizada, localizada o cefálica, con una frecuencia de 96.8, 3.2 y 1%, respectivamente.<sup>62</sup> En todos los casos las contracciones son muy dolorosas, debilitantes y comprometen las funciones motoras.

En el tétanos generalizado el orden de afectación es cefalocaudal y progresivo.<sup>60</sup> En un inicio ocurren espasmos de los músculos

maseteros, lo que provoca el trismus; ante la persistencia del daño se contraen estos músculos, por lo que ocurre la expresión facial de “risa sardónica”.

La toxina avanza hasta afectar los músculos de cuello, tórax y abdomen, y en consecuencia se produce dificultad para deglutir y respirar, el paciente adopta la postura característica de “opistótonos”. Ésta se considera la forma grave de la enfermedad y es más frecuente en las edades extremas de la vida. En un estudio reciente en pacientes con tétanos se observó que el ser adulto mayor se asoció en gran medida con la presencia de trismus, disfagia, disartria y neumonía.<sup>64</sup>

En el tétanos cefálico predomina la parálisis en lugar de los espasmos musculares y debido a la cercanía con los nervios craneales, tiende a progresar de forma rápida a tétanos generalizado, por lo que su mortalidad es mayor.<sup>60</sup> El tétanos localizado, considerado la forma leve de la enfermedad, se manifiesta con espasmos y rigidez en un área corporal específica alejada al sitio inicial de la lesión; el curso de la enfermedad es rápido y el paciente suele recuperarse sin mayores complicaciones.<sup>60</sup>

En estados clínicos avanzados del tétanos generalizado la descarga descontrolada de las neuronas motoras eferentes produce fuertes espasmos y rigidez muscular intensa. La afectación es tal que desaparece la inhibición refleja de grupos musculares antagonistas, y tanto agonistas como antagonistas se contraen de manera simultánea, lo que puede ocasionar rotura de tejidos de conexión y fracturas óseas. Los espasmos pueden sobrevenir de forma espontánea o como consecuencia de estímulos externos. En este punto el sistema nervioso autónomo genera liberación exacerbada de catecolaminas e hiperactividad del simpático que conduce a fallas respiratoria y cardiovascular. La unión de la toxina a las neuronas es irreversible y la recuperación requiere la generación de nuevas neuronas y conexiones sinápticas, hecho que prolonga la duración de la enfermedad.<sup>60</sup> En México el promedio de estancia hospitalaria de estos casos es de 14 días.<sup>65</sup>

La tasa de letalidad oscila entre 10 y 70%.<sup>66</sup> Las variaciones están dadas en función de la edad del paciente, los recursos disponibles para su atención y la extensión de la lesión; es más alta en los adultos mayores, atendidos en centros hospitalarios que no cuentan con soporte ventilatorio o unidad de cuidado intensivo (UCI), y que cursan con formas generalizadas o cefálicas de la enfermedad.<sup>67</sup> Las principales complicaciones son fracturas, neumonía, hipertensión arterial, edema pulmonar, deshidratación, choque y neumotórax.

En la mayoría de los casos la enfermedad cura sin dejar secuelas, no obstante en una baja proporción pueden prevalecer condiciones como: parálisis cerebral, atelectasia pulmonar, hipotensión postural, hipertoniá, paresias periféricas, atrofia muscular, y disminución o ausencia de reflejos osteotendinosos.<sup>68</sup>

La identificación temprana del caso es crucial para la supervivencia y más en pacientes adultos mayores, donde la neumonía complica su cuadro de falla respiratoria<sup>64</sup> y constituye un detonante de la mortalidad.

Dada la falta de utilidad del cultivo para el diagnóstico de la enfermedad, ya que la presencia de la bacteria por sí sola no es indicativa de desarrollo del padecimiento, es necesario el diagnóstico clínico y epidemiológico,<sup>66</sup> por lo cual se deben descartar otras posibles afecciones con sintomatología parecida como lesiones intracraneales, meningitis, infecciones de cavidad oral, reacción a drogas, hipopotasemia, envenenamiento o ataques de histeria.<sup>32</sup> De acuerdo con el Sistema de Vigilancia Epidemiológica mexicano el caso probable de tétanos se define como: “toda persona mayor de 28 días de edad, que presenta antecedente epidemiológico y cuadro clínico de comienzo agudo con uno o más de los siguientes signos y/o síntomas: trismus, opistótonos, espasmos musculares y/o convulsiones tónico-clónicas, posteriores a cualquier tipo de lesión con pérdida de continuidad en tejidos”.<sup>69</sup>

## Epidemiología

El tétanos tiene un patrón epidemiológico estacional, con elevaciones durante el otoño y el invierno,<sup>70</sup> dadas las características ambientales de estas estaciones que favorecen actividades humanas en las que es más factible contaminarse con *C. tetani*.

De manera histórica este padecimiento se ha asociado con labores agrícolas debido a la mayor exposición con vehículos por *Clostridium*;<sup>64</sup> sin embargo, los cambios actuales hacia un estilo de vida más urbanizado pueden estar incurriendo en que los resultados de estudios recientes indiquen mayor incidencia entre los usuarios de drogas ilegales.<sup>71</sup>

En la etapa prevacunación la mayor incidencia de tétanos se reportaba en hombres adultos jóvenes; sin embargo, a partir de que la vacuna estuvo disponible, y fue parte del esquema de vacunación universal tanto en países de altos, medianos y bajos ingresos, la enfermedad se desplazó a la población adulta mayor,<sup>71-75</sup> lo cual es consistente con las políticas de vacunación iniciales que buscaron

proteger a mujeres y hombres jóvenes como medida para reducción del tétanos neonatal y en el caso de los hombres, por su mayor grado de exposición al desempeñar actividades agropecuarias.

Según información de los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, durante el periodo de 1947 a 2000 se observó reducción en el número de casos de más de 90% no sólo en la tendencia general sino también por grupos de edad,<sup>76</sup> resultados que podrían atribuirse a la vacunación. Sin embargo, es importante destacar que los programas han hecho énfasis en la población infantil y adulta joven. Es de manera reciente que se han empezado a incluir a los adultos mayores en los programas de vacunación anti-tetánica, por lo que existen todavía grandes rezagos en la cobertura de este grupo poblacional y por tanto ha ocurrido desplazamiento de mayor incidencia a este segmento de la población. Lo anterior coincide con estudios que señalan entre los principales factores asociados con la enfermedad el padecer diabetes, ser usuario de drogas intravenosas y tener más de 60 años de edad.<sup>74</sup>

En México, durante la etapa prevacunación se reportaban entre 600 y 800 casos de tétanos al año.<sup>65</sup> La vacuna estuvo disponible en 1954,<sup>77</sup> hecho que marcó el descenso sostenido de la incidencia por este evento hasta la actualidad. Según los datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica, entre 1990 y 2013 se informaron 2 538 y 533 casos de tétanos en la población total y en mayores de 65 años de edad; por lo tanto, casi una cuarta parte de los casos (21%) ha ocurrido en población adulta mayor. La información revela que ha ocurrido disminución en la tasa de incidencia de casos en general y en los mayores de 65 años de edad. Esta reducción ha sido de 91.52 y 83.78%, respectivamente.

Pese a la notable reducción durante los últimos 20 años, los casos en adultos mayores superan la media nacional; en 1990 la tasa de incidencia acumulada nacional y en adultos mayores por 100 000 habitantes fue, respectivamente, de 0.28 y 1.14, en 2000 de 0.1 y 0.65, en 2010 de 0.04 y 0.2, y en 2013 de 0.02 y 0.08; este último año fue el punto máximo de acercamiento entre ambas tasas.

A partir de 2003, año en el que se dispone de la información desagregada por sexo, se evidencia de manera persistente que en el grupo de 65 años de edad y más las incidencias son mayores en población masculina; sin embargo, destaca la tendencia al descenso tanto en hombres como en mujeres. Así, en hombres la incidencia ha sido de 0.93, 0.43, 0.38 y 0.17 casos por 100 000 habitantes, y

para las mujeres de 0.28, 0.19, 0.09 y 0 casos por 100 000 habitantes para los años 2003, 2005, 2010 y 2013, respectivamente.

Entre 1990 y 2013 las entidades federativas que registraron las mayores incidencias acumuladas de tétanos en población adulta mayor en al menos 5 años no consecutivos fueron Yucatán, Tabasco, Colima, Campeche y Tamaulipas con incidencias máximas registradas en algún año durante el periodo de 7.23, 5.05, 23.19, 17.3, y 2.17 casos por 100 000 habitantes, respectivamente. En 2013 se registraron 20 casos, de los cuales seis ocurrieron en adultos mayores. Las entidades con mayor incidencia acumulada en este último año fueron Colima, Campeche y Sinaloa con 2.21, 1.94 y 0.98 casos por 100 000 habitantes.

La mortalidad tiende a aumentar conforme se incrementa la edad,<sup>32</sup> y ser adulto mayor de 65 años de edad es el factor de riesgo más importante en los casos graves de tétanos [Razón de momios (RM) 9.6; (IC 95% 3.6-25.0)].<sup>74</sup> En un estudio que analizó las co-variables asociadas con padecer tétanos mediante análisis ajustado, realizado con información de vigilancia epidemiológica que incluyó edad, dosis de vacuna, antecedente personal de diabetes, ser hispano, consumo de drogas ilegales y sexo, la única variable que se mantuvo estadísticamente significativa fue la edad.<sup>74</sup> En otro estudio, Oladiran *et al.* estudiaron de manera retrospectiva 60 casos de tétanos no neonatal ocurridos en Nigeria durante un periodo de 5 años, y concluyeron que los factores que predijeron mortalidad fueron desempeñar actividades agrícolas, periodos cortos de incubación, escasa duración de los síntomas pero condición clínica grave y presencia de fiebre igual o mayor a 39 °C durante el tiempo de hospitalización.<sup>78</sup>

Pese a que la mortalidad por tétanos siempre ha sido baja en México, entre 1980 y 2009 se redujo en 98.5%, pasando de 11.34 a 0.17 muertes por cada millón de habitantes.

Previo a 1986 la mayor proporción de muertes ocurría en las mujeres, no obstante en ese año se observó una reducción de más de 60% de las muertes a nivel general, misma que invirtió las cifras al dejar a los hombres con la mayor frecuencia de mortalidad, y en quienes se ha mantenido por más de 25 años aunque con tendencia al descenso. Es probable que las políticas de vacunación a favor de la reducción del tétanos neonatal hayan estado relacionadas con este cambio y su persistencia.<sup>65</sup>

Las coberturas de vacunación administrativas en población adulta mexicana para 2009 indicaron que 14.7% de los adultos mayores programados para vacuna en todo el país recibieron la vacuna de Td; sin embargo, este dato debe analizarse con reserva pues

corresponde a las dosis aplicadas y no indica si los individuos de manera efectiva tenían las tres dosis del esquema; además, este informe no incluye los vacunados durante las semanas nacionales de salud.<sup>17</sup> Pese a estos resultados, un estudio reciente que analizó de forma comparativa las coberturas de vacunación, según lo reportado durante las ENSANUT realizadas en 2006 y 2012, observó reducción en la cobertura de vacunación con Td en la población adulta mayor, e informó cifras para el grupo de 60 a 64 años de 77% (IC 95% 74.3-79.4) en 2008 y 66.2% (IC 95% 59.3-72.5) en 2012, situación similar en el grupo de 65 años y más: 81.1% (IC 95% 79.6-82.6) y 69.0% (IC 95% 64.9-72.9) para 2008 y 2012, respectivamente.<sup>31</sup> La información obtenida de estas encuestas revela coberturas más altas para la vacuna antitétánica que la observada en Estados Unidos (EU) en 2011 (54.4%, IC 95%, 52.9-56.0%) y similar a lo observado en seis países europeos, 61 a 74%.<sup>32,36</sup>

En cuanto a la seroprevalencia de anticuerpos contra toxoide tetánico, algunos estudios muestran de igual manera un patrón de inmunidad por sexo y edad.<sup>34,79,80</sup> En estudios serológicos realizados en Estados Unidos se observó que los adultos mayores de 70 años de edad tuvieron seroprevalencia de 31%.<sup>34,79,80</sup> A la edad de 70 años sólo 45% de los hombres y 21% de las mujeres contaban con niveles protectores de anticuerpos contra tétanos.<sup>79</sup> La encuesta de seroprevalencia desarrollada por McQuillan *et al.* informó que 69% de adultos de 70 años de edad y más no contaba con niveles protectores de anticuerpos contra tétanos.<sup>79</sup>

Estos niveles de seroprevalencia, las bajas coberturas de vacunación y la mayor mortalidad reportada por los estudios en las personas de 60 años de edad y más representan una llamada de atención para fortalecer las acciones de salud pública destinadas a disminuir la morbimortalidad por un padecimiento que es prevenible por vacunación y que requiere estrategias eficientes para proteger a la población en mayor riesgo.

## Referencias

1. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194(suppl 2):S98-110. Epub 2006/12/14.
2. Jennings R, Read R. Influenza: human and avian. En: Practice. 2nd ed. The Royal Society of Medicine; 2006.

3. Centers for Disease Control and Prevention. Types of influenza viruses. Disponible en: <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Consultado en julio de 2015.
4. Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, Stroup DF, Arden NH, Schonberger LB. The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. *Am J Public Health*. 1997;87(12):1944-50. Epub 1998/02/07.
5. Bright RA, Medina MJ, Xu X, Perez-Oronoz G, Wallis TR, Davis XM, et al. Incidence of adamantane resistance among influenza A (H3N2) viruses isolated worldwide from 1994 to 2005: a cause for concern. *Lancet*. 2005;366(9492):1175-81. Epub 2005/10/04.
6. Chowell G, Echevarria-Zuno S, Viboud C, Simonsen L, Tamerius J, Miller MA, et al. Characterizing the epidemiology of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in Mexico. *PLoS Med*. 2011;8(5):e1000436. Epub 2011/06/02.
7. Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tashiro M. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *New Engl J Med*. 2001;344(12):889-96. Epub 2001/03/22.
8. Austrian R. Prevention of pneumococcal infection by immunization with capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae*: current status of polyvalent vaccines. *J Infect Dis*. 1977;136(suppl 1):S38-S42.
9. Janoff E, Musher D. *Streptococcus pneumoniae*. En: Bennett JE (ed). *Principles and practice of infectious diseases*. 8th ed. Canada: Elsevier; 2015: p. 2310-27.
10. Pletz MW, Von Baum H, Van der Linden M, Rohde G, Schutte H, Suttorp N, et al. The burden of pneumococcal pneumonia - experience of the German competence network CAPNETZ. *Pneumologie*. 2012;66(8):470-5. Epub 2012/08/10.
11. Bogaert D, De Groot R, Hermans PW. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(3):144-54. Epub 2004/03/05.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimates of deaths associated with seasonal influenza -United States, 1976-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(33):1057-62. Epub 2010/08/28.
13. Brundage JF, Shanks GD. Deaths from bacterial pneumonia during 1918-19 influenza pandemic. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(8):1193-9. Epub 2008/08/06.
14. Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis*. 2008;198(7):962-70. Epub 2008/08/20.
15. Grabowska K, Hogberg L, Penttinen P, Svensson A, Ekdahl K. Occurrence of invasive pneumococcal disease and number of excess cases due to influenza. *BMC Infect Dis*. 2006;6:58. Epub 2006/03/22.
16. United Nations. *World Population Ageing 2013*. Department of Economic and Social Affairs, Population Division; 2013.

17. SINAIS, SINAVE, DGE. Perfil epidemiológico del adulto mayor en México; 2010, 2011.
18. Kuri-Morales P, Galván F, Cravioto P, Rosas LAZ, Tapia-Conyer R. Mortalidad en México por influenza y neumonía (1990-2005). *Salud Pública de México*. 2006;48(5):379-84.
19. Escobar-Rojas A, Castillo-Pedroza J, Cruz-Hervert P, Báez-Saldaña R. Tendencias de morbilidad y mortalidad por neumonía en adultos mexicanos (1984-2010). *Neumol Cir Torax*. 2015;74(1):4-12.
20. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Protección de la Salud. Anuarios de morbilidad 1984-2014. Secretaría de Salud, México, DF; 2014.
21. Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *Lancet*. 2010;375(9720):1100-8. Epub 2010/01/26.
22. Hancock K, Veguilla V, Lu X, Zhong W, Butler EN, Sun H, et al. Cross-reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 influenza virus. *N Engl J Med*. 2009;361(20):1945-52. Epub 2009/09/12.
23. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med*. 2009;361(20):1935-44. Epub 2009/10/10.
24. Kelly H, Grant K. Interim analysis of pandemic influenza (H1N1) 2009 in Australia: surveillance trends, age of infection and effectiveness of seasonal vaccination. *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles. European Communicable Disease Bulletin*. 2009;14(31). Epub 2009/08/08.
25. Shrestha SS, Swerdlow DL, Borse RH, Prabhu VS, Finelli L, Atkins CY, et al. Estimating the burden of 2009 pandemic influenza A (H1N1) in the United States (April 2009-April 2010). *Clin Infect Dis: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011;52(suppl 1):S75-82. Epub 2011/03/05.
26. Fowlkes AL, Arguin P, Biggerstaff MS, Gindler J, Blau D, Jain S, et al. Epidemiology of 2009 pandemic influenza A (H1N1) deaths in the United States, April-July 2009. *Clin Infect Dis: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2011;52(suppl 1):S60-8. Epub 2011/03/05.
27. Jhung MA, Swerdlow D, Olsen SJ, Jernigan D, Biggerstaff M, Kamimoto L, et al. Epidemiology of 2009 pandemic influenza A (H1N1) in the United States. Official publication of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;52(suppl 1):S13-26. Epub 2011/03/05.
28. Viboud C, Miller M, Olson D, Osterholm M, Simonsen L. Preliminary estimates of mortality and years of life lost associated with the 2009 A/H1N1 Pandemic in the US and Comparison with Past Influenza Seasons. *PLoS Curr*. 2010;2:RRN1153. Epub 2010/03/31.
29. Davila-Torres J, Chowell G, Borja-Aburto VH, Viboud C, Grajales-Muniz C, Miller MA. Intense seasonal A/H1N1 influenza in Mexico, winter 2013-2014. *Arch Med Res*. 2015;46(1):63-70. Epub 2014/12/03.

30. Borja-Aburto VH, Chowell G, Viboud C, Simonsen L, Miller MA, Grajales-Muniz C, et al. Epidemiological characterization of a fourth wave of pandemic A/H1N1 influenza in Mexico, winter 2011-2012: age shift and severity. *Arch Med Res.* 2012;43(7):563-70. Epub 2012/10/20.
31. Cruz-Hervert LP, Ferreira-Guerrero E, Díaz-Ortega JL, Trejo-Valdivia B, Téllez-Rojo MM, Mongua-Rodríguez N, et al. Cobertura de vacunación en adultos y adultos mayores en México. *Salud Pública de México.* 2013;55:S300-S6.
32. Roper M, Wassilak-Steven GF, Tiwari-Tejpratap SP, Orenstein WA. Tetanus toxoide. En: Plotkin S (ed). *Vaccine.* Elsevier, Saunders; 2013.
33. Yang TU, Song JY, Noh JY, Cheong HJ, Kim WJ. Influenza and pneumococcal vaccine coverage rates among patients admitted to a teaching hospital in South Korea. *Infect Chemother.* 2015;47(1):41-8. Epub 2015/04/07.
34. Weiss BP, Strassburg MA, Feeley JC. Tetanus and diphtheria immunity in an elderly population in Los Angeles County. *Am J Public Health.* 1983;73(7):802-4. Epub 1983/07/01.
35. De Souto Barreto P, Lapeyre-Mestre M, Vellas B, Rolland Y. Indicators of influenza and pneumococcal vaccination in French nursing home residents in 2011. *Vaccine.* 2014;32(7):846-51. Epub 2013/12/29.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Noninfluenza vaccination coverage among adults - United States, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62(4):66-72. Epub 2013/02/01.
37. Hambleton S, Gershon AA. Preventing varicella-zoster disease. *Clin Microb Rev.* 2005;18(1):70-80. Epub 2005/01/18.
38. Guzzetta G, Poletti P, Del Fava E, Ajelli M, Tomba GPS, Merler S, et al. Hope-Simpson's progressive immunity hypothesis as a possible explanation for herpes zoster incidence data. *Am J Epidemiol.* 2013;177(10):1134-42.
39. Oxman MN. Herpes zoster pathogenesis and cell-mediated immunity and immunosenescence. *J Am Osteopath Assoc.* 2009;109(6 suppl 2):S13-S7.
40. Gershon A, Takahashi M, Seward J. Varicella vaccine. En: Plotkin S (ed). *Vaccines:* Elsevier; 2013: p. 837-69.
41. Chen JJ, Gershon AA, Li Z, Cowles RA, Gershon MD. Varicella zoster virus (VZV) infects and establishes latency in enteric neurons. *J Neurovirol.* 2011;17(6):578-89. Epub 2011/12/23.
42. Gershon AA, Chen J, Gershon MD. A model of lytic, latent, and reactivating varicella-zoster virus infections in isolated enteric neurons. *J Infect Dis.* 2008;197(suppl 2):S61-5. Epub 2008/05/03.
43. Nagasako EM, Johnson RW, Griffin DR, Dworkin RH. Rash severity in herpes zoster: correlates and relationship to postherpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(6):834-9.
44. Coplan PM, Schmader K, Nikas A, Chan IS, Choo P, Levin MJ, et al. Development of a measure of the burden of pain due to herpes zoster and postherpetic

- neuralgia for prevention trials: adaptation of the brief pain inventory. *J Pain*. 2004;5(6):344-56.
45. Kawai K, Rampakakis E, Tsai TF, Cheong HJ, Dhitavat J, Covarrubias AO, et al. Predictors of postherpetic neuralgia in patients with herpes zoster: a pooled analysis of prospective cohort studies from North and Latin America and Asia. *IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. *Int J Infect Dis*. 2015;34:126-31. Epub 2015/04/07.
  46. McKendrick MW, Ogan P, Care CC. A 9 year follow up of post herpetic neuralgia and predisposing factors in elderly patients following herpes zoster. *J Infect*. 2009;59(6):416-20.
  47. Johnson RW, Bouhassira D, Kassianos G, Leplège A, Schmader KE, Weinke T. The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life. *BMC Med*. 2010;8(1):37.
  48. Chidiac C, Bruxelle J, Daures JP, Hoang-Xuan T, Morel P, Leplège A, et al. Characteristics of patients with herpes zoster on presentation to practitioners in France. *Clin Infect Dis*. 2001;33(1):62-9.
  49. Levin M. Zoster vaccine. En: Plotkin S (ed). *Vaccines*: Elsevier; 2013: p. 969-80.
  50. Kawai K, Gebremeskel B, Acosta C. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open*. 2014;4:e004833.
  51. Pinchinat S, Cebrián-Cuenca AM, Bricout H, Johnson RW. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis*. 2013;13(1):170.
  52. Secretaría de Salud. Dirección General de Información en Salud. Cubos dinámicos egresos hospitalarios. Secretaría de Salud, México, DF; 2014.
  53. Vázquez RM, Cravioto QP, Galván F, Guarneros D, Pastor VH. Varicela y herpes zoster: retos para la salud pública. Congreso Interamericano de Infectología Pediátrica. Monterrey, Nuevo León, México; 2014.
  54. Conde-Glez C, Lazcano-Ponce E, Rojas R, DeAntonio R, Romano-Mazzotti L, Cervantes Y, et al. Seroprevalences of varicella-zoster virus, herpes simplex virus and cytomegalovirus in a cross-sectional study in Mexico. *Vaccine*. 2013;31(44):5067-74. Epub 2013/09/12.
  55. Lee H, Cho HK, Kim KH. Seroepidemiology of varicella-zoster virus in Korea. *J Korean Med Sci*. 2013;28(2):195-9.
  56. Clemens SA, Azevedo T, Fonseca JC, Silva AC, Silveira TR, Clemens R. Seroepidemiology of varicella in Brazil - results of a prospective cross-sectional study. *Seroepidemiologia da varicela no Brasil - resultados de um estudo prospectivo transversal*. *J Pediatr*. 1999;75(6):433-41. Epub 2003/12/20.
  57. Fatha N, Ang LW, Goh KT. Changing seroprevalence of varicella zoster virus infection in a tropical city state, Singapore. *IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. *Intern J Infect Dis*. 2014;22:73-7. Epub 2013/11/26.

58. Gabutti G, Penna C, Rossi M, Salmaso S, Rota MC, Bella A, et al. The seroepidemiology of varicella in Italy. *Epidem Infect.* 2001;126(3):433-40. Epub 2001/07/27.
59. Hodowanec A, Bleck TP. Tetanus- *Clostridium tetani*. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser M (ed). *Mandell Douglas, and Bennet´s principles and practice of infectious diseases*. 8th ed. Canada: Elsevier; 2015.
60. Cook T, Protheroe R, Handel J. Tetanus: a review of the literature. *Br J Anaesth.* 2001;87(3):477-87.
61. Rossetto O, Scorzeto M, Megighian A, Montecucco C. Tetanus neurotoxin. *Official Journal of the International Society on Toxicology. Toxicol.* 2013;66:59-63. Epub 2013/02/20.
62. Bankole IA, Danesi MA, Ojo OO, Okubadejo NU, Ojini FI. Characteristics and outcome of tetanus in adolescent and adult patients admitted to the Lagos University Teaching Hospital between 2000 and 2009. *J Neurol Sci.* 2012;323(1):201-4.
63. Roush SW, McIntyre L, Baldy LM. *Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases*. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2008(4).
64. Weng WC, Huang WY, Peng TI, Chien YY, Chang KH, Ro LS, et al. Clinical characteristics of adult tetanus in a Taiwan medical center. *J Formos Med Assoc.* 2011;110(11):705-10.
65. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Protección de la Salud. Perfil epidemiológico de las enfermedades prevenibles por vacunación en México. Secretaría de Salud, México, DF; 2012.
66. World Health Organization. Tetanus vaccine. *Wkly Epidemiol Rec.* 2006;81(29):198-208.
67. Galazka A, Gasse F. The present status of tetanus and tetanus vaccination. En: Montecucco C (ed). *Clostridial neurotoxins*. Springer Berlin Heidelberg; 1995: p. 31-53.
68. Luisto M. Outcome and neurological sequelae of patients after tetanus. *Acta Neurol Scand.* 1989;80(6):504-11. Epub 1989/12/01.
69. Secretaría de Salud. Manual de Procedimientos Estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades prevenibles por vacunación. México. Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig\\_epid\\_manuales/31\\_2012\\_Manual%20EPV.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/vig_epid_manuales/31_2012_Manual%20EPV.pdf). Página actualizada el 1 de julio de 2015. Consultado en agosto de 2015.
70. Durán-Nah J, Ceh-Gómez E, Díaz-Cervera O, Mis-Fernández R. Características epidemiológicas del tétanos en adultos en Yucatán, México. *Rev Invest Clin.* 2001;53(6):536-42.
71. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tetanus surveillance—United States, 2001-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60(12):365-9.

72. Bundy D, Chan M, Medley G, Jamison D, Savioli L. The global epidemiology of infectious diseases; 2000.
73. Rushdy AA, White JM, Ramsay ME, Crowcroft NS. Tetanus in England and Wales, 1984-2000. *Epidemiol Infect.* 2003;130(01):71-7.
74. Quinn HE, McIntyre PB. Tetanus in the elderly—An important preventable disease in Australia. *Vaccine.* 2007;25(7):1304-9.
75. Castro L, Gonçalves G, Catarino J. Caracterização epidemiológica dos casos declarados de tétano. Oportunidades perdidas de vacinação. *Rev Exemplo.* 2004;17(3):225-30.
76. Srivastava P, Brown K, Chen J, Kretsinger K, Roper M, editors. Trends in tetanus epidemiology in the United States, 1972-2001. 39th ed. Washington, DC: National Immunization Conference; 2005.
77. Centro Nacional para la Infancia y la Adolescencia. Manual de Vacunación 2008-2009. México; 2008.
78. Oladiran I, Meier DE, Ojelade AA, OlaOlorun DA, Adeniran A, Tarpley JL. Tetanus: continuing problem in the developing world. *World J Surg.* 2002;26(10):1282-5.
79. McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY, Wharton M. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. *Ann Intern Med.* 2002;136(9):660-6. Epub 2002/05/07.
80. Ruben FL, Nagel J, Fireman P. Antitoxin responses in the elderly to tetanus-diphtheria (TD) immunization. *Am J Epidemiol.* 1978;108(2):145-9. Epub 1978/08/01.



# INMUNOSENESCENCIA

2

*Ricardo Ríos Corzo*  
*Eduardo Carrillo Maravilla*  
*Yemil Atisha Fregoso*

## Introducción

25

La esperanza de vida a nivel mundial se ha prolongado debido a la mejoría en la higiene y el progreso médico. Para el año 2030 el porcentaje de la población mundial que tendrá 60 años o más de edad será de alrededor de 25% de la población total.<sup>1</sup> En cuanto a México, durante el siglo xx se empezó a experimentar una transición demográfica donde la cantidad relativa de personas de mayor edad ha ido en aumento. Según el censo de 2010, el porcentaje de población de 65 o más años fue de 6.1%, el cual representa un aumento de 27% respecto al 2000 y de 64% respecto a 1970.<sup>2</sup>

Evidencia relativamente reciente señala al sistema inmunitario como piedra angular en esta transición demográfica mundial, lo que ha generado un aumento del interés respecto al proceso de envejecimiento del sistema inmunitario, a menudo referido como “Inmunosenescencia”.

Pensar en la inmunosenescencia como un proceso de agotamiento de la replicación es insuficiente, y como se discute más adelante probablemente inadecuado; se define mejor como una disfunción del sistema inmunitario que se desarrolla como consecuencia de la afección de las células de este sistema, con disminución de la regeneración celular y el potencial de diferenciación de las células precursoras, así como una falla para responder a desafíos repetidos y errores de adaptación.<sup>3</sup>

La inmunosenescencia puede verse como una consecuencia de la adaptación del sistema inmunitario que está intentando mantener la homeostasis al enfrentarse a desafíos intrínsecos y extrínsecos durante la vida.<sup>4</sup>

## Inflammaging

La senescencia del sistema inmunitario tiene un fenotipo secretor asociado, que involucra un espectro de citocinas proinflamatorias secretadas por células senescentes. A este microambiente inflamatorio basal se le denomina *inflammaging*. Esta activación, junto con un mayor número de patrones moleculares asociados a daño (DAMP), observado de manera frecuente en la edad avanzada, puede generar mayor daño tisular, además de que por mecanismos de inhibición puede resultar en una respuesta inadecuada a patógenos.<sup>5</sup> Los cambios desbalanceados en la inmunidad innata y adaptativa contribuyen al proceso inflamatorio de bajo grado, que se caracteriza por la producción de citocinas proinflamatorias y elevación de proteínas de fase aguda.<sup>4</sup>

26

El *inflammaging* tiene implicaciones clínicas, ya que es un factor de riesgo para la progresión de enfermedades degenerativas, como aterosclerosis y enfermedad de Alzheimer.<sup>3</sup> Asimismo, los biomarcadores de inflamación son predictores de fragilidad y mortalidad en los ancianos.<sup>6</sup>

Los cambios de la inmunosenescencia pueden ser vistos en todos los niveles y los linajes celulares, aunque no necesariamente con similares características en todos ellos. La edad influye en los subtipos de células madre hematopoyéticas (CMH) y su potencial de diferenciación, tal vez debido a cambios epigenéticos. Esto puede explicar la elevada incidencia en este grupo de edad de síndrome mielodisplásico.<sup>7</sup>

Tanto la inmunidad innata como la adquirida sufren cambios con el envejecimiento, lo que puede explicar por lo menos de manera parcial la mayor morbilidad y mortalidad por enfermedad infecciosa en la población envejecida, además del aumento de cáncer y algunas enfermedades autoinmunitarias (tiroiditis y anemia perniciosa).<sup>8</sup>

## Inmunidad innata

Con el envejecimiento se observan cambios en la inmunidad innata de los ancianos.<sup>9</sup> Estos cambios llevan a una menor capacidad para la defensa inmediata en contra de patógenos. A continuación se comentan los cambios más significativos de las células que conforman la inmunidad innata.

## Cuadro 2.1. Inmunosenescencia en el sistema inmunitario innato

	Neutrófilos	Macrófagos	Células dendríticas	Células NK
Sin alteraciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Número</li> <li>- Fagocitosis</li> <li>- Expresión de TLR2, TLR4</li> <li>- Expresión de receptores para GM-CSF (capacidad de proliferación)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Número</li> <li>- Expresión de TLR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presentación de antígenos (disminuido en ancianos frágiles)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Citotoxicidad (con disminución en la citotoxicidad de células independientes, pero compensada por el aumento en el número total de células, principalmente de las maduras CD56dimCD16+ y de las disfuncionales CD56-)</li> </ul>
Disminución	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Producción de superóxido</li> <li>- Quimiotaxis</li> <li>- Capacidad de exterminio intracelular</li> <li>- Respuesta a la estimulación de los TLR o de receptores de GM-CSF</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fagocitosis</li> <li>- Producción de superóxido</li> <li>- Quimiotaxis</li> <li>- Apoptosis</li> <li>- Transducción de señal</li> <li>- Producción de citocinas</li> <li>- Expresión de MHC clase II</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Número y migración de células de Langerhans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Células inmaduras CD56bright</li> <li>-Producción de quimiocinas (IL-8, MIP-1α) inducida por IL-2 o IL-12</li> </ul>

TLR, receptor de tipo Toll; MHC, complejo principal de histocompatibilidad; GM-CSF, factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos.

Fuentes: 8, 9, 10, 11, 12, 13.

## Neutrófilos

El número de neutrófilos no se nota alterado con la edad, a diferencia de otras características funcionales (Cuadro 2.1). Los polimorfonucleares muestran alteraciones en la respuesta a estímulos quimiotácticos, la capacidad de infiltrar tejidos, la producción de especies reactivas de oxígeno y la capacidad de exterminio intracelular.<sup>8,9</sup> La ineficiente quimiotaxis prolonga el tiempo para que los neutrófilos lleguen al sitio de infección, lo que permite a las bacterias establecer un foco de infección poderoso y aumenta el daño a tejido circundante (debido a que los neutrófilos secretan proteasas como elastasa en su proceso de migración a los tejidos).<sup>10</sup>

El reconocimiento inmunitario innato de patógenos recae en receptores de reconocimiento de patrones (PRR) que identifican estructuras moleculares asociadas con microorganismos (patrones moleculares asociados con patógenos, peligro o daño, PAMP/DAMP). Los receptores mejor caracterizados son los receptores tipo Toll (TLR), que al activarse en los neutrófilos aumentan la fagocitosis, la liberación de péptidos antimicrobianos y citocinas.<sup>11</sup> Aunque la expresión de TLR está intacta, la respuesta que desencadena está alterada, y podría explicarse por cambios en cantidad y distribución del colesterol en la membrana celular, que compromete la señalización.<sup>10</sup>

## Macrófagos

La función fagocítica de los macrófagos se encuentra alterada (Cuadro 2.1). Al igual que los neutrófilos, el número no se ve afectado con la edad, pero sí la respuesta que desencadenan.<sup>9</sup> La producción de citocinas tras la estimulación con lipopolisacáridos (LPS) de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 por los macrófagos de sujetos ancianos es menor a la esperada.<sup>8,9</sup>

Estos cambios tienen una repercusión clínica, como puede observarse al realizar una PPD a un anciano, ya que los macrófagos tisulares no producen las cantidades apropiadas de citocinas proinflamatorias, lo que ocasiona una inadecuada activación de las células endoteliales, al igual que una inadecuada extravasación de las células T de memoria y su entrada a la piel.<sup>1</sup>

Diversos estudios han dado resultados poco consistentes respecto a la expresión de TLR en estas células (se han notado normales o disminuidos).<sup>11</sup> La presentación de antígenos por los macrófagos se ve disminuida con la edad, tal vez secundaria, entre otros factores, a una disminución de la expresión de moléculas del complejo principal de histocompatibilidad (MCH) clase II.<sup>11</sup>

## Células dendríticas

Las células dendríticas (CD) son las principales células presentadoras de antígenos, y su activación por medio de PRR, como los TLR, induce su maduración y migración a órganos linfoides secundarios.

La estimulación de los TLR de las CD de pacientes ancianos ocasiona un menor incremento relativo de la producción de citocinas, lo que tal vez se deba a una respuesta deficiente del receptor y no a una disminución de la expresión del mismo.<sup>11</sup> Aunque de forma contrastante, en el espacio intracelular las poblaciones de células

dendríticas mieloides (CDm) y plasmocitoides (CDp) tienen constitutivamente (es decir, sin recibir un estímulo) mayor producción de citocinas en los ancianos que en los jóvenes adultos.<sup>14</sup>

Otro mecanismo alterado en ancianos es la expresión de los microRNA (mRNA) que funcionan como un regulador de la respuesta inflamatoria en CDm<sup>1</sup>.

## Células *natural killers*

Las células *natural killers* son definidas por la expresión de CD56 y CD16. Se dividen en subpoblaciones: CD56dimCD16+ (células efectoras citotóxicas altamente maduras que son las más abundantes en el torrente sanguíneo), CD56brightCD16- (células inmaduras que tienen el potencial inmunorregulador mediado por la producción de citocinas y quimiocinas) y un tercer grupo pequeño disfuncional, las CD56-CD16+.<sup>12</sup> Con el envejecimiento celular, el mantenimiento de la actividad de las NK está asociado con un aumento del número total de estas células (Cuadro 2.1), ya que existe una disminución en la citotoxicidad por célula independiente probablemente secundario a un defecto en la respuesta a citocinas.<sup>8,11</sup> Este aumento celular es principalmente de las subpoblaciones CD56dim y CD56- con disminución de las células inmaduras CD56bright.<sup>12</sup>

La citotoxicidad de las células NK está preservada en ancianos saludables y en centenarios, y la función de las mismas se correlaciona con mejor estado general de salud y menor incidencia de infecciones del tracto respiratorio. Por el contrario, los ancianos que sufren de enfermedades crónicas (ancianos frágiles) tienen una disminución de la citotoxicidad de estas células.<sup>11</sup>

Además, las NK presentan diferencias en la secreción de factores inmunorreguladores, por ejemplo la producción de quimiocinas (IL-8, MIP-1 $\alpha$ ) inducida por IL-2 o IL-12 está disminuida.<sup>13</sup>

## Inmunidad adaptativa

Las principales células de la inmunidad adaptativa son los linfocitos T y B, que a su vez se constituyen por dos subpoblaciones: linfocitos “naive” o vírgenes y linfocitos “experimentados” (linfocitos de memoria). La diversidad del repertorio de sus receptores es característico de dicho sistema, y es lo que le permite competir contra un universo de infecciones.

A nivel celular las características más prominentes de la inmunosenescencia incluyen la disminución de los linfocitos “naive” y una acumulación de linfocitos oligoclonales (con capacidad para reaccionar ante un número limitado de antígenos) funcionalmente incompetentes.<sup>15</sup> La causa de la disminución de linfocitos “naive” es multifactorial, ya que envuelve cambios hormonales y de factores de crecimiento en las células progenitoras hematopoyéticas, el microambiente y el propio linfocito,<sup>16</sup> y esto lleva a la disminución del repertorio inmune.<sup>3</sup>

## Células T

La producción de células T declina con la edad, lo que se ha atribuido, al menos parcialmente, a la involución del timo, pero este proceso tal vez sea regulado en lugar de ser degenerativo; la contracción del repertorio de los receptores de células T con expansión de las poblaciones efectoras principalmente perjudica a las células T CD8+.<sup>3</sup>

Existen pocos estudios que hayan descrito los cambios observados en la función de las células T en ancianos. Se sabe que en la población anciana hay alteraciones en las vías de señalización en las células T CD4+, y éstas están ligadas a menor respuesta a infecciones y una menor protección tras la aplicación de vacunas. La expresión del receptor de células T (RCT) no está disminuido en estas células, pero los mecanismos de señalización y respuesta (como la fosforilación de la cinasa regulada por señal extracelular dependiente del RCT [ERK]) están disminuidos, lo que afecta la respuesta de las células T CD4+.<sup>17</sup>

Las células T CD4+ vírgenes tienen cambios intrínsecos, destacando un patrón de secreción de citocinas alterado. La colaboración (capacidad de activación) con las células B para la producción de anticuerpos también se encuentra disminuida.

Estos cambios en la función probablemente se deban a eventos alterados en las vías de señalización proximales, como la relocalización retardada de las proteínas de señalización de la sinapsis inmunitaria, el cambio de la fluidez de las balsas lipídicas y menor producción de interleucina-2 (IL-2) en respuesta a la estimulación antigénica.<sup>4</sup> Esto es relacionado a la edad cronológica de la célula y no necesariamente a la edad del individuo, ya que dichas células pueden mantener su respuesta tras la estimulación adecuada con citocinas, aunque todavía no se conoce el mecanismo exacto por lo que esto ocurre.

Las células CD4+ de memoria pueden ser de larga duración, y es interesante resaltar que se mantienen un mayor tiempo competentes si fueron creadas a una edad temprana.<sup>15</sup> La composición de los subgrupos de células de memoria cambia con la edad, y con el envejecimiento la respuesta inmunitaria a infecciones (influenza o neumococo) puede ser inadecuada.

En cuanto a las células CD8+, el envejecimiento cambia la proporción del repertorio de células vírgenes, con un mayor porcentaje de células de memoria altamente diferenciadas que pierden la expresión del receptor de coestimulación CD28 (estas células CD8+CD28- están ausentes en el recién nacido y llegan a representar 80 a 90% de las células CD8+ en el anciano<sup>15</sup>). Se ha propuesto que estas células derivan de células CD8+CD28+ que sufren estimulación antigénica repetida.<sup>18</sup> Otro cambio observado es la ganancia de expresión de receptores estimuladores celulares de tipo NK (NKAT6, KLRC3, CD16, CD244, entre otros) en las células T CD8+CD28- de memoria, lo que puede facilitar las funciones efectoras como compensación por la proliferación inadecuada. En estas células también está elevada la expresión de algunos receptores de citocinas y quimiocinas (CX3CR1, CCRL1), además de mayor cantidad de proteínas efectoras como perforina, granzima B y granzima H.<sup>15</sup>

La proliferación constante y repetida de las células T ocasiona “estrés genómico”, con la consecuente activación de las vías de reparación del DNA, las cuales se ven afectadas en la inmunosenescencia.<sup>1</sup>

Respecto a los mecanismos causales de la disminución de algunas poblaciones celulares, es importante señalar que el acortamiento telomérico es observado en células T vírgenes y en células T CD8+ efectoras.<sup>19</sup> Sin embargo, a la velocidad observada de acortamiento de los telómeros (< 100 pares de bases por año) en adultos humanos, la longitud inicial puede ser suficiente para mantener la replicación hasta en centenarios, por lo que es poco probable que se trate de un mecanismo principal o único de los cambios de la inmunosenescencia.<sup>15</sup>

## Células B

Debido a que los anticuerpos tienen una duración limitada es necesaria una población saludable de células plasmáticas (derivadas de linfocitos B) para mantenerlos. Sin embargo, en humanos existe una reducción de linfocitos B en la periferia y en la médula ósea

relacionada con la edad.<sup>7,15</sup> También se ha reportado alteración en la capacidad de dichas células para poblar los nichos en médula ósea.<sup>20</sup>

En adultos mayores existe una disminución proporcional de células B vírgenes, con un aumento compensatorio de células B de memoria y disminución del repertorio de células B. Todo esto se asocia con una menor capacidad para producir anticuerpos ante estímulos nuevos en los sujetos geriátricos.<sup>15</sup>

Al igual que las células T, las células B tienen un acortamiento de los telómeros con la edad. Este acortamiento se da a una velocidad más lenta, ya que estas células tienen mayor actividad de la telomerasa, así como telómeros de mayor longitud.<sup>15</sup>

Además de la producción de anticuerpos, otra función de las células B es la secreción de citocinas inflamatorias (IL-6, TNF- $\alpha$  o IFN- $\gamma$ ), esta producción puede estar alterada en el sujeto anciano, lo que contribuye al ambiente inflamatorio que ocurre con la edad.

Con el envejecimiento existe un incremento en la cantidad de células B que producen anticuerpos de baja afinidad y autoanticuerpos. Esto provoca una mayor cantidad sérica de anticuerpos con autorreactividad (anticuerpos dirigidos contra cardiolipina, DNA, anticuerpos antinucleares y factor reumatoide), sin observarse un aumento de enfermedades autoinmunitarias asociadas con éstos, e inclusive su presencia se ha vinculado con un envejecimiento exitoso.<sup>20</sup>

## Vacunas

Las consecuencias más importantes de los cambios que implica la inmunosenescencia con respecto a la salud son el aumento de la susceptibilidad a enfermedades infecciosas y la reducción de la eficacia de las vacunas.<sup>21</sup>

La inmunización en edades avanzadas plantea diversos retos que, por su naturaleza inherente al envejecimiento, no se observaron al implementar esta práctica en poblaciones jóvenes y que, por lo tanto, no pudieron anticiparse. La práctica de la inmunización se sustenta en la capacidad del sistema inmunológico de reconocer a los agentes patógenos infecciosos, diferenciarlos de las células y los tejidos propios, y montar una respuesta sistémica destinada a limitar el daño y erradicar dichos agentes del cuerpo. Al inmunizar a un individuo se le inocula con un fragmento (antígeno) o una variante muerta o atenuada del agente infeccioso contra el que se le pretende proteger, para que su sistema inmunológico genere una respuesta

específica a dicho antígeno sin desarrollar la enfermedad en cuestión. De tal modo, el individuo adquiere la capacidad de responder al agente infeccioso y queda protegido contra futuras exposiciones.

Para que la inmunización sea efectiva es necesario que la respuesta del sistema inmunológico al antígeno inoculado sea apropiada. En las personas adultas mayores, múltiples cambios asociados con el proceso de envejecimiento hacen que la respuesta del sistema inmunológico no siempre ocurra como se esperaría en un individuo joven. La protección conferida a las personas adultas mayores mediante una vacuna puede ser incluso de una magnitud de 50% de la protección conferida a personas jóvenes con la misma vacuna.<sup>22</sup>

En general, tanto la producción de anticuerpos como la respuesta inmunitaria celular inducida por una vacuna son cuantitativamente menores en personas adultas mayores que en jóvenes. La vacunación en algunos casos no es tan eficaz con la población envejecida, y en dicha población el riesgo de morir por enfermedades prevenibles por vacunas al compararla con la población joven es hasta 1 000 veces mayor.<sup>3,5</sup> Los cambios asociados con la edad tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa convergen para producir esta respuesta reducida a las vacunas.

Las vacunas recomendadas hoy en día para los individuos ancianos incluyen aquellas para proteger en contra de influenza, neumococo, tétanos y tosferina, y para prevenir reactivación de zóster.<sup>12</sup>

Sin embargo, como se mencionó, hay variabilidad en la respuesta a vacunas en los individuos ancianos. La vacuna TDPa (toxoides tetánico, toxoide diftérico y *Pertussis* acelular) muestra protección satisfactoria en los individuos ancianos; en un análisis de dos estudios aleatorizados en pacientes de 65 o más años de edad la TDPa fue inmunogénica y con buen perfil de seguridad, despertando una respuesta inmunitaria no inferior a la observada en infantes al aplicar tres dosis.<sup>23</sup>

La vacuna para el virus varicela-zóster sólo previene de manera parcial (aunque de forma significativa) la reactivación, y las vacunas contra el neumococo o la influenza son menos protectoras en una proporción importante de pacientes geriátricos,<sup>12</sup> en los cuales la infección por influenza y sus complicaciones directas e indirectas son una causa importante de mortalidad.

La enfermedad por neumococo está restringida sobre todo a pacientes geriátricos y grupos de alto riesgo (como los fumadores). La vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente es efectiva en 50 a 80% para la prevención de enfermedad invasiva por neumoco-

co en sujetos saludables de edad adulta, pero es menos efectiva en los ancianos y en particular existen dudas acerca de su eficacia en la neumonía no invasiva.

Por estos motivos, es necesario diseñar estrategias para proteger a la población geriátrica, que debe cubrir varios puntos: en primer lugar, se debe garantizar la cobertura de toda la población geriátrica del esquema actual de vacunación.

También es necesario instaurar nuevas maniobras orientadas a mejorar la eficacia de las vacunas aplicadas; por ejemplo, se ha propuesto intentar vacunar en edades más tempranas cuando los efectos de la inmunosenescencia no han ocurrido, ya que la respuesta de memoria permanece con la edad.<sup>1</sup> Otra opción es adaptar las vacunas existentes para que los pacientes geriátricos tengan una mejor respuesta; al utilizar nuevos adyuvantes, como el MF59, la vacuna contra la influenza ha mostrado mejoría en la respuesta en pacientes geriátricos.<sup>1</sup> La vacuna de influenza inactivada a altas dosis (contiene cuatro veces más la cantidad de hemaglutinina por vacuna que la dosis estándar) mostró que la respuesta inmunitaria que provoca es significativamente más elevada que la vacuna estándar en pacientes de más de 65 años de edad, sin evidencia que la edad (más de 65 o más de 75 años), morbilidades o síndrome de fragilidad modificaran la eficacia de la misma.<sup>24</sup>

La vacuna antineumocócica conjugada 13-valente mostró ser superior a la de polisacárido para los serotipos comunes<sup>1</sup> y hoy en día se está estableciendo como propuesta generalizada para adultos mayores de 65 años de edad junto con la vacuna polisacárida 23-valente por el ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices).

Por último, otra estrategia complementaria sería la implementación de nuevas vacunas al esquema actual para incluir patógenos que producen infecciones persistentes como citomegalovirus o virus del herpes simple. La exposición crónica a virus como éstos puede causar (o acelerar) los cambios inmunitarios de la senescencia y resultar en una susceptibilidad aumentada a infecciones.<sup>5</sup>

Para lograr la mejoría en la inmunización de los pacientes geriátricos se requiere investigación complementaria y un mayor conocimiento de los mecanismos de amplificación de la respuesta inmunitaria en el anciano, ya que de esa manera se podrán fabricar nuevas y más potentes vacunas. También se deben diseñar mejores prototipos para probarlas, ya que el ratón ha demostrado ser de poca utilidad para reproducir la inmunosenescencia humana.<sup>1</sup>

## Controversia respecto a la inmunosenescencia

Al valorar la respuesta a agentes infecciosos en la población envejecida también es necesario considerar una variedad de factores adicionales a la inmunosenescencia, como la desnutrición, el efecto de barrera disminuido (piel más permeable, menos moco y saliva, y menos músculos activos), las comorbilidades y el uso de medicamentos, ya que estos factores también afectan la respuesta inmunitaria.<sup>1</sup>

Ese es justamente uno de los problemas al realizar estudios sobre inmunosenescencia, ya que determinar qué es lo “fisiológico” en el proceso del envejecimiento del sistema inmunitario y qué es lo “patológico” es difícil, y es necesario descartar que los cambios sean secundarios a otros factores.

Esto ha generado discrepancias entre los resultados de los estudios al incluir a pacientes que al parecer están saludables pero pueden ser propensos a desarrollar enfermedades crónicas. Esta problemática fue señalada por el protocolo SENIEUR,<sup>25</sup> que establece criterios de admisión estrictos para realizar estudios inmunogerontológicos con base en información clínica y de laboratorio, además de establecer límites para la interferencia farmacológica.

Muchos cambios de la función inmunitaria en la senescencia son menos pronunciados al tomar esos criterios de admisión, lo que demuestra que los sujetos muy ancianos con un envejecimiento exitoso (como los centenarios) exhiben valores inmunitarios muy similares a los jóvenes. Analizar a este tipo de pacientes es importante para que en un futuro se puedan determinar las causas de esa senescencia exitosa y lograr mayor longevidad humana. Sin embargo, esta población representa una minoría de la población geriátrica general, ya que la mayor parte sufre enfermedades crónicas o está propensa a tenerlas,<sup>5</sup> y los efectos positivos de una intervención no necesariamente son aplicables a toda la población geriátrica.

35

## Conclusión

Debido a la transición demográfica que el mundo está sufriendo es necesario realizar cambios en las políticas de salud pública para poder proteger a las personas adultas mayores. Un pilar para lograr la salud de dicha población es intentar disminuir la morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas.

Para poder lograr esto es necesario conocer los cambios en el sistema inmunitario del sujeto anciano y la consecuente menor eficacia de las estrategias actuales de vacunación, además de fomentar la investigación que genere más conocimiento respecto a estos fenómenos. Este conocimiento permitirá adoptar políticas que tengan un impacto positivo en la población geriátrica.

## Referencias

1. Boraschi D, Aguado T, Dutel C, Goronzy J, Louis J, Grubeck-Loebenstien B, et al. The Gracefully Aging Immune System. *Science*. 2013;5:1-9.
2. INEGI. Distribución por edad y sexo. (Marzo de 2011.) Recuperado el 20 de julio de 2015, de INEGI.org.mx: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/sisept/Default.aspx?t=mdemo03&s=est&c=17500>.
3. Aspinall R, Goronzy J. Immune senescence. *Curr Opin Immunol*. 2010;22:497-9.
4. Fulop T, Le Page A, Fortin C, Witkowski J, Depuis G, Larbi A. Cellular signaling in the aging immune system. *Curr Opin Immunol*. 2014;29:105-11.
5. Faragher R, Frasca D, Remarque E, Pawelec G. Better immunity in later life: a position paper. *AGE*. 2014;36:1041-48.
6. DeMartinis MF. Inflammation markers predicting frailty and mortality in the elderly. *Exp Mol Pathol*. 2006;80(3):219-27.
7. Beerman I, Maloney W, Weissmann I, Rossi D. Stem cells and the aging hematopoietic system. *Curr Opin Immunol*. 2010;22:500-6.
8. Kovacs E, Palmer J, Fortin C, Goldstein D, Linton P. Aging and innate immunity in the mouse: impact of intrinsic and extrinsic factors. *Trends Immunol*. 2009;30:319-24.
9. Hazeldine J, Lord J. Innate immunosenescence: underlying mechanism and clinical relevance. *Biogerontology*. 2015;16:187-201.
10. Shaw A, Joshi S, Greenwood H, Panda A, Lord J. Aging of the innate immune system. *Curr Opin Immunol*. 2010;22:507-13.
11. Solana R, Pawelec G, Tarazona R. Aging and innate immunity. *Immunity*. 2006;24:491-4.
12. Pera A, Campos C, López N, Hassouneh F, Alonso C, Tarazona R, et al. Immunosenescence: implications for response to infection and vaccination in older people. *Maturitas*. 2015;82:50-5.
13. Panda A, Arjona A, Sapey EI, Bai F, Fikrig E, Montgomery R, et al. Human innate immunosenescence: causes and consequences for immunity in old age. *Trends in Immunology*. 2009;30:325-33.
14. Panda A, Qian F, Van Duin D, Newman F, Zhang L, Chen S, et al. Age-associated decrease in TLR function in primary human dendritic cells predicts influenza vaccine response. *J Immunol*. 2010;184:2518-27.

15. Weng N. Aging of the immune system: commentary how much can the adaptive immune system adapt? *Immunity*. 2006;24:495-9.
16. Hsu H, Mountz J. Metabolic syndrome, hormones, and maintenance of T cells during aging. *Curr Opin Immunol*. 2010;22:541-8.
17. Li G, Yu M, Lee W, Tsang M, Krishnan E, Weynand C, et al. Decline in miR-181a expression with age impairs T cell receptor sensitivity by increasing DUSP6 activity. *Nat Med*. 2012;18:1518-24.
18. Moss P. The emerging role of cytomegalovirus in driving immune senescence: a novel therapeutic opportunity for improving health in the elderly. *Curr Opin Immunol*. 2010;22:529-34.
19. Parish S, Kim S, Sekhon R, Wu J, Kawakatsu Y, Effros R. Adenosine deaminase modulation of telomerase activity and replicative senescence in human CD8 T lymphocytes. *J Immunol*. 2010;184:2847-54.
20. Dunn-Walters D, Ademokun A. B cell repertoire and ageing. *Curr Opin Immunol*. 2010;22:514-20.
21. McElhaney J, Effros R. Immunosenescence: what does it mean to health outcomes in older adults? *Curr Opin Immunol*. 2009;21(4):418-24.
22. Chen W, Kozlovsky BF, Effros RB, Grubeck-Loebenstien B, Edelman R, Sztein MB. Vaccination in the elderly: an immunological perspective. *Trends Immunol*. 2009;30(7):351-9.
23. Weston W, Friedland L, Wu X, Howe B. Vaccination of adults 65 years of age and older with tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Boostrix®): Results of two randomized trials. *Vaccine*. 2012;30(9):1721-28.
24. Diaz-Granados C, Dunning A, Robertson C, Talbot K, Landolfi V, Greenberg D. Efficacy and immunogenicity of high-dose influenza vaccine in older adults by age, comorbidities, and frailty. *Vaccine*. 2015;33(36):4565-71.
25. Ligthart G, Corberand J, Fournier C, Galanaud P, Hijmans W, Kennes B, et al. Admission criteria for immunogerontological studies in man: the SENIEUR protocol. *Mech Ageing Dev*. 1984;28(1):47-55.



# PRINCIPIOS DE INMUNIZACIÓN EN ADULTOS MAYORES

*Raúl Hernán Medina Campos  
Amir Gómez León Mandujano*

3

## Perspectiva de salud pública y enfoque individual

39

### Introducción

La práctica de la inmunización ha dado lugar a un mundo más sano. Aunque las inmunizaciones suelen asociarse con la infancia, en realidad deben formar parte de las acciones de medicina preventiva en todas las etapas de la vida, incluida la vejez. El envejecimiento de la población hace necesario replantear las prácticas vigentes de inmunización, no sólo en cuanto a la oferta de inmunizaciones para personas adultas mayores, sino también en cuanto a las metas de cobertura que se persiguen. Evidencia reciente ha demostrado que incluso los individuos no inmunizados pueden beneficiarse de la aplicación de una inmunización en el resto de la población cuando la cobertura es suficiente.

En mayo de 2012 la 65<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud aprobó el Plan de acción mundial sobre vacunas y pidió a la Directora general que vigilara los progresos realizados y, por conducto del Consejo Ejecutivo, informara de forma anual a la Asamblea de la Salud hasta la 71<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud, que tendrá lugar en 2018, sobre los progresos realizados para alcanzar los objetivos mundiales de inmunización.<sup>1</sup>

En México el Programa de Acción Específica en Envejecimiento 2007-2012 incluyó dentro de sus componentes la inmunización contra influenza a 80% de las personas susceptibles de 65 años de edad y más, con el objetivo de reducir en 25% la tasa anual de hospitalización por influenza y neumonía en esta población.<sup>2</sup>

El presente capítulo ofrece una revisión de los principios subyacentes a la práctica de la inmunización en personas adultas

mayores. En primer lugar se revisan los principios epidemiológicos subyacentes. Más adelante se exploran los beneficios directos e indirectos que confieren distintas inmunizaciones disponibles para la población envejecida. Para ello se aborda el tema desde dos perspectivas complementarias: salud pública y salud individual. No se pretende hacer una revisión exhaustiva de los beneficios de cada vacuna en particular; para eso se dedican de manera específica otros capítulos de este libro.

## Principios epidemiológicos de la práctica de inmunización

40

A pesar de que en la población adulta mayor la principal carga de morbilidad y mortalidad deriva de enfermedades crónicas no transmisibles, las enfermedades transmisibles aún contribuyen de manera significativa. Las infecciones respiratorias bajas y las enfermedades diarreicas todavía son responsables de alrededor de 10% de las muertes entre las personas de 65 años de edad y más a nivel mundial.<sup>3</sup> Asimismo, las enfermedades infecciosas figuran en las primeras 10 causas de muerte en los países de altos, medianos y bajos ingresos.<sup>4</sup> De tal suerte, la prevención de enfermedades infecciosas aún es pertinente en edades avanzadas, en especial a través de la inmunización contra las infecciones para las que existen vacunas disponibles.

Al inmunizar a un individuo se le inyecta con un antígeno o una forma muerta o atenuada del agente infeccioso contra el que se le pretende proteger, para que su sistema inmunológico genere una respuesta específica a dicho antígeno sin desarrollar la enfermedad en cuestión. De tal modo, el individuo adquiere la capacidad de responder al agente infeccioso y queda protegido contra futuras exposiciones. Para que la inmunización sea efectiva a nivel individual es necesario que la respuesta del sistema inmunológico al antígeno inoculado sea apropiada. Una respuesta apropiada se caracteriza no sólo por una producción de anticuerpos específicos medibles en el suero del sujeto, sino que también deberá acompañarse de una protección efectiva contra la enfermedad en cuestión ante una infección real. Se conocen los títulos de anticuerpos que se correlacionan con protección contra la infección en cada caso. Por ejemplo, títulos de anticuerpos inhibitorios antihemaglutinina mayores o iguales a 1:40 confieren resistencia contra la infección por influenza, mien-

tras que títulos de anticuerpos específicos antineumocócicos mayores a 200 a 300 anticuerpos N/mL confieren resistencia contra la infección por neumococo; en el caso de tétanos, niveles de antitoxina tetánica mayores o iguales a 0.01 unidades/mL son protectores.<sup>5</sup> Sin embargo, el solo título de anticuerpos puede ser engañoso en las personas adultas mayores, pues la función de distintos componentes del sistema inmunológico puede estar comprometida cualitativa o cuantitativamente debido al fenómeno de inmunosenescencia. (Para ampliar la información en torno a la inmunosenescencia, se refiere al lector al Capítulo 2 de este libro.)

No obstante, el mayor valor de la inmunización no se encuentra en su aplicación a nivel individual, sino en el efecto que se consigue al aplicarla en gran escala. La ocurrencia periódica de epidemias de infecciones se explica en Epidemiología por el acúmulo de una masa crítica de sujetos susceptibles a la infección dentro de las poblaciones. Las epidemias pueden evitarse si el número de sujetos susceptibles dentro de la población se mantiene por debajo de ese umbral de masa crítica.<sup>6</sup> De manera recíproca, existe un umbral de masa crítica de personas inmunes a una infección en una población que, al alcanzarse (mediante la inmunización), permite que la incidencia de dicha infección experimente un descenso y de forma eventual (al menos en teoría) sea erradicada.

El mecanismo subyacente radica en limitar el número de personas susceptibles a las que un sujeto infectado puede transmitir la enfermedad dentro de la población. Este principio se ha reconocido de manera formal en Epidemiología desde la década de 1970 y se denomina inmunidad de rebaño. También se ha expresado mediante un teorema matemático que estima el umbral de inmunidad requerido en una población para reducir la incidencia de una infección en particular. De acuerdo con este teorema, en poblaciones homogéneas con incidencia estable de una infección el número de sujetos inmunes requerido para disminuir la incidencia es equivalente a  $1-1/R_0$ , en donde  $R_0$  es el número de personas a las que un solo sujeto infectado puede transmitir la infección. Aunque este teorema ha sido criticado precisamente por asumir homogeneidad en las poblaciones, su uso continúa vigente y se ha utilizado con frecuencia en la estimación de las metas de inmunización en poblaciones definidas.<sup>7</sup>

Bajo el principio de inmunidad de rebaño, la protección conferida mediante la inmunización no sólo beneficia a los sujetos inmunizados, sino también de manera indirecta a quienes permanecen susceptibles. Los mecanismos que explican esta protección indirecta

son diversos. Por un lado, la probabilidad para una persona susceptible (no inmunizada) de encontrarse con un sujeto portador de la infección se reduce de forma notable en una población con una alta prevalencia de inmunización. Así, la protección puede extenderse de manera indirecta entre grupos de distintas edades, como se ha demostrado por la reducción de infecciones respiratorias similares a influenza en adultos mayores en poblaciones en las que sólo se ha inmunizado a los niños en edad preescolar. Por otro lado, algunas vacunas disminuyen la portación asintomática del agente infeccioso, como en el caso de la vacuna contra influenza y la antineumocócica.<sup>8</sup> Otras vacunas, como la de la poliomielitis, promueven la circulación en la población de la forma vacunal del virus, lo cual puede extender la inmunidad incluso a personas que no han recibido la vacuna de forma directa.<sup>6</sup>

La inmunización masiva ha conseguido la erradicación global de la viruela y la casi erradicación de la poliomielitis en 190 países del mundo, esta última confinada a algunos países en África subsahariana y el sudeste de Asia. De manera similar ha permitido reducir de modo efectivo la incidencia de diversas enfermedades infecciosas como el sarampión, la rubéola, la parotiditis, la difteria, la tos ferina, el tétanos y otras. Se estima que la inmunización contra el sarampión salva 71.5 millones de años de vida cada año y evita casi 30 millones de años vividos en discapacidad. Para la vacuna contra el tétanos estas cifras no son menos impresionantes: “cada año, 56 millones de años de vida son salvados y 12 millones de años de vida en discapacidad son evitados”.<sup>9</sup>

## Beneficios de la inmunización a personas adultas mayores

*Influenza.* La prevención de la influenza y sus complicaciones, incluida la muerte, es uno de los objetivos de los programas nacionales de inmunización. Un metaanálisis de 20 estudios de cohorte sobre la inmunización contra la influenza en personas adultas mayores estimó que la vacuna podría prevenir 56% de las enfermedades respiratorias, 50% de las hospitalizaciones por causa de una neumonía y 68% de las muertes relacionadas con influenza.<sup>10</sup> La inmunización previene el brote de influenza en una baja proporción (30 a 40%) de los residentes en centros de atención a largo

plazo, pero previene la hospitalización y la neumonía en 50 a 60% de los casos.<sup>11</sup>

*Neumococo.* El programa nacional de inmunización contra la enfermedad neumocócica pretende reducir la incidencia de enfermedades asociadas con neumococo en las personas mayores en 40%.<sup>2</sup> Las infecciones neumocócicas son la principal causa de muerte por enfermedad infecciosa después de los 70 años de edad, y representan 40% de todas las enfermedades respiratorias. Sin tomar en cuenta el tratamiento antibiótico, la mortalidad durante los primeros 3 días es muy importante (10 a 20%) y esto tiende a agravarse con la emergencia de cepas resistentes.<sup>12</sup> Los estudios sobre la carga de morbilidad debido a la enfermedad neumocócica en México coinciden con los obtenidos en otros países. Por esta razón las estimaciones de eficacia y costo-efectividad de la vacuna en la población mexicana pueden extrapolarse de otros estudios.

Según estudios observacionales, la eficacia de la vacuna antineumocócica en la prevención de la enfermedad neumocócica invasiva se encuentra entre 55 y 80% en los ancianos.<sup>12</sup> Las recomendaciones más recientes, que contemplan el uso secuencial de la vacuna conjugada (VCN13) y la polivalente (VPN23) en los adultos mayores, continuarán contribuyendo a la reducción en el uso de antibióticos y a la prevención de la emergencia de cepas resistentes a antibióticos, además de la propia reducción en enfermedad invasiva y mortalidad, todo ello con una buena relación costo-efectividad.<sup>13-16</sup>

Para ilustrar la magnitud combinada de la infección por influenza y enfermedad neumocócica invasiva basta con mencionar que la tasa de mortalidad por ambos padecimientos es 130 veces mayor en las personas de 85 años de edad y más, que para los adultos entre 45 y 54 años de edad. Este dramático incremento del riesgo relacionado con la edad es incluso mayor que lo que se observa en la afección cardiovascular, el cáncer y la enfermedad cerebrovascular, entre otras.<sup>17</sup>

*Tétanos y tos ferina.* La emergencia de nuevos casos de tos ferina y la prevalencia continuada de tétanos en el país justifican la necesidad de seguir aplicando la vacuna DT a intervalos de 10 años a lo largo de todo el curso de la vida.<sup>13</sup> Las coberturas de vacuna antitetánica son en particular importantes dada la iniciativa global de eliminar el tétanos materno y neonatal planteada en un inicio para 1995 y pospuesta para 2005. En este sentido se ha reconocido que en países donde se ha controlado el tétanos neonatal (menos de un caso por cada 1 000 nacidos vivos) ocurren casos aislados de la

enfermedad, sobre todo en adultos mayores.<sup>18</sup> La vacunación de los adultos mayores reduce el reservorio de la bacteria en la población, disminuye la posibilidad de contagio en las personas que tienen un mayor riesgo de presentar infecciones complicadas y reduce los costos asociados con la atención de este padecimiento en casas de reposo e instituciones de salud.<sup>19</sup>

*Herpes zóster.* Dada la alta prevalencia de infección por virus de varicela zóster en edades tempranas, con tasa de infección hasta de 95%, una proporción significativa de la población adulta mayor está en riesgo de desarrollar herpes zóster. El porcentaje de adultos mayores que sufrirán al menos una vez en su vida de esta afección se estima en 28%. A los 85 años de edad 50% de las personas adultas mayores habrá padecido herpes zóster por lo menos en una ocasión. En Canadá, por ejemplo, cerca de 130 000 personas sufren una reactivación del virus y desarrollan la enfermedad, y 35% de ellos es mayor de 65 años de edad.<sup>20</sup> Entre 15 y 31% de las personas afectadas sufrirán de neuralgia posherpética, en particular en el grupo de las personas mayores.

Las hospitalizaciones por esta causa son comunes y en su mayoría afectan a personas mayores de 65 años de edad. La vacuna ha demostrado su eficacia para reducir el riesgo de desarrollar herpes zóster en 51.3%, la carga de enfermedad en 61.1% y la incidencia de neuralgia posherpética en 66.5%.<sup>21</sup> La capacidad de la vacuna contra herpes zóster para prevenir el desarrollo de neuralgia posherpética es un claro ejemplo de la importancia de la inmunización en el mantenimiento de la calidad de vida, más allá de la sola prevención de la infección.

## Beneficios indirectos

Se ha demostrado que la inmunización contra la influenza disminuye la tasa de mortalidad por neumonía e influenza tanto en niños como en adultos, lo que da prueba de la protección que genera en la población la vacunación efectiva de un segmento. En un estudio canadiense más reciente que se publicó en 2010 se demostró este mismo efecto protector en adultos al vacunar a los niños.<sup>22</sup> En Estados Unidos, después de la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente para niños menores de 5 años de edad en 1998, se observó una reducción de la incidencia de enfermedad neumocócica invasiva en los adultos mayores de 65 años de edad.<sup>23</sup>

Además de la protección que los individuos no inmunizados adquieren cuando se ha alcanzado el umbral de masa crítica de indi-

viduos inmunizados en una población (mediante el efecto rebaño ya descrito), se han identificado otros beneficios indirectos de la inmunización en los propios individuos vacunados. Un estudio de casos y controles de base poblacional publicado en 2000 demostró que la inmunización contra influenza en personas adultas mayores disminuye la probabilidad de sufrir eventos cardiovasculares, de manera específica paro cardiorrespiratorio, en 50%.<sup>24</sup>

Otro estudio aleatorizado y controlado, llevado a cabo en Estados Unidos, demostró que la vacunación contra la influenza en 301 pacientes cardiopatas hospitalizados portadores de enfermedad arterial coronaria confería una reducción en la mortalidad de causa cardiovascular en casi 75% en comparación con los no vacunados a 1 año y esta tendencia se mantuvo hasta el segundo año; sin embargo, el número de sujetos era demasiado pequeño como para mostrar una diferencia de importancia estadística significativa.<sup>25,26</sup>

Un estudio más, aleatorizado, controlado, doble ciego, con 12 meses de seguimiento en 658 pacientes adultos (promedio de edad 59.9 años) portadores de enfermedad arterial coronaria, demostró que la aplicación de la vacuna contra la influenza confería reducción del riesgo de presentar un infarto agudo de miocardio (IAM), la necesidad de someterse a un procedimiento de revascularización coronaria o presentar algún evento isquémico coronario agudo casi en 50% en comparación con los no vacunados; sin embargo, no se demostró que la vacunación protegiera en contra de la muerte de origen cardiovascular.<sup>27</sup>

La protección cardiovascular de la inmunización contra influenza también parece extenderse a eventos vasculares cerebrales (EVC) y ataques isquémicos transitorios (AIT). Un estudio llevado a cabo en Reino Unido con un diseño de casos-controles pareados 1:1 mediante el análisis de una base de datos de un consultorio de medicina general desde septiembre de 2001 hasta agosto 2009 investigó la incidencia de EVC y AIT en adultos mayores de 18 años de edad. El principal hallazgo fue que la vacunación contra influenza protege del EVC en 24% de los casos aunque no mostró alguna reducción del riesgo de presentar un AIT. La vacuna antineumococo se asoció con una reducción en el riesgo de EVC pero tampoco demostró alguna protección con respecto al AIT.<sup>28</sup>

La evidencia sobre la protección cardiovascular de la inmunización contra influenza y neumococo no siempre es consistente. El análisis de tres estudios de pacientes que sufrieron EVC o AIT [Registro OPTIC ( $n = 3\ 635$ ), estudio AMISTAD ( $n = 618$ ) y estudio

PERFORM ( $n = 19\ 120$ )] mostró que el riesgo de EVC e IAM no era diferente entre sujetos vacunados y no vacunados.<sup>29</sup>

A pesar de esta información aparentemente contradictoria, se reconoce la utilidad de la estrategia de vacunación por los beneficios que otorga de forma secundaria en estos pacientes, en particular la prevención de eventos aterotrombóticos y la disminución de la discapacidad. Por ello, desde 2006 el American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA) recomiendan la vacunación contra la influenza como una estrategia de prevención secundaria en personas portadoras de enfermedad arterial coronaria o aterosclerosis.<sup>30</sup>

## Visión de la inmunización desde la perspectiva de curso de vida

El envejecimiento es un proceso plástico en gran medida influenciado por múltiples factores, algunos de los cuales son inherentes al individuo (intrínsecos), como la carga genética o el estilo de vida, mientras que otros son extrínsecos, como el entorno y los determinantes sociales y económicos.<sup>31</sup> De tal suerte, el ritmo y la forma de envejecer, y por lo tanto las condiciones de salud en la vejez, dependen de la interacción de los factores intrínsecos y extrínsecos a lo largo de toda la vida, inclusive desde la vida intrauterina y en especial en la infancia temprana.<sup>32</sup> Desde esta perspectiva, la prevención de enfermedades reviste una mayor relevancia en tanto que no se pretende sólo evitar la morbilidad aguda sino sus potenciales complicaciones en el corto y el largo plazos. La prevención de enfermedades transmisibles a lo largo de todas las etapas de la vida mediante la inmunización permite un desarrollo óptimo de las capacidades del individuo, lo que acrecienta su reserva funcional disponible al envejecer y se promueve así una vejez más saludable y activa.

Una vez en la edad adulta, la estrategia de inmunización permite conservar la vitalidad a través de la disminución de la mortalidad derivada de enfermedades infecciosas prevenibles como influenza y/o neumonía, la reducción en la incidencia de complicaciones y hospitalizaciones, el menor uso de antibióticos, la menor generación de resistencias a antibióticos, e incluso de manera indirecta a través de la disminución de la morbimortalidad cardiovascular.

Es indispensable que organismos internacionales, gobiernos nacionales, asociaciones y sociedad utilicen de forma eficiente los recursos disponibles para cumplir los objetivos fijados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el marco del Decenio de las Vacunas con respecto a la erradicación y eliminación de enfermedades, y la reducción de los niveles de mortalidad y morbilidad por enfermedades prevenibles mediante inmunización. Estos objetivos incluyen tanto infecciones que amenazan la vida (influenza, neumonía neumocócica, tétanos y difteria) como algunas que impactan de forma negativa en la calidad de vida de los adultos mayores (tos ferina y herpes zóster).

## Referencias

47

1. Organización Mundial de la Salud. Global Vaccine Action Plan 2011-2020. Ginebra: OMS, 2013.
2. Secretaría de Salud. Programa de acción específica en envejecimiento 2007-2012. México; 2008.
3. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095-128.
4. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: World Health Organization; 2008.
5. Powers D. Immunological principles and emerging strategies of vaccination for the elderly. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40:81-94.
6. Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herd immunity": a rough guide. *Clin Infect Dis*. 2011;52(7):911-6.
7. Fine PE. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiol Rev*. 1993;15(2):265-302.
8. Glezen WP. Herd protection against influenza. *J Clin Virol*. 2006;37:237-43.
9. Ehreth J. The global value of vaccination. *Vaccine*. 2003;21(7-8):596-600.
10. Beyer WE, McElhaney J, Smith DJ, Monto AS, Nguyen-Van-Tam JS, Osterhaus AD. Cochrane re-arranged: support for policies to vaccinate elderly people against influenza. *Vaccine*. 2013;31:6030-33.
11. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. 7th ed. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2006.
12. Liang S, Mackowiak P. Infections in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2007;23:441-56.
13. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, Gierke R, Moore MR, Whitney CG, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneu-

- mococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged  $\geq 65$  years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63(37):822-5.
14. Jiang Y, Gauthier A, Keeping S, Carroll S. Cost-effectiveness of vaccinating the elderly and at-risk adults with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine or 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the UK. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2014;14(6):913-27.
  15. Van Bellinghen LA, Meier G, Van Vlaenderen I. The potential cost-effectiveness of quadrivalent versus trivalent influenza vaccine in elderly people and clinical risk groups in the UK: a lifetime multi-cohort model. *PLoS One.* 2014;9(6):e98437.
  16. Chan TC, Fan-Ngai Hung I, Ka-Hay Luk J, Chu LW, Hon-Wai Chan F. Effectiveness of influenza vaccination in institutionalized older adults: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(3):e1-6.
  17. Gorina Y, Kelly T, Lubitz J, Hines Z. Trends in influenza and pneumonia among older persons in the United States. *Aging Trends.* 2008;8:1-11.
  18. Organización Mundial de la Salud. Tetanus vaccine. *Wkly Epidemiol Rec.* 2006;81(20):198-208.
  19. Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, Joyce MP, Ortega-Sanchez I, Lee GM, et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55(RR-17):1-37.
  20. Brisson M, Edmunds W, Law B, Gay NJ, Walld R, Brownell M, et al. Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom. *Epidemiol Infect.* 2001;127(2):305-14.
  21. Oxman M, Levin M, Johnson G, Schmader K, Straus S, Gelb L, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med.* 2005;352:2271-84.
  22. Loeb M, Russell M, Moss L, Fonseca K, Fox J, Earn D. Effect of influenza vaccination of children on infection rates in Hutterite communities: a randomized trial. *JAMA.* 2010;303:943-50.
  23. Centers for Disease Control (CDC). Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease - United States, 1998-2003. *MMWR Morb Wkly Rep.* 2005;54(36):893-7.
  24. Siscovick DS, Raghunathan TE, Lin D, Weinmann S, Arbogast P, Lemaitre R, et al. Influenza vaccination and the risk of primary cardiac arrest. *Am J Epidemiol.* 2000;152:674-7.

25. Gurfinkel E, Leon de la Fuente R, Mendiz O, Mautner B. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) study. One-year follow-up. *Eur Heart J.* 2004;25:25-31.
26. Gurfinkel EP, De la Fuente RL. Flu vaccination in acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary interventions (FLUVACS) registry. Two-year follow-up in the southern hemisphere. *Tex Heart Inst J.* 2004;31(1):28-32.
27. Ciszewski A, Bilinska Z, Brydak L, Kepka C, Kruk M, Romanowska M, et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD study. *Eur Heart J.* 2008;29:1350-8.
28. Siriwardena A, Asghar Z, Coupland C. Influenza and pneumococcal vaccination and risk of stroke or transient ischaemic attack-matched case control study. *Vaccine.* 2014;32(12):1354-61.
29. Lavallée PC, Labreuche J, Fox KM, Lavados P, Mattle H, Steg P; PERFORM, OPTIC, and AMISTAD Investigators. Influenza vaccination and cardiovascular risk in patients with recent TIA and stroke. *Neurology.* 2014;82(21):1905-13.
30. Davis M, Taubert K, Benin A, Brown D, Mensah GA, Baddour L, et al; American Heart Association, American College of Cardiology. Influenza vaccination as secondary prevention for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association/American College of Cardiology. *Circulation.* 2006;114(14):1549-53.
31. Agudelo-Botero M, Medina-Campos R. Dependencia de las personas adultas mayores, de Envejecimiento y dependencia. Realidades y previsión para los próximos años. México: Intersistemas; 2014:1-28.
32. Albert S, Freedman V. Public health and aging. Maximizing function and well-being. New York: Springer Publishing; 2010.



# VACUNACIÓN EN EL ADULTO MAYOR EN MÉXICO

4

*Norma Mongua Rodríguez, Flor María Avila Fematt, Raúl Hernán Medina Campos, Luis Pablo Cruz Hervert, Ada Melchor Romero, E. Elizabeth Ferreira Guerrero, Guadalupe Delgado Sánchez, Leticia Dolores Ferreyra Reyes, Lourdes García García*

51

## Introducción

Este capítulo presenta un análisis de los estudios más relevantes de vacunación en el adulto mayor, y enfatiza sobre las vacunas empleadas en México: vacuna trivalente inactivada contra influenza (VTI), vacuna polisacárida contra neumococo 23 valente (VPN23), y toxoides tetánico y diftérico (Td). Se incluyen también apartados referentes a la vacuna conjugada contra neumococo 13 valente (VCN13) y la vacuna contra herpes zóster, que si bien aún no son parte del esquema de vacunación mexicano resultan importantes por las repercusiones de la enfermedad sobre la calidad de vida del paciente geriátrico.

Estas vacunas obedecen a los eventos que ocasionan con mayor frecuencia complicaciones, estancia hospitalaria prolongada y mortalidad en las personas mayores de 60 años de edad, así como a la evidencia sobre la eficacia de estas vacunas, en especial ante el deterioro del sistema inmunitario como consecuencia de la edad o de comorbilidades.

Se discutirán las características y propiedades de los distintos tipos de biológicos, el esquema utilizado en México, los resultados de los estudios respecto a eficacia, efectividad y seguridad de las vacunas, así como algunas estrategias para fortalecer la vacunación en los adultos mayores.

## Vacunación contra influenza

Debido a la constante variación antigénica del virus de la influenza, la vacuna debe reformularse de manera anual con el fin de aproximarse a las cepas circulantes y así mantener su efectividad en la reducción de la mortalidad y las formas graves de la enfermedad. En consecuencia, la preparación de la vacuna de influenza requiere el monitoreo permanente de los tipos virales circulantes a lo largo del año, actividad que realiza la red mundial de vigilancia de influenza, de la cual forman parte 142 laboratorios nacionales ubicados en 112 países a nivel global, entre éstos México.<sup>1</sup>

Cada país se encarga de seleccionar los virus de influenza más prevalentes en su territorio y enviarlos a los cinco centros de referencia e investigación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con el fin de que sean analizados y se emitan recomendaciones de las cepas que deberá incluir la vacuna en cada nuevo ciclo estacional. Las cepas sugeridas por la OMS son tomadas en cuenta por los laboratorios productores y las agencias reguladoras de biológicos en cada país, y estas últimas son quienes finalmente aprueban las cepas que deberá contener la vacuna destinada a su población.<sup>2</sup>

La vacuna está compuesta por cepas de influenza tipos A y B, que son las que ocasionan mayores complicaciones y mortalidad, además de su potencial pandémico. Sin embargo, la variación de la vacuna está dada en función de los subtipos, y los de mayor circulación en años recientes, y por lo tanto más frecuentes en la composición de la vacuna, son A(H1), A(H3), A(N1), A(N2), y las líneas B/Yamagata y B/Victoria.<sup>3</sup>

Cada vial está constituido por tres o cuatro cepas de virus influenza y conservantes de la vacuna; fenoxietanol, trazas de detergente, solventes y formaldehído, utilizados durante la purificación, y el cultivo de las de las cepas vacunales. Los viales multidosis contienen trazas de antibióticos (aminoglucósidos), necesarios para evitar el crecimiento de hongos y bacterias. Para lograr una mayor capacidad inmunógena algunas preparaciones actuales de vacuna trivalente inactivada incluyen adyuvantes (p. ej., emulsión de aceite en agua o virosomas).<sup>2</sup>

Las vacunas contra influenza se pueden clasificar según el estado del virus, número de subtipos contenidos, forma de producción y vía de administración.

*Según el estado del virus:* puede clasificarse en vacuna inactivada (VI) o vacuna atenuada (VA). La vacuna inactivada puede ser

preparada a partir de virus completos o de subunidades; los primeros fueron más utilizados cuando empezó a producirse la vacuna, sin embargo debido a la mayor reactogenicidad están siendo desplazados por las subunidades virales. En la vacuna inactivada de virus completos se requiere un proceso de inactivación y purificación, mientras que en las que se utilizan subunidades del virus sólo se requiere el proceso de purificación.<sup>4,5</sup>

En un inicio las cepas son puestas a crecer en medios de cultivo de embrión de pollo, luego son tratadas de manera individual para que pierdan su capacidad de multiplicación (inactivación) con formalina o  $\beta$ -propiolactona. A continuación pasan por un proceso de purificación que consiste en introducir la partícula viral en un solvente a base de éter o detergente, el cual se encarga de desnaturalizar la envoltura lipídica del virus; posteriormente mediante centrifugación o cromatografía se reducen las proteínas virales M (M) y nucleoproteína (NP), y por último las cepas inactivadas de manera individual son combinadas incluyendo tres o cuatro según la vacuna.<sup>4</sup> Este tipo de vacuna se utiliza en gran medida en todos los grupos de edad y pacientes, incluso en aquellos con alteraciones inmunológicas, dada su baja reactogenicidad. Más adelante se incluirán los estudios que indican su eficacia y efectividad.<sup>6</sup>

En la VA el virus conserva su capacidad de multiplicación, sin embargo, para disminuir sus factores de virulencia (atenuarlo) se somete a un gran número de pases o replicaciones en líneas celulares, de tal manera que el agente ya es apto para generar respuesta inmune sin desencadenar enfermedad en el humano. La vacuna atenuada en la actualidad está compuesta por dos cepas de virus influenza tipo A (H1N1, H3N2) y por una o dos cepas de virus de influenza tipo B (de las líneas B/Yamagata o B/Victoria). Una de las ventajas de esta vacuna es que la vía de administración empleada es nasal mediante un dispositivo que suministra el biológico en aerosol a razón de 0.1 mL en cada narina, lo cual favorece la aceptación sobre todo entre la población infantil; asimismo permite que la vacuna pueda aplicarse sin los riesgos de la administración parenteral y no requieren de personal altamente capacitado para su administración.<sup>5</sup>

En la actualidad se ha probado, a través de ensayos clínicos de No inferioridad, la eficacia de la VA tetravalente respecto de VA trivalente; los resultados han sido satisfactorios debido a que ha demostrado no ser inferior. Esta presentación de reciente comercialización adiciona una cepa más del tipo B, la cual se elige a partir de los virus tipo B circulantes detectados mediante la red global de

vigilancia de influenza, que pueden ser de las líneas B/Victoria o B/Yamagata.<sup>5</sup>

Los ensayos clínicos realizados en adultos que comparan la eficacia de la VA *vs.* VTI tienen limitaciones: baja tasa de influenza confirmada por laboratorio, carecen de grupo control con placebo o tienen tamaños de muestra muy pequeños; sin embargo, de manera general en adultos mayores la VA no ha podido demostrar más efectividad que VTI.<sup>7,8</sup>

La VA no está recomendada en adultos mayores, ni en personas con factores de riesgo; su indicación es exclusivamente para individuos sin alteraciones inmunológicas y con edades entre 2 y 49 años.<sup>9</sup> Pese a esto la vacuna puede ser utilizada en contactos de adultos mayores o de pacientes inmunocomprometidos.<sup>5</sup>

*Según el número de cepas contenidas en cada vial:* las vacunas pueden clasificarse como trivalentes o tetravalentes, y pueden contener A(H1N1), A(H3N2), y cepas de los linajes B/Victoria, y/o B/Yamagata.

*Según la técnica de producción:* las vacunas pueden ser cultivadas en embrión de pollo o mediante tecnología recombinante. La vacuna producida a partir de la partícula viral y mediante cultivos en embrión de pollo ha sido la más utilizada debido a que es la técnica más conocida y era la única que se tenía hasta hace pocos años, sin embargo es poco eficiente para la producción de vacunas a gran escala y de abastecimiento en periodos cortos. Por otra parte, la tecnología recombinante emplea ingeniería genética para obtener los antígenos virales.

Esta tecnología es relativamente reciente, y aunque ya se había utilizado para producir otras vacunas es hasta 2013 cuando la agencia reguladora en Estados Unidos (FDA) aprobó la primera vacuna recombinante contra influenza. Esta vacuna está hecha a partir de la producción de hemaglutinina, proteína viral más antigénica, la cual se produce con base en un sistema de expresión mediante vectores que acarrean los antígenos virales (baculovirus) y líneas celulares de insectos para su crecimiento. Esta tecnología permite manipular el genoma viral y adaptarlo a las necesidades de la vacuna, lo que da lugar a vacunas que conservan su capacidad de estimulación de la respuesta inmunitaria y son menos reactogénicas. Otra de las ventajas de esta tecnología es la producción rápida y a gran escala del biológico.<sup>10,11</sup>

*Según la vía de administración:* la vacuna puede ser parenteral (intramuscular) o en aerosol por vía nasal. Ambas vías son más usadas porque ocasionan menos reactogenicidad que las vías subcutánea o intradérmica.

La primera vacuna contra influenza aprobada en Estados Unidos ocurrió en el marco de la Segunda Guerra Mundial y tuvo particular interés entre las fuerzas armadas debido a la elevada mortalidad entre los hombres más jóvenes como consecuencia de la influenza española.<sup>12,13</sup> Esta vacuna a base de virus inactivados fue probada en reclutas y estudiantes universitarios.

La población blanco para la vacuna ha variado desde su concepción, en razón de los objetivos particulares de los países que tenían acceso al biológico; no obstante, la OMS como organismo internacional a favor de la salud poblacional ha sugerido vacunar estos grupos de riesgo, indistinto del orden: 1) niños y niñas de 6 a 59 meses de edad; 2) adultos mayores; 3) individuos con afecciones crónicas; 4) trabajadores de la salud, y 5) embarazadas.<sup>14</sup>

En México la vacuna contra influenza se introdujo al Esquema Nacional de Vacunación en 2004, con la inclusión de niños y niñas de 6 a 23 meses de edad y adultos de 65 años de edad y más; al año siguiente se amplía su uso a los niños hasta 35 meses de edad. En la actualidad está dirigida a todos los niños y niñas de 6 a 59 meses, personas de 5 a 59 años con factores de riesgo y todos los adultos mayores de 60 años y más. En los adultos se emplea la VTI, en dosis anuales de 0.5 mL, administrada por vía intramuscular en el músculo deltoides.<sup>15</sup>

Según un ensayo clínico aleatorizado la efectividad de la vacuna en la prevención de enfermedad por influenza en mayores de 60 años de edad durante la época de circulación viral es de 58% (IC 95%, 26-77%).<sup>16</sup>

Existen dificultades para generar mediciones ponderadas de la efectividad de la vacuna a partir de los estudios existentes, dada la amplia heterogeneidad de situaciones que acompañan el uso de la vacuna en cada territorio y que al final diluye los resultados al tratar de estratificar por cada uno de estos factores que pueden ser de orden individual, social, viral, estacional, espacial, temporal, operacional o administrativo,<sup>17</sup> por ejemplo: 1) tipo de vacuna; 2) diseño de estudio; 3) definición de caso; 4) tipo de virus circulante; 5) coincidencia antigénica de la vacuna; 6) esquema de vacunación; 7) dosis; 8) antecedente vacunal o de enfermedad, y 9) periodo en que se realiza el estudio (pandémico, epidémico, endémico), por mencionar algunos.<sup>17</sup>

Además, existe considerable variabilidad en las mediciones sobre eficacia o efectividad de la vacuna según la población de estudio (edad, enfermedades asociadas, número de dosis administradas y

acceso a la vacuna), la especificidad del evento clínico (infección respiratoria aguda atendida médicamente, influenza confirmada mediante laboratorio, hospitalizaciones debidas a neumonía o muertes, o seroconversión a las cepas de virus circulantes) y las cepas circulantes.

Asimismo, los resultados y la calidad de las investigaciones se pueden ver comprometidos por: 1) bajas coberturas de vacunación, como consecuencia de la introducción reciente de la vacunación con enfoque universal en población adulta; 2) amplia heterogeneidad de las condiciones de salud en los adultos mayores que genera mayor estratificación con disminución de poder estadístico para hallar diferencias; 3) fallas en la aleatorización de la muestra en una buena parte de los estudios, y 4) análisis estadísticos que no toman en consideración los posibles confusores o sesgos de selección.<sup>18,19</sup>

En razón de lo anterior se entienden mejor los resultados del metaanálisis publicado por la Colaboración Cochrane en 2010, el cual incluyó 75 estudios en su mayoría con diseño de cohorte, de caso-control y un ensayo clínico, a partir de la búsqueda de investigaciones realizadas a lo largo de más de cuatro décadas en todo el mundo, mismos que al final no permitieron obtener una medida ponderada sobre la efectividad de la vacuna contra influenza en el adulto mayor.<sup>18</sup>

Los estudios seleccionados en el metaanálisis son retomados por Beyer *et al.*, quienes parten del supuesto de que los efectos generales de la vacuna quedaron diluidos en la amplia heterogeneidad y estratificación del metaanálisis (14 posibilidades de resultado), por lo cual plantearon un nuevo análisis de la información que retomó el marco biológico y conceptual de la secuencia de eventos que ocurren al producirse la enfermedad por influenza (exposición, infección, resultados clínicos), y a partir de la formulación de tres grandes estratos o variables resultado: enfermedad relacionada con influenza confirmada por laboratorio, enfermedad tipo influenza, y complicaciones graves, todo analizado en función de la circulación viral.<sup>17</sup>

Al final este nuevo análisis puso de manifiesto el aumento progresivo en la cobertura de vacunación, factor que obstaculiza la transmisión del virus y en consecuencia reduce el riesgo de exposición, que es el efecto esperado de la vacunación, pero produce reducción aparente de la efectividad. Por otra parte los autores indicaron que pese a la existencia de divergencia entre virus vacunal y circulante, la vacuna continúa siendo protectora. Este análisis no

pudo determinar reducción de la mortalidad. Los autores concluyen que la efectividad de la vacuna se reduce en razón de la disminución de la circulación viral y la mayor variación antigénica, que puede llegar a cero cuando no hay circulación.<sup>17</sup>

Un estudio retrospectivo de base poblacional que evaluó la eficacia de la vacuna en una muestra de 713 872 adultos mayores (415 249 vacunados y 298 623 no vacunados), durante 10 ciclos estacionales de influenza, encontró que la vacunación se asoció con reducciones de 27 y 48% de riesgo de hospitalización por neumonía o influenza y muerte.<sup>20</sup>

Un estudio en Japón observó que mientras fue aplicado un programa de vacunación en escolares durante 1962 y 1994 la mortalidad atribuible a neumonía e influenza en sujetos > 65 años de edad disminuyó de 1 a 0.4 casos por 100 000 habitantes/año, y todas las causas de mortalidad disminuyeron de 37 000 a 49 000 muertes por año. No obstante, después de que se abandonó el programa, la mortalidad se elevó de nuevo. Mediante un modelo matemático se calculó que por cada 420 niños escolares vacunados se previene una muerte.<sup>21</sup>

A partir de datos del sistema de vigilancia y del análisis de grandes cohortes de pacientes se ha visto la reducción de la morbilidad y mortalidad asociadas con influenza en el adulto mayor, incluso en países que sólo vacunan niños, dado el poder de protección de rebaño de la vacuna.

En la vacunación con VTI las reacciones reportadas con mayor frecuencia se clasifican como leves y en el sitio de inyección; 64% de los pacientes refiere dolor.<sup>22</sup> En los adultos, a diferencia de los niños, las reacciones sistémicas como fiebre, malestar general y mialgias no ocurren de manera diferente entre los vacunados y el grupo control.<sup>23</sup> Asimismo, los resultados de estudios que han efectuado seguimiento de varias cohortes de vacunados no han encontrado efectos adversos a largo plazo.<sup>22</sup> Los estudios no han documentado relación directa entre la presencia de casos de Guillain Barré y la vacunación con VTI.

Los estudios entre los vacunados con VA tanto en su forma tetravalente como trivalente reportan márgenes de seguridad similares, salvo la presencia de mayor frecuencia de fiebre con la primera dosis de los vacunados con tetravalente respecto de los vacunados con trivalente.<sup>24</sup>

Estudios en adultos indican mayor frecuencia de dolor de cabeza, dolor de garganta, malestar general, tos, estornudos y sinusitis con la vacuna viva atenuada que con el placebo.<sup>5</sup>

De acuerdo con los ensayos clínicos la VTI genera dolor en el sitio de la inyección (> 37% de los casos), y entre las reacciones sistémicas más frecuentes reportadas están dolor de cabeza, fatiga y mialgias (15, 15 y > 11%, respectivamente).<sup>25</sup>

La VTI está contraindicada en personas con hipersensibilidad al huevo o reacción anafiláctica a una dosis previa, o pacientes que al momento de la vacunación tengan fiebre mayor a 38.5 °C.

En resumen, los ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales demuestran de forma consistente que la vacuna es segura en el adulto mayor. A pesar de la dificultad para obtener medidas ponderadas de la efectividad de la vacuna, existen estudios que documentan su eficacia. Aunado a lo anterior, se cuenta con los resultados obtenidos a partir de los sistemas de vigilancia que señalan descenso de la enfermedad durante los periodos en que son implementadas las estrategias de vacunación. No obstante, se requieren ensayos clínicos bien diseñados que fundamenten la mejor estrategia para reducir la morbilidad grave, las complicaciones y la mortalidad en los adultos mayores ocasionadas por la influenza.<sup>14,18</sup>

## Vacunación contra neumococo

La vacunación universal contra neumococo es una estrategia necesaria en la protección del adulto mayor ante un agente que es parte de la microbiota comensal del humano y cuyo ambiente se ve favorecido por cambios en el sistema inmunitario, producto del proceso normal del envejecimiento. Esta pérdida del equilibrio puede conducir a la aparición de enfermedades de distinta gravedad, lo que depende de la presencia de comorbilidades y la oportunidad en la atención.

Pese a que se conoce la vacuna por más de un siglo, esta estrategia ha constituido un gran reto debido a la escasa respuesta inmunitaria del polisacárido capsular, en especial en pacientes geriátricos. *S. pneumoniae* evade la fagocitosis y obstaculiza la respuesta mediada por células T. Asimismo se sabe que los 93 serotipos reconocidos hasta ahora no generan inmunidad cruzada, lo que ha motivado a tener una vacuna que incluya la mayoría de serotipos causantes de enfermedad invasiva en el adulto mayor.

El desarrollo de la vacuna contra neumococo se inició en 1911, pero hasta mediados de la década de 1940 fue aprobada la vacuna polisacárida tetravalente y a los 2 años la hexavalente. Sin embar-

go, la baja inmunogenicidad de la cápsula polisacárida, que coincide con el auge de la penicilina por su producción a gran escala, llevó a que la vacuna cayera en desuso y saliera del mercado; no obstante la tendencia de la enfermedad por neumococo continuó en ascenso, lo cual hizo resurgir el interés por una vacuna más efectiva y que protegiera contra más serotipos. En 1977 se aprobó la vacuna polisacárida 14-valente y posteriormente en 1983 la vacuna 23-valente (VPN23).<sup>26</sup>

La VPN23 trata de compensar la baja inmunogenicidad del polisacárido con la inclusión de grandes cantidades de antígeno. Está compuesta por 23 serotipos distintos de polisacáridos capsulares a razón de 25 µg cada uno (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F) inmersos en solución salina isotónica y fenol o timerosal.<sup>15</sup> Se asume que estas cepas constituyen 85% de las que ocasionan enfermedad invasiva en los adultos.<sup>27</sup>

VPN23 está contraindicada en personas con fiebre  $\geq 38.5$  °C, con antecedente de alergia a componentes de la vacuna y adultos mayores que hayan recibido una dosis de VPN23 en los últimos 5 años.

En la VCN cada polisacárido es conjugado con una proteína altamente inmunogénica (p. ej., proteína de toxoide diftérico CRM197 o proteína de toxoide tetánico). La primera vacuna conjugada VCN7 (heptavalente) fue introducida al comienzo de la década de 2000 y aunque en un inicio se pensó para la población infantil, en 2011 la FDA aprobó que la nueva vacuna VCN13 se administrara en adultos mayores de 50 años de edad. Esta última vacuna contiene los sacáridos capsulares de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F.<sup>15</sup>

La OMS recomienda una dosis de VPN23 en todos los adultos mayores de 65 años de edad y en población de 2 a 64 años de edad con factores de riesgo.<sup>28</sup> Asimismo, en el año 2014 el Comité Asesor de Prácticas de Inmunización de Estados Unidos recomendó vacunar de manera rutinaria con una dosis de VCN13 seguida de una dosis de VPN23 a los adultos mayores de 65 años de edad.<sup>29</sup>

En México se incluyó VPN23 en el Esquema Nacional de Vacunación en 1993, dirigida a población de 60 a 64 años de edad con factores de riesgo y a todos los individuos de 65 años de edad y más.<sup>15</sup> El esquema indicado por el productor es de una dosis de 0.5 mL que se administra por vía intramuscular en la región deltoidea del brazo derecho, sin embargo en pacientes con asplenia o inmunosupresión,

o que superan los 60 años de edad, se deberá aplicar un refuerzo a los 5 años del último antecedente de vacunación.<sup>30</sup>

VCN13 ha demostrado buenos resultados en población infantil y de adultos, por lo que en la actualidad forma parte del esquema de vacunas de niños y adultos en Estados Unidos.<sup>29</sup> En México ya fue introducida en el esquema de vacunación infantil.<sup>30</sup>

La eficacia de la vacuna polisacárida en población adulta se ha evaluado desde inicio de la década de 1970 en estudios tanto experimentales como observacionales que indican las fortalezas y debilidades de la vacuna en términos de protección. En fechas recientes la Colaboración Cochrane llevó a cabo un metaanálisis que extendió su revisión desde 1966 hasta 2012, en el que se incluyeron 25 estudios, de los cuales 16 fueron ensayos clínicos aleatorizados y nueve fueron estudios con diseño observacional (cohorte y caso-control); esto corresponde a un total de 127 146 participantes procedentes de diversos países, entre los que se enlista España, Estados Unidos, Canadá, Bélgica, Japón, Dinamarca, Suecia, Finlandia, Nueva Guinea y países mineros de África.<sup>31</sup> El objetivo principal fue estimar la eficacia de la vacuna polisacárida para prevenir enfermedad por neumococo y muertes en personas mayores de 16 años de edad. Los principales hallazgos se refieren a que se demostró protección contra enfermedad invasiva (EI) con VPN23 [razón de momios (RM) 0.26, intervalo de confianza (IC) 95%, 0.14-0.45].

Al analizar los resultados por subgrupos, la vacuna fue protectora en adultos mayores sanos tanto de países de bajos como de altos ingresos observando RM 0.14 (IC 95%, 0.03-0.61) y RM 0.20 (IC 95%, 0.10-0.39), respectivamente; sin embargo en adultos con enfermedades crónicas no se pudo determinar la efectividad, lo que se relacionó con falta de poder estadístico, RM 1.56 (IC 95%, 0.35-6.94). En la protección contra neumonía por todas las causas se observaron resultados muy heterogéneos; no se pudo demostrar efectividad en países de altos ingresos tanto de población general como en quienes padecen enfermedades crónicas; en tanto en individuos saludables de países de bajos ingresos la eficacia de la vacuna fue de 46% (IC 95%, 33-57%). Se demostró protección contra neumonías ocasionadas por los mismos serotipos contenidos en el biológico (tres eventos en los vacunados *vs.* 30 eventos en el grupo control), RM 0.13 (IC 95%, 0.05-0.38). No se pudo demostrar que la VPN23 redujera la mortalidad por todas las causas, RM 0.90 (IC 95%, 0.74-1.09).

Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, realizado en Holanda y publicado posterior al metaanálisis antes descrito, evaluó

la VCN13 en 84 496 adultos mayores y encontró eficacia de 45.6% (IC 95%, 21.8-62.5%) contra neumonía por neumococo causada por serotipos contenidos en la vacuna; 45.0% (IC 95%, 14.2-65.3%) contra neumonía por neumococo causada por serotipos contenidos en la vacuna y no asociada con bacteriemia, y 75.0% (IC 95%, 41.4-90.8%) contra EI en adultos mayores de 65 años de edad.<sup>32,33</sup> Estos resultados coinciden con la reducción de 50% en la incidencia de EI en adultos mayores reportada por el Sistema de Vigilancia de Estados Unidos entre 2010 y 2013, consecuencia probable de la protección indirecta de la VCN13 aplicada en los niños y niñas, dado que la vacunación de adultos mayores empezó en 2014.<sup>29</sup>

En la actualidad se prueba la eficacia de esquemas combinados de VPN23 y VCN13, con el fin de aumentar la cobertura de serotipos y mejorar la respuesta inmunitaria en el adulto mayor. Un estudio que evaluó la respuesta inmunitaria en individuos que recibieron de manera seriada VPN23 y VCN13 en distinto orden encontró mejor respuesta en los que se vacunaron primero con VCN13 y al año con VPN23, respecto de los que siguieron el orden contrario.<sup>34</sup> No obstante, es necesario realizar más estudios que permitan evaluar la eficacia de estos esquemas a más largo plazo así como evaluar la efectividad y duración de la protección e intervalo de tiempo entre dosis.

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos a partir de análisis preliminares han estimado que existiría reducción en los casos de EI y neumonía adquirida en la comunidad con coberturas de 60% de VCN13 en adultos mayores coincidiendo con la vacunación en los niños.<sup>29</sup>

## Efectividad del uso combinado de las vacunas contra neumococo e influenza

Un estudio de seguimiento evaluó los beneficios de la vacunación con VTI y/o VPN23 en adultos mayores en dos grupos; los que recibieron una de las dos vacunas VTI o VPN23, y los que recibieron las dos vacunas. Los resultados indicaron que el ingreso hospitalario por influenza con o sin neumonía disminuyó en los sujetos que recibieron una de las dos vacunas, RM 0.63 (IC 95%, 0.50-0.81), y en el grupo que recibieron ambas vacunas se observó un efecto aditivo, RM 0.71 (IC 95%, 0.65-0.75).<sup>35</sup> En otro estudio más reciente se observó mayor reducción de la mortalidad entre quienes recibieron las dos vacunas con respecto a quienes sólo recibieron VTI; no hubo reducción significativa de la mortalidad entre los que sólo se vacunaron contra neumococo.<sup>36</sup>

La vacunación masiva de niños, quienes son el principal reservorio de neumococo, reduce no sólo la incidencia de infección invasiva en la población vacunada, sino también la proporción de niños colonizados al menos por los 13 serotipos que incluye la VCN13. La disminución de los niños portadores de manera subsecuente interrumpe la cadena de infección entre niños y adultos, y de esta manera se protege a los adultos no vacunados.<sup>37</sup>

## Vacunación contra herpes zóster

62

El herpes zóster (HZ) y la neuropatía posherpética (NPH) son padecimientos altamente debilitantes y deletéreos para la calidad de vida del adulto mayor, sin embargo en la actualidad se cuenta con una vacuna que podría reducir la cantidad de población afectada e incluso mejorar la calidad de vida de los que llegan a padecer el evento.

A partir de la evidencia de mayor competencia inmunológica de células T y reducción de la incidencia por HZ en pacientes postrasplantados de médula ósea con antecedente de vacunación contra varicela zóster (VVZ), se llegó a la hipótesis de que VVZ aplicada en adultos mayores ofrece protección contra HZ y NPH.

La cepa Oka/Merck, aislada en 1970 de las vesículas de varicela en un niño japonés, condujo al desarrollo de una vacuna con virus vivos atenuados 14 veces más potente que la vacuna contra varicela, con 19 400 unidades formadoras de placa.

El grupo liderado por Oxman del hospital Veterans Affairs de San Diego, California, desarrolló el *Shingles Prevention Study*, cuyo objetivo fue demostrar la eficacia de la vacunación para disminuir la carga de la enfermedad a partir de su impacto en la incidencia de HZ, la duración y la gravedad asociada con el dolor, así como con la disminución de la incidencia de NPH.

El uso de la vacuna se aprobó en Estados Unidos desde 2006, y en 2008 el Comité Consultivo de Prácticas de Inmunización para la prevención de HZ en adultos de 60 años de edad recomendó vacunar con una sola dosis subcutánea a pacientes inmunocompetentes.

En 2011 la FDA autorizó su utilización en la población de 50 a 59 años de edad, sin embargo después de un exhaustivo análisis actualizado de costo-efectividad que comparó los desenlaces de salud, la utilización de servicios, los años ajustados por calidad de vida tanto para HZ como para NPH y otras complicaciones no dolorosas, ha decidido mantener la recomendación de la vacuna a partir de los

60 años de edad, toda vez que desde esta edad aumenta la incidencia de HZ, reconociendo además que la mayor frecuencia de NPH ocurre después de los 70 años de edad.

Algunos países como Reino Unido ya tienen la vacuna incluida dentro del esquema de vacunación nacional y el grupo blanco son las personas de 70 años de edad y más. En México la vacuna estuvo disponible a finales de 2014 y todavía está pendiente por ser incluida dentro del esquema nacional de vacunación.<sup>38</sup>

El ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, llevado a cabo en 38 546 adultos de 60 años de edad y más, seguidos de 1998 a 2001, demostró que la vacuna contra zóster fue eficaz para reducir la incidencia de HZ y NPH en 51 y 66%, respectivamente. Además, la vacuna redujo de forma significativa la carga de la enfermedad (61%), entendida como la incidencia, la duración y la intensidad del dolor.<sup>39</sup>

Al tomar en consideración que la competencia inmunológica celular comienza a declinar alrededor de los 50 años de edad, el estudio ZEST, segundo ensayo aleatorizado-controlado y con placebo, realizado en 22 439 individuos de 50 a 59 años de edad, también demostró que la vacuna de zóster fue eficaz en reducir la incidencia de HZ y la carga de enfermedad en 70 y 73%, respectivamente. Pese a que la eficacia de la vacuna disminuye con la edad, en este estudio es claro el resultado óptimo para reducir carga de enfermedad y presencia de NPH en los distintos grupos de edad.<sup>39,40</sup>

Asimismo, un metaanálisis de ensayos clínicos que suman 52 269 participantes reporta 50% de efectividad de la vacuna contra HZ, la cual es mayor en el grupo de 60 a 69 años de edad comparado con el de 70 años y más.<sup>41</sup> Pese a la escasez de estudios de seguimiento se ha reportado corta vida de protección de la vacuna; un estudio evidenció protección de 21% (IC 95%, 11-30%) y 35% (IC 95%, 9-56%) para HZ y NPH a los 4 años de seguimiento.<sup>42</sup>

Estos resultados sugieren que para los individuos más jóvenes el mayor beneficio de la vacunación contra HZ es la reducción de la incidencia de éste, mientras que para las personas mayores es la reducción de la neuralgia posherpética.

Sin duda alguna el impacto en la calidad de vida de los adultos mayores que son vacunados añade un importante valor agregado, como se anota en el estudio de Shmader *et al.*, ya que en adultos de 60 años de edad y más la vacuna reduce en dos tercios la carga de interferencia de HZ y actividades de la vida diaria. La mayor parte de esta reducción se debió a la eficacia de la vacuna en la prevención

de HZ. Aunque una proporción muy baja de los vacunados desarrolle HZ, en ellos también se observa reducción de la afectación de actividades cotidianas, hasta en un tercio de los sujetos.<sup>43</sup>

Existe evidencia de que individuos con antecedente vacunal contra varicela han desarrollado HZ (incidencia de HZ de los vacunados respecto de los no vacunados de 6.4, IC 95%, 5.9-6.8 vs. 13.0, IC 95%, 12.6-13.3 por 1 000 años persona, respectivamente);<sup>44</sup> no obstante, el riesgo y la gravedad del cuadro clínico en los vacunados es mucho menor.<sup>45</sup> Según cifras del National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) la tasa de HZ es de 2 y 15% en personas inmunocomprometidas con y sin antecedente de vacunación, respectivamente.<sup>46</sup> Se han observado resultados similares en otros grupos de edad; en niños inmunocomprometidos la incidencia de HZ fue tres veces menor en los vacunados,<sup>47</sup> esto se explica en razón de la capacidad diferenciada de reactivación del virus vacunal atenuado respecto del virus salvaje, menor afinidad del virus vacunal por las fibras nerviosas y la piel, así como infección que no progresa de la fase subclínica.

Se ha planteado la duda respecto de si el contacto frecuente con niños que padezcan varicela disminuye la probabilidad de desarrollar HZ. Mediante un estudio de casos y controles se aportaron datos que indicaron que la reexposición al VVZ a través del contacto con niños parece proteger de HZ a individuos con infección latente. Por lo tanto, al existir reducción de la varicela en los niños mediante la vacunación podría incrementarse la incidencia de HZ en adultos. En este contexto sería recomendable la vacunación en adultos.<sup>48</sup>

La vacuna contra HZ es segura; así lo demuestran los resultados de múltiples estudios, incluido un metaanálisis reciente que abarcó más de 50 000 pacientes. Los únicos eventos que se reportaron se clasificaron como leves o moderados, sobre todo relacionados con molestias en el sitio de inyección: eritema, dolor, prurito e hinchazón. Estos estudios no encontraron diferencias por grupos de edad, sin embargo observaron más efectos con la primera dosis que con el refuerzo.<sup>41</sup>

El efecto protector de la vacuna también se ha evaluado en una muestra de 14 270 pacientes seguidos por un periodo de 4 a 7 años posvacunación; se reporta eficacia de 62% para el primer año, y de 43% al quinto año. La eficacia en relación con la NPH fue de 83% al primer año y de 69.8% al segundo año.

Otro estudio que evaluó la duración de la protección siguió a 6 687 individuos por un periodo de 7 a 10 años, y encontró eficacia

de 21% para protección contra HZ y de 35.4% para NPH.<sup>49,50</sup> Estos resultados abren cuestionamientos respecto de la necesidad de revacunación en la medida en que se incremente la expectativa de vida.

Los beneficios de la vacuna sobre la calidad de vida de los adultos mayores con enfermedades crónicas y síndromes geriátricos la convierten en una estrategia altamente recomendable. Sin embargo es necesario hacer notar que, al ser una vacuna de reciente cuño, hay una serie de cuestionamientos que responder; en la medida que la investigación avance se resolverán las dudas que se plantean en la actualidad. Es de especial consideración la preocupación con la vacuna disponible hoy en día, que está contraindicada en el paciente inmunocomprometido. En este sentido la investigación actual se encamina hacia el desarrollo de vacunas con subunidades de glicoproteínas E virales y adyuvante SO<sub>1</sub><sub>B</sub> que se espera tenga una mayor eficacia en el paciente adulto mayor después de los 70 años de edad.

El impacto de la vacunación contra varicela en la niñez sobre la incidencia poblacional de HZ está aún por definirse, aunque los datos sugieren disminución. No menos importante será esclarecer las ganancias secundarias de la vacunación contra HZ, de forma particular el papel que pueda jugar en la incidencia de enfermedad vascular cerebral e infarto miocárdico.

Con todos estos estudios a favor de la vacuna se puede concluir que la protección de la población contra HZ contribuirá de manera muy importante en la modificación del paradigma de la vacunación actual para llevarlo hacia el terreno del envejecimiento activo y saludable y el mantenimiento de la calidad de vida.

## Vacunación contra toxoide tetánico

Lograr la eliminación del tétanos requiere un esfuerzo adicional, ya que es un agente que posee muchos reservorios y la inmunidad generada por la vacuna no es permanente.

Desde que el uso de la vacuna fue aprobado en 1923 transcurrieron un poco más de 20 años hasta que en 1954 se empezó a producir la vacuna en México, y quedó formalmente incluida dentro del esquema de vacunación en 1973 con la aparición del Programa Nacional de Vacunación.

Es una vacuna constituida principalmente por la neurotoxina tetanospasmina en su forma de anatoxina a partir de un proceso

que comprende filtración, destoxificación con formaldehído y exposición a temperaturas de 37 °C, purificación y esterilización. Contiene sales de aluminio como adyuvante, cloruro de sodio y agua para inyección. Su potencia oscila entre 40 y 60 UI por dosis de 0.5 mL.<sup>51</sup>

La vacuna está disponible en presentación monovalente o polivalente combinada con componentes antidiftéricos, antipertúsicos, de poliovirus inactivado, de hepatitis B y/o *H. influenzae* tipo b. En México se emplean tres presentaciones: la bivalente combina toxoide tetánico y diftérico (Td) y suele utilizarse en adultos y jóvenes, la trivalente y la pentavalente que se utiliza en menores de 5 años de edad.<sup>15</sup>

El esquema básico de Td en población adulta mexicana consta de tres dosis de vacuna; la primera dosis se administra al momento en que se capta un individuo expuesto (sin antecedente vacunal), la segunda dosis al mes de la primera y la tercera dosis al año de la segunda; como la vacuna no confiere inmunidad permanente, es necesario un refuerzo cada 10 años. En caso de esquemas incompletos el Programa de Vacunación recomienda continuar el esquema de tres dosis de Td, contando a partir de la última dosis documentada; asimismo, en los casos donde no es posible comprobar el antecedente de vacunación se debe iniciar el esquema de tres dosis.<sup>30</sup> En cada dosis se administra 0.5 mL de Td por vía parenteral en el deltoides del brazo izquierdo.

Los estudios demuestran menor respuesta inmunitaria con el aumento de la edad,<sup>52-54</sup> no obstante el uso de un esquema primario compuesto por una dosis inicial y dos dosis de refuerzo a un intervalo de 1 y 12 meses entre dosis ha demostrado generar niveles protectores duraderos pese a la edad.<sup>51-55</sup> Al menos 77% de los adultos mayores continúa con niveles protectores a 8 años de seguimiento de un esquema de tres dosis.<sup>56</sup> Son múltiples los estudios que apoyan la política de un refuerzo cada 10 años para mantener niveles protectores de inmunidad,<sup>57,58</sup> sobre todo en la población adulta mayor donde es difícil garantizar que hayan recibido las tres dosis iniciales en los intervalos de tiempo especificados. Estos resultados coinciden con los informes de vigilancia epidemiológica de tétanos en población mayor de 50 años de edad receptora de al menos tres dosis de vacuna: 62.1% de los casos había recibido la última dosis en un lapso mayor a 10 años.<sup>54</sup>

En países como Reino Unido se oferta un esquema inicial de cinco dosis, y se documenta que no se requieren más dosis de refuerzo a lo largo de la vida,<sup>59</sup> situación que puede ser adecuada para

las nuevas generaciones, en quienes es más fácil documentar el número de dosis aplicadas en la infancia.<sup>60,61</sup>

Esta vacuna se considera segura y con pocos efectos adversos, que en su mayoría son de tipo local: dolor, sensibilidad, edema y eritema en el sitio de inyección en 85% de los casos.<sup>62,63</sup> Estas reacciones son más frecuentes en individuos con múltiples dosis previas.<sup>62</sup> Pese a la utilidad del hidróxido de aluminio en la inmunogenicidad de la vacuna, existe evidencia sobre una mayor predisposición a efectos adversos, aunque clasificados como leves.<sup>64</sup> Otros eventos sistémicos como neuropatía del plexo braquial y Guillain Barré son muy poco frecuentes en los adultos mayores, en los que ocurre menos de un caso por cada 10 millones de dosis y 0.4 casos por cada millón de dosis.<sup>56</sup>

## Consideraciones finales

Es necesario fortalecer las políticas de la vacunación dirigida al adulto mayor, proponiendo estrategias acordes con las necesidades de este segmento de la población, ya que existen múltiples factores sociales, económicos y culturales que determinan que los adultos mayores no accedan a la vacunación. Lograr buena cobertura en adultos y adultos mayores constituye un reto a los programas de vacunación tanto en países de altos ingresos como en países de bajos y medianos ingresos.

## Referencias

1. World Health Organization. Global influenza surveillance and response system (GISRS). Disponible en: [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/) Consultado en julio de 2015.
2. World Health Organization. A description of the process of seasonal and H5N1 influenza vaccine virus selection and development. Disponible en: [http://apps.who.int/gb/pip/pdf\\_files/Fluvaccvirusselection.pdf?ua=1](http://apps.who.int/gb/pip/pdf_files/Fluvaccvirusselection.pdf?ua=1) Consultado en julio de 2015.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Types of influenza viruses. Disponible en: <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm> Consultado en julio de 2015.
4. Fiore A, Bridges C, Katz J, Cox N. Inactivated influenza vaccines. En: Plotkin S (ed). Vaccines: Elsevier; 2013: p. 257-93.

5. Luke C, Lakdawala S, Subbarao K. Influenza vaccines live. En: Plotkin S (ed). *Vaccines*; Elsevier; 2013; p. 294-311.
6. World Health Organization. Recommendations for the production and control of influenza vaccine (inactivated). Anexo 3. Technical report series, 927; 2005. Disponible en: <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/influenza/ANNEX%203%20InfluenzaP99-134.pdf?ua=1> Consultado en julio de 2015.
7. Monto AS, Ohmit SE, Petrie JG, Johnson E, Truscon R, Teich E, et al. Comparative efficacy of inactivated and live attenuated influenza vaccines. *N Engl J Med*. 2009;361(13):1260-7. Epub 2009/09/25.
8. Ohmit SE, Victor JC, Rothhoff JR, Teich ER, Truscon RK, Baum LL, et al. Prevention of antigenically drifted influenza by inactivated and live attenuated vaccines. *N Engl J Med*. 2006;355(24):2513-22. Epub 2006/12/15.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Live attenuated influenza vaccine (LAIV). The nasal spray flu vaccine. Disponible en: <http://www.cdc.gov/flu/about/qa/nasalspray.htm> Consultado en julio de 2015.
10. Sedova ES, Shcherbinin DN, Migunov AI, Smirnov Iu A, Logunov D, Shmarov MM, et al. Recombinant influenza vaccines. *Acta Naturae*. 2012;4(4):17-27. Epub 2013/01/25.
11. Food and Drug Administration. FDA approves new seasonal influenza vaccine made using novel technology. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm335891.htm> Consultado en julio de 2015.
12. Baker JP, Katz SL. Childhood vaccine development: an overview. *Pediatric research*. 2004;55(2):347-56.
13. Hilleman MR. Vaccines in historic evolution and perspective: a narrative of vaccine discoveries. *Vaccine*. 2000;18(15):1436-47.
14. World Health Organization. Vaccines against influenza: WHO position paper – November 2012. *Wkly Epidemiol Rec*. 2012;87(47):461-76.
15. Centro Nacional para la Infancia y la Adolescencia. Manual de Vacunación 2008-2009. México; 2008.
16. Govaert TM, Thijs C, Masurel N, Sprenger M, Dinant G, Knottnerus J. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA*. 1994;272(21):1661-5.
17. Beyer WE, McElhaney J, Smith DJ, Monto AS, Nguyen-Van-Tam JS, Osterhaus AD. Cochrane re-arranged: support for policies to vaccinate elderly people against influenza. *Vaccine*. 2013;31(50):6030-3. Epub 2013/10/08.
18. Jefferson T, Di Pietrantonj C, Al-Ansary LA, Ferroni E, Thorning S, Thomas RE. Vaccines for preventing influenza in the elderly (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(2):CD004876.
19. Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C, Miller MA, Jackson LA. Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. *Lancet Infect Dis*. 2007;7(10):658-66.

20. Nichol KL, Nordin JD, Nelson DB, Mullooly JP, Hak E. Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. *N Engl J Med.* 2007;357(14):1373-81. Epub 2007/10/05.
21. Reichert TA, Sugaya N, Fedson DS, Glezen WP, Simonsen L, Tashiro M. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza. *N Engl J Med.* 2001;344(12):889-96. Epub 2001/03/22.
22. Vellozzi C, Burwen DR, Dobardzic A, Ball R, Walton K, Haber P. Safety of trivalent inactivated influenza vaccines in adults: background for pandemic influenza vaccine safety monitoring. *Vaccine.* 2009;27(15):2114-20.
23. Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, Finelli L, Euler GL, Singleton JA, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR-8):1-62.
24. Grohskopf L, Uyeki T, Bresee J. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60:1128-32.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal influenza vaccine safety: a summary for clinicians. Disponible en: [http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vaccine\\_safety.htm](http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vaccine_safety.htm) Consultado en julio de 2015.
26. Jackson LA. Pneumococcal polysaccharide vaccines. En: Plotkin S (ed). *Vaccines*: Elsevier; 2013: p. 542-72.
27. Janoff E, Musher D. *Streptococcus pneumoniae*. En: Bennett JE (ed). *Principles and practice of infectious diseases*. 8th ed. Canada: Elsevier; 2015: p. 2310-27.
28. Davis AL, Aranda CP, Schiffman G, Christianson L. Pneumococcal infection and immunologic response to pneumococcal vaccine in chronic obstructive pulmonary disease. A pilot study. *Chest.* 1987;92(2):204-12.
29. Tomczyk S, Bennett N, Stoecker C, Gierke R, Moore M, Whitney CG, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged  $\geq 65$  years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63(37):822-5.
30. Centro Nacional para la Infancia y la Adolescencia. Programa de vacunación universal y semanas nacionales de salud. Lineamientos Generales; 2015.
31. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD000422. Epub 2013/02/27.
32. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med.* 2015;372(12):1114-25. Epub 2015/03/19.

33. Bonten M, Bolkenbaas M, Huijts S, Webber C, Gault S, Gruber W, et al. Community acquired pneumonia immunization trial in adults (CAPITA). *Pneumonia*. 2014;3:95.
34. Greenberg RN, Gurtman A, Frenck RW, Strout C, Jansen KU, Trammel J, et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60-64 years of age. *Vaccine*. 2014;32(20):2364-74. Epub 2014/03/13.
35. Christenson B, Hedlund J, Lundbergh P, Ortqvist A. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons. *Eur Respir J*. 2004;23(3):363-8. Epub 2004/04/07.
36. Mahamat A, Daurès J-P, de Wazières B. Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in the elderly: results of a large cohort study. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(1):128-35.
37. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis*. 2010;201(1):32-41. Epub 2009/12/02.
38. Hales CM, Harpaz R, Ortega-Sanchez I, Bialek SR. Update on recommendations for use of herpes zoster vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(33):729-31.
39. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. 2005;352(22):2271-84. Epub 2005/06/03.
40. Schmader KE, Levin MJ, Gnann JW, McNeil SA, Vesikari T, Betts RF, et al. Efficacy, safety, and tolerability of herpes zoster vaccine in persons aged 50-59 years. *Clin Infect Dis*. 2012;54(7):922-8.
41. Gagliardi AM, Gomes Silva BN, Torloni MR, Soares BG. Vaccines for preventing herpes zoster in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD008858. Epub 2012/10/19.
42. Linn ST, Guralnik JM, Patel KV. Disparities in influenza vaccine coverage in the United States, 2008. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(7):1333-40.
43. Schmader KE, Johnson GR, Saddier P, Ciarleglio M, Wang WW, Zhang JH, et al. Effect of a zoster vaccine on herpes zoster-related interference with functional status and health-related quality-of-life measures in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(9):1634-41.
44. Tseng HF, Smith N, Harpaz R, Bialek SR, Sy LS, Jacobsen SJ. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA*. 2011;305(2):160-6. Epub 2011/01/13.
45. Hambleton S, Steinberg SP, Larussa PS, Shapiro ED, Gershon AA. Risk of herpes zoster in adults immunized with varicella vaccine. *J Infect Dis*. 2008;197(suppl 2):S196-9. Epub 2008/05/03.

46. Hardy I, Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P. The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine. A study in children with leukemia. *Varicella Vaccine Collaborative Study Group. N Engl J Med.* 1991;325(22):1545-50. Epub 1991/11/28.
47. Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis.* 2004;4(1):26-33. Epub 2004/01/15.
48. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. *Lancet.* 2002;360(9334):678-82. Epub 2002/09/21.
49. Schmader K, Oxman M, Levin M, Johnson G, Zhang J, Betts R, et al. Persistence of the efficacy of zoster vaccine in the shingles prevention study and the short-term persistence substudy. *Clin Infect Dis.* 2012:cis638.
50. Morrison VA, Johnson GR, Schmader KE, Levin MJ, Zhang JH, Looney DJ, et al. Long-term persistence of zoster vaccine efficacy. *Clin Infect Dis.* 2015;60(6):900-9.
51. World Health Organization. Tetanus vaccine. *Wkly Epidemiol Rec.* 2006; 81(20):198-208.
52. Theeten H, Huste V, Hens N, Yavuz Y, Hoppenbrouwers K, Beutels P, et al. Are we hitting immunity targets? The 2006 age-specific seroprevalence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus in Belgium. *Epidemiol Infect.* 2011;139(4):494-504.
53. McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY, Wharton M. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. *Ann Intern Med.* 2002;136(9):660-6. Epub 2002/05/07.
54. Gidding HF, Backhouse JL, Burgess MA, Gilbert GL. Immunity to diphtheria and tetanus in Australia: a national serosurvey. *Med J Aust.* 2005;183(6):301-4. Epub 2005/09/20.
55. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine in adults aged 65 years and older-Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2012;61(25):468-70.
56. Roper M, Wassilak-Steven GF, Tiwari-Tejpratap SP, Orenstein WA. Tetanus toxoide. En: Plotkin S (ed). *Vaccine.* Elsevier; 2013.
57. Gottlieb S, McLaughlin FX, Levine L, Latham WC, Edsall G. Long-term immunity to tetanus—a statistical evaluation and its clinical implications. *Am J Public Health Nations Health.* 1964;54:961-71. Epub 1964/06/01.
58. Peebles TC, Levine L, Eldred MC, Edsall G. Tetanus-toxoid emergency boosters. *N Engl J Med.* 1969;280(11):575-81.
59. United Kingdom Department of Health London; The Green Book: tetanus: immunisation against infectious disease. 2006. Disponible en: <http://webarhive.nationalarchives.gov.uk/20080910134953/http://dh.gov.uk/en/publi>

chealth/healthprotection/immunisation/greenbook/dh\_4097254. Consultado en julio de 2015.

60. Sanford JP. Tetanus — forgotten but not gone. *N Engl J Med.* 1995;332(12):812-3.
61. Centers for Disease Control and Prevention. Update on adult immunization. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1991;40(RR-12):1-94.
62. Collier LH, Polakoff S, Mortimer J. Reactions and antibody responses to reinforcing doses of adsorbed and plain tetanus vaccines. *Lancet.* 1979; 1(8131):1364-8.
63. Deacon SP, Langford DT, Shepherd WM, Knight PA. A comparative clinical study of adsorbed tetanus vaccine and adult-type tetanus-diphtheria vaccine. *J Hyg (Lond).* 1982;89(3):513-9. Epub 1982/12/01.
64. Jefferson T, Rudin M, Di Pietrantonj C. Adverse events after immunization with aluminium-containing DTP vaccines: systematic review of the evidence. *Lancet Infect Dis.* 2004;4(2):84-90.

# DETERMINANTES SOCIALES DE LA SALUD Y SU INFLUENCIA como barreras o facilitadores de la vacunación

5

*Lourdes García García, Ada Melchor Romero,  
Luis Pablo Cruz Hervert, E. Elizabeth Ferreira  
Guerrero, Norma Mongua Rodríguez, Leticia Dolores  
Ferreira Reyes, Guadalupe Delgado Sánchez*

73

## Introducción

Las enfermedades infecciosas constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad en los individuos mayores de 60 años de edad. Se ha planteado que para poder contender con las enfermedades infecciosas prevenibles a través de la vacunación se requiere un programa de vacunación a lo largo de la vida.<sup>1,2</sup> La falla en la administración de vacunas que a menudo ocurre durante la edad adulta tiene un impacto drástico sobre la salud en la edad avanzada, en especial en individuos que no reciben ninguna vacuna. Uno de los ejemplos más claros de los beneficios de la vacunación en adultos y adultos mayores lo constituye la vacuna contra la influenza, que disminuye la mortalidad por todas las causas en 48 a 50% de las personas mayores. La vacunación reduce también las complicaciones y las hospitalizaciones debidas a influenza o neumonía hasta en 27%.<sup>3,4</sup>

Resulta, por lo tanto, relevante evaluar los determinantes sociales relacionados que enfrentan los adultos mayores para tener acceso y aceptar la vacunación. En este capítulo se describen las barreras y los facilitadores de la vacunación en este grupo de edad que se han descrito a nivel internacional y en México. Para ello se utilizó el marco recomendado por la Comisión de Determinantes Sociales de la Salud convocada por la Organización Mundial de la Salud en 2005. La mayoría de los estudios ha investigado las barreras y facilitadores para la vacuna contra la influenza, por lo que se describen estos estudios con mayor detalle. Por último, se

comentan los resultados principales observados en los estudios mexicanos.

## Los determinantes sociales de la salud

En 2005 la Organización Mundial de la Salud estableció la Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud<sup>5</sup> para ofrecer un marco teórico que permitiera tanto comprender su complejidad como la formulación de políticas orientadas a su mitigación. Este documento describe a los determinantes sociales de la salud como “las circunstancias en que las personas nacen, crecen, viven, trabajan y envejecen”. Una característica importante de esta definición es que considera a los sistemas de salud como un determinante social.

El marco al que se hace referencia considera que los determinantes sociales de la salud explican la mayor parte de las inequidades en salud, definidas como diferencias en salud injustas y prevenibles que se observan en los grupos sociales. Los determinantes sociales de la salud se categorizaron en tres grupos.

Los determinantes estructurales son los que generan la estratificación social y en ellos se incluyen factores de ingreso, educación, edad, sexo, estado civil, etnicidad, situación socioeconómica, valores sociales y culturales. Los determinantes intermedios identifican diferencias en exposición y vulnerabilidad de la salud en ciertas circunstancias; se incluyen las condiciones de vida, vivienda y trabajo, disponibilidad de alimento, creencias, comportamientos, influencias sociales, barreras para adoptar estilos de vida saludables, fuentes de información y estado de salud percibido.

Los factores relacionados con el sistema de atención médica incluyen características como accesibilidad, asequibilidad, conocimientos y actitudes acerca de la vacunación, y el asesoramiento del personal de salud.<sup>6</sup> La Comisión sobre Determinantes Sociales de la Salud subraya el papel relevante de los sistemas de salud, ya que al tener los grupos sociales diferentes niveles de accesibilidad se modifica su vulnerabilidad y exposición y, por otro lado, los sistemas de salud tienen la posibilidad de guiar acciones intersectoriales que influyan sobre el contexto socioeconómico y político.

Por consiguiente, los sistemas de salud son esenciales al mediar en las consecuencias que tiene la enfermedad en la vida de las personas.

## Determinantes sociales de la salud asociados con la vacunación en el adulto mayor en la literatura internacional

En una revisión sistemática que abarcó de 1980 a 2011 se incluyeron 58 estudios con el objetivo de evaluar los determinantes sociales de la salud que representaron barreras en el acceso o aceptación de adultos de 65 o más años de edad a recibir vacuna contra la influenza estacional. Los resultados se resumen en el Cuadro 5.1 y se han categorizado según determinantes estructurales, intermedios o relacionados con los sistemas de salud.<sup>7</sup> Esta revisión tuvo limitaciones que es necesario tomar en cuenta al interpretar los resultados. Destaca que la mayoría de los estudios correspondieron a países de altos ingresos y a residentes de zonas urbanas, por lo que los países de bajos y medianos ingresos y los residentes en zonas rurales estuvieron subrepresentados. Los estudios transversales tuvieron las limitaciones inherentes a su diseño, sobre todo la imposibilidad de hacer inferencias causales y la posibilidad de confusión.

En un estudio más reciente realizado en Brasil en el que se investigaron los factores asociados con la vacunación contra influenza en 1 341 personas de 60 años de edad y más se encontró que permanecer físicamente activo y tener interacción reciente con los servicios de salud, sobre todo las unidades de atención de carácter público, fueron los principales incentivos; en tanto que edades más jóvenes, vivir solo y no tener interacción con los servicios de salud representaron obstáculos para la vacunación.<sup>8</sup>

Existen menos estudios que hayan explorado los determinantes de la vacunación contra neumococo. La instalación de un programa que incorporó estrategias administrativas y organizacionales a lo largo de 10 años en un hospital en Estados Unidos demostró incrementos en la proporción de individuos vacunados contra influenza y contra neumococo.<sup>9</sup> En un estudio realizado en dos centros de salud en una ciudad estadounidense en individuos de 65 años de edad y más se encontró que la probabilidad de autorreporte de vacunación contra neumococo se asoció con ser mujer, no consumir tabaco, tomar suplementos nutricionales, haberse sometido en fechas recientes a un examen físico y haber recibido la vacunación contra influenza en la temporada previa.<sup>10</sup> Otro estudio encontró que el principal determinante para la vacunación contra neumococo fue la recomendación del médico entre personas de 66 años de edad y más.<sup>11</sup>

**Cuadro 5.1.** Determinantes sociales de la salud asociados con vacunación contra influenza estacional en adultos de 65 años de edad y más\*

Nivel	Tema
<i>1. Determinantes estructurales</i>	
1.1 Nivel de políticas y gobernanza	Suministro de la vacuna Finanzas Promoción de la salud
1.2 Relacionados con el proveedor y los sistemas de salud	Barreras programáticas: falta de consenso sobre prácticas y estrategias de vacunación y grupos blanco
1.3 Relacionadas con los pacientes	Género
	Género y roles ocupacionales
	Edad
	Estado civil
	Educación
	Raza-etnicidad
	Algunos grupos étnicos tienen temores específicos y desconfianza a la medicina moderna, los proveedores o los sistemas de salud
	Barreras de idioma y alfabetismo para tener contacto con los médicos o las campañas de información escrita
	Nivel socioeconómico
	Presencia de enfermedades crónicas
	Valores culturales y creencias en salud: estilos de vida saludables para la prevención de enfermedad

## Definición

El abasto suficiente de la vacuna contribuye a reducir las inequidades en la vacunación

Provisión gratuita de la vacuna. Reembolso de la vacuna

Sensibilización de la población a través de información en salud pública. Promoción sobre influenza, recomendaciones sobre políticas de salud y grupos de alto riesgo en relación con la vacunación

Las recomendaciones, estrategias y prácticas para vacunar a los adultos mayores en clínicas para el paciente ambulatorio o en los asilos no están estandarizadas y varían entre los países. Falta de armonización sobre los grupos blanco y las estrategias

Algunos informes sugieren que la probabilidad de vacunación es mayor en los hombres y que puede variar según la edad en ambos sexos, sin embargo estos resultados no se confirman en los análisis multivariados. Otros estudios no encuentran diferencias según el género

Los roles ocupacionales y las responsabilidades de cuidado de los niños pueden disminuir la probabilidad de vacunación

La edad se ha asociado con la vacunación en estudios transversales. Existe sobreposición con otros factores como enfermedades crónicas, limitaciones a la funcionalidad. Otros estudios no hallaron diferencias según la edad

En algunos estudios se ha encontrado que estar casado o vivir con otras personas se ha asociado con la aceptación a la vacuna. Sin embargo, otros estudios no hallaron esta relación. Debe tomarse en cuenta la sobreposición con asuntos relacionados con apoyo social, dificultades de acceso o medidas preventivas de salud rutinarias

En algunos estudios en los que se describen tasas más altas de vacunación se ha encontrado asociación con niveles de educación formal más altos. Sin embargo, no existe consistencia en la definición de escolaridad y los resultados. Otros estudios no han hallado asociación con vacunación o han encontrado resultados inversos. Puede existir influencia del alfabetismo para la información impresa en salud

Se han informado tasas de vacunación más altas en personas caucásicas que en individuos afroamericanos o hispanos en Estados Unidos. Otros estudios no han encontrado diferencias según el grupo étnico. En otros estudios se ha observado que los grupos minoritarios tienen tasas de vacunación más bajas. El idioma y la educación también pueden estar relacionados

Algunos grupos raciales, como los adultos mayores afroamericanos en Estados Unidos, comentaron sobre su desconfianza al sistema de salud y sus temores

Los adultos mayores pertenecientes a minorías prefieren comunicarse de forma verbal con su proveedor de servicios de salud o leer materiales escritos en su idioma materno

Este concepto multidimensional se midió mediante diferentes variables en los diversos estudios. El nivel socioeconómico más desprotegido se ha correlacionado con tasas de vacunación más baja; sin embargo, en otros estudios no se han hallado diferencias o incluso se ha encontrado un gradiente inverso

Las tasas de vacunación pueden ser más altas en pacientes con enfermedades crónicas, ajustando por género, edad y otros factores. Otros estudios sólo han encontrado diferencias en los análisis bivariados

Las creencias en salud incluyen el deseo de mejorar la salud, la importancia de los estilos de vida saludables y las conductas para prevenir las enfermedades y la promoción de la salud. Las personas que se niegan a vacunarse confían en estilos de vida saludable y en evitar los contactos cercanos. La percepción de la comunidad a no vacunarse representa una barrera a las inmunizaciones

Sentido comunitario –protección a los demás

Creencias, percepciones y conocimiento local: prácticas de salud autóctonas para evitar o tratar la influenza

Confianza o falta de ella en el sistema de salud, proveedor o medicina moderna

2. *Determinantes intermedios*

2.1 Nivel de políticas y gobernanza

Vivienda –lugar de residencia

2.2 Aspectos relacionados con el proveedor o el sistema de salud

Tipo de práctica

Vacunación contra influenza en el año previo

2.3 Aspectos relacionados con el paciente

Creencias sobre las consecuencias de la vacunación que se reflejan en el comportamiento

Influencias sociales. Las recomendaciones de los familiares o los pares pueden resultar en aceptación de la vacuna

Experiencias previas con la enfermedad o con la vacuna contra la influenza

Preocupación sobre la seguridad de la vacuna, su efectividad, o efectos adversos. Miedo al dolor, a las inyecciones o a adquirir la enfermedad por la vacunación

Disponibilidad a continuar el apego

Percepción de riesgo o susceptibilidad

Percepción sobre gravedad de la influenza, alerta y conocimientos previos sobre influenza

Falta de conocimientos. Mitos sobre la influenza o la vacuna. Efecto curativo *versus* efecto preventivo. Mitos sobre la vacunación en adultos

Estado de salud percibido o autoevaluado. Alerta sobre las indicaciones de la vacuna

Costo percibido de la vacuna. Gratis, bajo o alto costo. Reembolsos

Sentido de responsabilidad para protegerse a sí mismo y a otros en la comunidad. Escuchar a otros miembros de la comunidad sobre la vacunación contra influenza

Los conocimientos locales sobre la causa de la influenza como una enfermedad natural (*versus* otros conocimientos que la atribuyen a paradigmas externos), que puede tratarse con remedios caseros, alimentación, ropa abrigadora, así como la conciencia sobre la gravedad potencial de la enfermedad  
Falta de confianza en la vacuna. Temores y desconfianza en el sistema de salud

Los datos sobre diferencias entre los ambientes rural y urbano son contradictorios y dependen del país y las características de los sistemas de salud. El lugar de residencia puede determinar la facilidad de acceso a la vacuna y el nivel socioeconómico puede afectar las condiciones de la vivienda (disponibilidad de calefacción, vivienda propia o rentada)

El sistema de salud de los veteranos tiene tasas más altas de vacunación comparado con prácticas diferentes debido al uso de intervenciones multimodales que incrementan las tasas, como clínicas de vacunación, recordatorios a pacientes, y evaluación rutinaria de las tasas de vacunación con incentivos a los clínicos

De manera consistente representa uno de los predictores más importantes para la vacunación. Sin embargo, no siempre refleja las actitudes actuales

Se proponen diferentes marcos conceptuales. Las creencias relacionadas con el comportamiento se basan en el cálculo de probabilidades que realiza el paciente sobre su propia susceptibilidad y sobre la gravedad de la enfermedad, el conocimiento sobre la efectividad de la vacuna y su atención, y sobre el costo social de la vacuna

La aceptación es cautelosa. Los pacientes tienen confianza en los miembros de su familia así como en sus pares o en miembros de la comunidad reconocidos

Las experiencias propias u observadas, tanto positivas como negativas a la influenza o a la vacuna en años anteriores

Las experiencias negativas o las anécdotas, así como el miedo a los efectos adversos leves o graves y al dolor. Los que rechazan la vacuna tienen mayor probabilidad de creer que la vacuna tiene efectos adversos graves, es infecciosa, o pueden tener una actitud de escepticismo hacia la vacuna y no tener confianza en ella

El paciente continuará vacunándose si ocurrieron experiencias positivas después de la primera vacunación

La percepción de la susceptibilidad se basa en la conciencia y los conocimientos previos de la enfermedad del paciente

Miedo a la enfermedad. Conocimiento y creencias sobre la gravedad de la influenza y su contagiosidad. Algunos pacientes piensan que la influenza es grave para otros, pero no para ellos mismos

Los mitos sobre la influenza y la vacuna pueden ser prevalentes en algunas comunidades y deben manejarse mediante las fuentes de información correctas

La autopercepción sobre una “pobre” salud se ha asociado con la aceptación de la vacuna, en tanto que la autopercepción de una “buena” salud puede ser la razón de no recibir la vacuna. El riesgo percibido (bajo o alto, relacionado con la edad) de contraer influenza, el conocimiento sobre los factores de riesgo personales y la alerta sobre las indicaciones de la vacuna son factores importantes. Algunos adultos mayores creen que la influenza no conlleva riesgo para los adultos mayores sanos. Algunos pacientes no son capaces de relacionar el riesgo potencial de mortalidad por influenza con ellos mismos o con otros, a menos que una condición preexistente o algún otro aspecto de salud esté presente

Si existen barreras financieras, aun los pacientes que hubieran aceptado la vacuna no la recibirán. Existen mitos e información errónea sobre el costo de la vacuna de influenza

Percepción del costo de la atención a la salud y del costo social

3. *Sistemas de salud*

3.1 Nivel de políticas y gobernanza      Accesibilidad de la vacuna estacional contra influenza

Conveniencia. La administración de la vacuna puede facilitarse al ofrecerla en sitios convenientes para los adultos mayores

Las organizaciones religiosas u otras organizaciones comunitarias son mecanismos para la administración de vacunas a los adultos

Dependencia en otros para la transportación

Las barreras del idioma y el alfabetismo para el contacto con el médico o la información de campañas escritas

Estado de migración

Asequibilidad y costo

Seguridad social o servicios preventivos. Falta de conocimiento sobre la cobertura de los seguros médicos y el costo de la vacuna

Visitas recientes al centro de atención a la salud

3.2 Relacionados con el proveedor y atención de la salud      Influencia de los profesionales de la salud. Consejo del médico o profesional de la salud

Alerta, conocimiento, actitudes y práctica de los médicos. Estrategias de comunicación y competencias culturales

3.2 Relacionadas con el paciente      Fuentes de información

\* Según niveles estructurales, intermedios y de sistemas de salud en 58 estudios publicados entre 1980 y 2011.  
Traducido y modificado de: Nagata JM, Hernandez-Ramos I, Kurup AS, Albrecht D, Vivas-Torrealba C, Franco-Paredes C. Social determinants of influenza vaccination. *BMC Public Health*. 2013;13:388.

El costo del tratamiento de la enfermedad o sus complicaciones. El incremento en las posibilidades de infectar a los miembros de su familia, sobre todo a adultos mayores que viven con otras personas, incluidos otros miembros de la familia y los nietos

Diferentes aspectos de la accesibilidad para los adultos mayores incluyen la distancia al centro de salud, lo conveniente de su ubicación, el transporte, el idioma, el acceso a servicios de salud y la situación legal

Los adultos mayores pueden considerar recibir la vacuna si se proporciona de manera local cerca de su hogar o en sitios comunitarios convenientes como farmacias, centros comerciales o supermercados

Se percibe que las iglesias son sitios comunitarios convenientes y accesibles, organizaciones confiables en la comunidad y sitios donde un número significativo de adultos mayores se reúne. El ejemplo de los pares, los carteles y el apoyo por líderes religiosos pueden utilizarse para animar a la vacunación

La mayoría de los pacientes no conduce vehículos y es dependiente de sus hijos, amigos, o miembros de su iglesia para la transportación. Esta dependencia hace que las visitas sean difíciles de agendar

Es deseable y necesario que el proveedor tenga competencias culturales para proporcionar mensajes preventivos y convencer a los pacientes sobre vacunarse

Tener que firmar documentos y anotar nombre y dirección pueden crear miedos relacionados con el estado de inmigración legal. Algunos adultos temen perder el acceso a los servicios

Los adultos mayores pueden considerar recibir la vacuna de influenza si se proporciona de manera gratuita. Algunos pacientes sienten que el conocimiento sobre el costo y el beneficio de la vacuna de influenza pueden ser un factor que los motive a incrementar las inmunizaciones

Algunos pacientes tienen conocimiento y comprensión limitadas sobre la cobertura existente de los seguros médicos y la cobertura para la vacuna de influenza. La falta de seguro de salud, el tipo de seguro y el costo son consideraciones importantes

El uso de servicios médicos y la frecuencia del contacto con el sistema de salud pueden incrementar las oportunidades de recibir consejería e inmunización (aunque este no es siempre el caso)

Las recomendaciones de los médicos constituyen una de las influencias que con más frecuencia se informan en relación con el estado de inmunización. Los pacientes confían en el consejo de su proveedor. Sin embargo, los proveedores cubren muchos temas durante las visitas y pueden no mencionar la vacuna contra la influenza o no recomendarla. Los proveedores deben ser proactivos y consistentes en sus recomendaciones, y promover la vacunación mediante recordatorios al paciente

La aceptación de la vacuna contra influenza estacional depende de factores demográficos como los años de práctica, estar actualizado mediante literatura científica y factores culturales. Otros factores para promover la aceptación de la vacuna son las estrategias de comunicación que incluyen las habilidades para proporcionar información, las competencias culturales, la empatía, la persistencia, la confianza y la vacunación por el proveedor. La disponibilidad y distribución de la vacuna de manera oportuna son determinantes sobre las percepciones de los proveedores. Otros factores ambientales incluyen las demandas logísticas y de competencia

Sugerencias sobre cómo proporcionar información de manera eficaz sobre la importancia de la vacunación contra influenza al adulto mayor. Algunas de las estrategias sugeridas incluyeron aquellas que utilizaron el sistema de atención a la salud, los medios, las organizaciones de base comunitaria y las iglesias. Los avisos mediante televisión, radio, periódicos y revistas pueden no ser tan efectivos como se quisiera

Al estudiar a 18 013 beneficiarios del sistema Medicare de 65 años de edad o más se hallaron disparidades raciales en la recepción de las vacunas de influenza y neumococo que persistieron a pesar de coberturas de salud similares y la atención por el mismo médico.<sup>12</sup> En el 2008 se analizaron los factores que se asociaron de manera independiente con recibir vacuna contra neumococo en individuos mayores de 65 años de edad en Estados Unidos a partir de información de las Encuestas Nacionales de Entrevistas en Salud. Las características que se vincularon con una mayor probabilidad de recibir la vacuna contra neumococo fueron edad mayor, sexo femenino, raza, sin empleo, nivel educativo más alto, más visitas al médico en el año anterior, hospitalizado en el año anterior, tener cobertura de servicios de salud y padecer una enfermedad crónica. En los no vacunados, 90.6% informó por lo menos una oportunidad perdida al haber tenido contacto con los servicios de salud.<sup>13</sup>

En lo que se refiere a la vacunación contra herpes zóster, en 2007 se investigaron las razones para no recibir la vacuna en 3 662 sujetos de 60 años de edad y más, a partir de la Encuesta Nacional de Inmunización en Adultos en Estados Unidos. Los resultados revelaron que las principales razones para no recibir la vacuna fueron desconocimiento de la vacuna por parte de los pacientes y la falta de recomendación por parte de los médicos. Las características asociadas con el autorreporte de la vacunación fueron edad mayor a 75 años, sexo femenino, educación superior y tener cobertura de servicios de salud.<sup>14</sup> En otro estudio se investigaron las prácticas y percepciones de los médicos en relación con esta vacuna. La mayoría de los proveedores percibió barreras de tipo financiero para la administración de la vacuna.<sup>15</sup>

En cuanto a los determinantes para vacunarse contra tétanos, en un estudio realizado en el 2006 en Estados Unidos en el que se entrevistaron 2 000 adultos, 28% de los cuales tenía 65 años de edad o más, la razones para no recibir esta vacuna incluyeron la creencia de que se requiere sólo en caso de lesiones, el desconocimiento sobre la necesidad de aplicar un refuerzo cada 10 años, el considerarse sano, el que su médico no se lo había recomendado y el temor a los efectos adversos.<sup>16</sup>

## Los determinantes sociales de la salud en la vacunación del adulto mayor en México

Se han realizado varios estudios en México para investigar las razones por las que los adultos mayores refieren no haberse vacuna-

do. Trejo-Valdivia *et al.*<sup>17</sup> analizaron los resultados de la Encuesta Nacional de Cobertura de Vacunación (influenza, neumococo y tétanos) en Adultos Mayores de 60 años de edad y más en México (ENCOVAM, 2008), realizada durante abril y septiembre de 2008 por el Instituto Nacional de Salud Pública y la Secretaría de Salud. El diseño muestral del estudio fue probabilístico, polietápico, estratificado y por conglomerados, e incluyó los 32 estados de la República Mexicana, con capacidad de extrapolar la información al ámbito nacional y estatal.

Los autores realizaron un análisis transversal de 18 015 hogares estudiando un adulto mayor en cada hogar seleccionado de forma aleatoria. Se investigó el autorreporte sobre la aplicación de las tres vacunas incluidas en la Cartilla Nacional de Salud del Adulto Mayor (influenza, neumococo y tétanos). La aplicación de la vacuna contra la influenza se exploró en el periodo invernal comprendido entre octubre de 2007 y febrero de 2008, la de neumococo se investigó durante el lapso de vida del adulto mayor y la vacuna contra tétanos a aquella recibida a partir de los 60 años de edad. El objetivo fue determinar la cobertura de vacunación para influenza, neumococo y tétanos en personas de 60 años de edad y más, la heterogeneidad por entidad federativa y la relación con características sociodemográficas.

Salinas-Rodríguez *et al.*<sup>18</sup> analizaron los datos de la Encuesta de Evaluación de los Hogares Rurales realizada en 2007, que incluyó un módulo específico para investigar las características sociodemográficas, el estado y las condiciones de salud de adultos mayores, definidos como individuos de 65 años de edad y más. Los autores se plantearon el objetivo de investigar el efecto del Programa de Desarrollo Humano Oportunidades en la cobertura de vacunación contra influenza, tétanos y neumococo en los beneficiarios del programa. Se analizó la información de 4 628 adultos mayores (2 314 beneficiarios y 2 314 no beneficiarios) cuyas características fueron balanceadas a nivel individual, de vivienda y comunitario.

Melchor-Romero realizó un análisis transversal<sup>19</sup> sobre los factores asociados con el antecedente de vacunación (esquema incompleto y falta de vacunación) en personas con 70 años de edad o más residentes en la Delegación Coyoacán en la Ciudad de México inscritos al “Programa de Apoyo Alimentario, Atención Médica y Medicamentos gratuitos” que participaron en el estudio sobre Marcadores Nutricios y Psicosociales de la Fragilidad, realizado por la clínica de evaluación geriátrica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y

Nutrición Salvador Zubirán en colaboración con el Instituto Nacional de Geriátrica de la Secretaría de Salud en el 2008.<sup>20</sup> La población de estudio estuvo conformada por 33 347 personas. La información obtenida sobre las vacunas se consiguió mediante autorreporte y se refirió a las vacunas recibidas durante los 5 años previos.

Por último, Cruz-Hervert *et al.* analizaron los datos correspondientes a 8 343 adultos de 60 años de edad y más reclutados a partir de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT, 2012), la cual tuvo un diseño probabilístico, polietápico, estratificado y por conglomerados, y fue realizada por el Instituto Nacional de Salud Pública entre octubre de 2011 y mayo de 2012.<sup>21</sup> El objetivo fue estimar la cobertura y el porcentaje de vacunación para el esquema completo y para cada una de las vacunas que lo componen en adultos de 60 años de edad o más, según lo registrado en la Cartilla Nacional de Salud o lo referido por el sujeto, así como conocer las características sociodemográficas, estado de salud, utilización de

**Cuadro 5.2.** Determinantes sociales de la salud asociados con la vacunación en adultos de 65 años de edad y más\*

Nivel	Tema
1. Determinantes estructurales	
1.1 Nivel de políticas y gobernanza	Finanzas
1.2 Relacionados con los pacientes	Género
	Edad
	Estado civil
	Educación

servicios de salud, estilo de vida y acceso a los servicios relacionadas con el esquema incompleto<sup>22</sup> y su asociación con esquema incompleto o la falta de vacunas.<sup>23</sup>

Los participantes se seleccionaron de forma aleatoria para representar a la población civil, no-institucionalizada a nivel estatal y nacional. Se investigó la administración de una dosis de vacuna antitetánica, de vacuna contra influenza administrada después de septiembre de 2011 a la fecha de la entrevista, y en los mayores de 65 años de edad también se investigó la administración de una dosis de vacuna contra neumococo. La información sobre la asociación y vacunación se basó en el autorreporte<sup>23</sup> y en la información recolectada de la Cartilla de Vacunación.<sup>22</sup>

Los resultados sobre determinantes sociales relacionados con la vacunación en adultos mayores se resumen en el Cuadro 5.2 y, al igual que en la sección anterior, se categorizaron según determinantes estructurales, intermedios o relacionados con los sistemas de salud.

<i>Definición</i>	<i>Referencia</i>
Los beneficiarios de los programas de transferencias condicionadas (Oportunidades) tuvieron mayor probabilidad de estar vacunados que los no beneficiarios. Este efecto se observó para las vacunas contra influenza, neumococo y tétanos, y para los que recibieron el esquema completo en comparación con los que tienen esquema incompleto o no se han vacunado. Asimismo se describe que los adultos mayores afiliados a los programas sociales tuvieron mayores coberturas	Salinas-Rodríguez, <sup>18</sup> Trejo-Valdivia, <sup>17</sup> Cruz-Hervert <sup>23</sup>
Las mujeres tuvieron coberturas más altas. Asimismo se informó que los hombres tuvieron muchas más probabilidades de tener esquemas incompletos o falta de vacunas. Esta observación sólo se encontró en los análisis bivariados	Trejo-Valdivia, <sup>17</sup> Cruz-Hervert <sup>22,23</sup>
Se encontró asociación con edad. Las personas de mayor edad tuvieron menores coberturas. Asimismo, las personas de mayor edad tuvieron más probabilidad de tener esquemas incompletos o falta de vacunas	Trejo-Valdivia, <sup>17</sup> Cruz-Hervert, <sup>22,23</sup> Melchor-Romero <sup>19</sup>
Se informó que las personas que viven solas tuvieron mayor probabilidad de esquemas incompletos. Esta observación sólo se encontró en los análisis bivariados	Cruz-Hervert <sup>23</sup>
Se encontró que las personas con mayor escolaridad tuvieron mayor probabilidad de falta de vacunas. Esta observación sólo se notó en los análisis bivariados	Cruz-Hervert, <sup>22,23</sup> Melchor-Romero <sup>19</sup>

*Continúa*

Raza-etnicidad

Nivel socioeconómico

Aspectos laborales

Presencia de enfermedades crónicas

Estilos de vida saludables para la prevención de enfermedad

Funcionalidad

86

## 2. Determinantes intermedios

2.1 Nivel de políticas y gobernanza

Lugar de residencia

Aspectos relacionados con el proveedor o el sistema de salud

Derechohabencia

2.3 Aspectos relacionados con el paciente

Estado de salud percibido o autoevaluado

## 3. Sistemas de salud

3.1 Nivel de políticas y gobernanza

Hospitalización por haber sufrido caídas

Redes sociales

3.2 Relacionados con el proveedor y la atención de la salud

Influencia de los profesionales de la salud

\* Según los niveles estructurales, intermedios y de sistemas de salud en estudios seleccionados. México.

Adaptado de: Nagata JM, Hernandez-Ramos I, Kurup AS, Albrecht D, Vivas-Torrealba C, Franco-Paredes C. Social determinants of health. *Public Health*. 2013;13:388.

Se encontró que las personas de origen indígena tuvieron menor probabilidad de esquemas incompletos o falta de vacunas	Cruz-Hervert <sup>22,23</sup>
Las personas de nivel socioeconómico más alto tuvieron mayor probabilidad de tener esquemas incompletos	Cruz-Hervert <sup>22,23</sup>
Se encontró que las personas que reciben utilidades laborales, pensión jubilatoria o aguinaldos tuvieron menor probabilidad de esquemas incompletos o falta de vacunas	Melchor-Romero <sup>19</sup>
Se notó que los pacientes que eran portadores de enfermedades que constituyen una indicación de vacunarse contra influenza o neumococo tuvieron menor probabilidad de tener esquemas incompletos	Cruz-Hervert, <sup>23</sup> Melchor-Romero <sup>19</sup>
Las personas que utilizaron medidas preventivas como mamografía, examen de Papanicolaou o determinación de antígeno prostático tuvieron menor probabilidad de tener esquemas incompletos o falta de vacunas	Cruz-Hervert, <sup>23</sup> Melchor-Romero <sup>19</sup>
Las personas con dificultades para realizar actividades diarias básicas tuvieron mayor probabilidad de esquemas incompletos o falta de vacunas. Las personas con dificultades para salir de su hogar tuvieron mayor probabilidad de tener esquemas incompletos o falta de vacunas	Melchor-Romero <sup>19</sup> Cruz-Hervert <sup>23</sup>
Se encontró que los residentes en áreas rurales tuvieron menor probabilidad de esquemas incompletos o falta de vacunas. Se hallaron diferencias según las entidades federativas. El valor de las prevalencias no estuvo asociado con el nivel de desarrollo o marginación de los estados	Cruz-Hervert, <sup>22,23</sup> Trejo-Valdivia <sup>17</sup>
Los sujetos con cobertura de servicios de salud tuvieron coberturas más altas y menor probabilidad de esquemas incompletos o falta de vacunas	Cruz-Hervert, <sup>23</sup> Trejo-Valdivia, <sup>17</sup> Melchor-Romero <sup>19</sup>
La autopercepción sobre una “pobre” salud se ha asociado con la aceptación de la vacuna, en tanto que la autopercepción de una “buena” salud puede ser la razón de no recibir la vacuna. Las personas que no se vacunaron refirieron como motivo “porque no lo considera importante y está sano”	Trejo-Valdivia <sup>17</sup>
Se encontró que las personas que se habían hospitalizado de forma previa por haber sufrido caídas tuvieron menor probabilidad de falta de vacunas	Cruz-Hervert <sup>23</sup>
Las personas que refirieron recibir ayuda económica o dispensa de hijos o nietos o tener parientes en la misma colonia tuvieron menor probabilidad de falta de vacunas	Melchor-Romero <sup>19</sup>
Las recomendaciones de los médicos constituyen una de las influencias que más a menudo se informan en relación con el estado de inmunización. El principal argumento en las personas que no tenían ninguna vacuna fue “no sabía que tenía que aplicársela”	Trejo-Valdivia <sup>17</sup>

Los estudios tienen varias limitaciones; todos los descritos tuvieron un diseño transversal, por lo que las asociaciones observadas no tienen relación causal y pudieran estar confundidas. Algunos de los estudios no tuvieron como objetivo principal desde su diseño original investigar los determinantes de vacunación en el adulto mayor, por lo que pudieran existir diferentes sesgos. Si bien se ha documentado que el autorreporte sobre la administración de las vacunas es confiable,<sup>24-26</sup> pudieran existir sesgos.<sup>27</sup> Uno de los estudios se realizó en una delegación de la Ciudad de México entre personas beneficiarias en un programa de ayuda social, por lo que pudiera existir un sesgo de selección.

## 88 Comentarios

La información sobre los determinantes sociales relacionados con la vacunación en el adulto mayor es relevante para los tomadores de decisiones que podrán considerar el espectro de estos factores al diseñar políticas públicas. Muchos de estos aspectos son externos al sector salud, por lo que deberá considerarse la necesidad de adoptar políticas intersectoriales para disminuir las inequidades en la vacunación. Los resultados descritos en los estudios que se han revisado señalan que los determinantes sociales pueden influir sobre las políticas, las prácticas y las estrategias de vacunación. Algunos de estos determinantes se asocian con los sistemas de salud, los proveedores o los pacientes mismos, y resultan en coberturas subóptimas.

En concordancia con la literatura, los resultados sugieren que los programas de transferencia financiera tienen un impacto positivo en los programas de vacunación y se relacionan con mayor utilización de los servicios preventivos.<sup>7,28</sup> Ello a pesar de las dificultades para evaluar los componentes individuales de estos programas y de las dificultades que enfrentan.<sup>28,29</sup>

Entre los aspectos socioculturales destaca la influencia de las recomendaciones médicas y la autopercepción del estado de salud para influir en la vacunación. La observación sobre mayor probabilidad de esquemas incompletos o falta de vacunas en los adultos mayores que refieren dificultades para salir del hogar sugiere la necesidad de diseñar estrategias que las haga más accesibles, al estimular la cultura de vacunación en sitios de reunión y utilizar “enfoque de vacunación familiar” por medio de estrategias innovadoras de promoción y educación para la salud. Asimismo se sugiere

la necesidad de poner énfasis en la vacunación de personas con algún deterioro crónico en salud, y programar la vacunación dirigida, aumentando de forma simultánea la oferta de vacunación universal en los servicios de salud, asilos, congregaciones religiosas y otros.

La relevancia que la recomendación del médico tiene para el paciente subraya la necesidad de capacitación al personal de salud de las organizaciones públicas y privadas para comprender los conocimientos, actitudes, creencias y percepciones de los usuarios en relación con la vacunación, realizar actividades de consejería sobre vacunación al adulto mayor y tomar decisiones adecuadas sobre vacunación en la práctica diaria. Se ha reconocido que la confianza del público a la vacunas es un fenómeno complejo y resultado no sólo de la evidencia científica o económica, sino también de una mezcla de razones científicas, psicológicas, socioculturales y políticas. Por ello se han planteado principios básicos para proveedores, autoridades sanitarias y funcionarios que incluyen el involucramiento de todos los interesados, la transparencia en la toma de decisiones y la veracidad en cuanto a la comunicación de los riesgos.<sup>39</sup>

Los resultados que indican menor probabilidad de esquemas incompletos y falta de vacunación en personas que contaron con el apoyo de redes sociales señalan que la participación activa de la comunidad es esencial para promover la vacunación en el adulto mayor. El reto principal concierne a la participación y el empoderamiento de las comunidades para convertirse en protagonistas activos de su propia salud.<sup>6</sup>

Las enfermedades infecciosas prevenibles por vacunación todavía representan un problema de salud pública en las poblaciones de adultos mayores en todo el mundo, a pesar de que la evidencia sugiere que las vacunas son seguras en la mayoría de los adultos mayores. Se requiere realizar estudios rigurosos y bien diseñados que permitan comprender mejor los obstáculos a la vacunación en este grupo poblacional para orientar de forma adecuada las políticas públicas y focalizar las estrategias a los grupos más vulnerables.

## Referencias

1. Michel J. Vaccine programme for life. World Health Organization. Report of the ad-hoc Consultation on Ageing and Immunization. 21-23 March 2011. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO\\_IVB\\_11\\_10\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO_IVB_11_10_eng.pdf). Consultado en noviembre de 2011.

2. Thomas-Crusells J, McElhane J, Aguado MT. Report of the ad-hoc consultation on aging and immunization for a future WHO research agenda on life-course immunization. *Vaccine*. 2012;30(42):6007-12.
3. Govaert TM, Thijs CT, Masurel N, Sprenger MJ, Dinant GJ, Knottnerus JA. The efficacy of influenza vaccination in elderly individuals. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *JAMA*. 1994;272(21):1661-5.
4. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med*. 1995;123(7):518-27. Epub 1995/10/01.
5. Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final Report of the Commission on Social Determinants of Health. Geneva: World Health Organization; 2008. Disponible en: [http://www.who.int/social\\_determinants/thecommission/finalreport/en/](http://www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/en/). Consultado en agosto de 2015.
6. Solar O, Irwin A. A conceptual framework for action on the social determinants of health. Social determinants of health discussion paper 2 (policy and practice). Geneva: World Health Organization; 2010. [http://www.who.int/sdhconference/resources/ConceptualframeworkforactiononSDH\\_eng.pdf](http://www.who.int/sdhconference/resources/ConceptualframeworkforactiononSDH_eng.pdf). Consultado en agosto de 2015.
7. Nagata JM, Hernandez-Ramos I, Kurup AS, Albrecht D, Vivas-Torrealba C, Franco-Paredes C. Social determinants of health and seasonal influenza vaccination in adults  $\geq 65$  years: a systematic review of qualitative and quantitative data. *BMC public health*. 2013;13:388. Epub 2013/04/27.
8. Sato AP, Antunes JL, Moura RF, De Andrade FB, Duarte YA, Lebrao ML. Factors associated to vaccination against influenza among elderly in a large Brazilian metropolis. *PloS One*. 2015;10(4):e0123840. Epub 2015/04/16.
9. Nichol KL. Ten-year durability and success of an organized program to increase influenza and pneumococcal vaccination rates among high-risk adults. *Am J Med*. 1998;105(5):385-92. Epub 1998/11/27.
10. Nowalk MP, Zimmerman RK, Tabbarah M, Raymund M, Jewell IK. Determinants of adult vaccination at inner-city health centers: a descriptive study. *BMC Fam Pract*. 2006;7:2. Epub 2006/01/13.
11. Zimmerman RK, Santibanez TA, Fine MJ, Janosky JE, Nowalk MP, Bardella IJ, et al. Barriers and facilitators of pneumococcal vaccination among the elderly. *Vaccine*. 2003;21(13-14):1510-7. Epub 2003/03/05.
12. O'Malley AS, Forrest CB. Immunization disparities in older Americans: determinants and future research needs. *Am J Prev Med*. 2006;31(2):150-8. Epub 2006/07/11.
13. Lu PJ, Nuorti JP. Pneumococcal polysaccharide vaccination among adults aged 65 years and older, U. S., 1989-2008. *Am J Prev Med*. 2010;39(4):287-95. Epub 2010/09/15.

14. Lu PJ, Euler GL, Jumaan AO, Harpaz R. Herpes zoster vaccination among adults aged 60 years or older in the United States, 2007: uptake of the first new vaccine to target seniors. *Vaccine*. 2009;27(6):882-7. Epub 2008/12/17.
15. Hurley LP, Lindley MC, Harpaz R, Stokley S, Daley MF, Crane LA, et al. Barriers to the use of herpes zoster vaccine. *Ann Intern Med*. 2010;152(9):555-60. Epub 2010/05/05.
16. Johnson DR, Nichol KL, Lipczynski K. Barriers to adult immunization. *Am J Med*. 2008;121(7 suppl 2):S28-35. Epub 2008/07/01.
17. Trejo-Valdivia B, Mendoza-Alvarado LR, Palma-Coca O, Hernandez-Avila M, Tellez-Rojo Solis MM. National Survey of Vaccination Coverage (Influenza, pneumococcus and tetanus) in Mexican population of 60 years of age and older. *Salud Pública Mex*. 2012;54(1):39-46. Epub 2012/01/31.
18. Salinas-Rodriguez A, Manrique-Espinoza BS. Effect of the conditional cash transfer program Oportunidades on vaccination coverage in older Mexican people. *BMC international health and human rights*. 2013;13:30. Epub 2013/07/10.
19. Melchor-Romero AM. Vacunación en el AM: Frecuencia y factores asociados al antecedente de vacunación. Cuernavaca, Morelos: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.
20. Ruiz-Arregui L, Ávila-Funes JA, Amieva H, Borges-Yáñez S, Villa-Romero A, Aguilar-Navarro S, et al. The Coyoacan Cohort Study: design, methodology, and participants' characteristics of a Mexican study on nutritional and psychosocial markers of frailty. *J Frailty Aging*. 2013;2(2):68-76.
21. Gutiérrez J, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al (ed). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.
22. Cruz-Hervert LP, Ferreira-Guerrero E, Diaz-Ortega JL, Trejo-Valdivia B, Tellez-Rojo MM, Mongua-Rodriguez N, et al. Vaccination coverage in young, middle age and elderly adults in Mexico. *Salud Pública Mex*. 2013;55(suppl 2):S300-6.
23. Cruz-Hervert P, Melchor-Romero AM, Delgado-Sánchez G, Montero-Campos R, Ferreyra-Reyes L, Ferreira-Guerrero E, et al. Determinantes sociales de la salud y su influencia como barreras o facilitadores de la vacunación en el adulto mayor. Resultados de la ENSANUT 2012. 69 Reunión Anual de Salud Pública; Monterrey, Nuevo León; 2015.
24. MacDonald R, Baken L, Nelson A, Nichol KL. Validation of self-report of influenza and pneumococcal vaccination status in elderly outpatients. *Am J Prev Med*. 1999;16(3):173-7. Epub 1999/04/13.
25. Skull SA, Andrews RM, Byrnes GB, Kelly HA, Nolan TM, Brown GV, et al. Validity of self-reported influenza and pneumococcal vaccination status among a

cohort of hospitalized elderly inpatients. *Vaccine*. 2007;25(25):4775-83. Epub 2007/05/15.

26. Zimmerman RK, Raymund M, Janosky JE, Nowalk MP, Fine MJ. Sensitivity and specificity of patient self-report of influenza and pneumococcal polysaccharide vaccinations among elderly outpatients in diverse patient care strata. *Vaccine*. 2003;21(13-14):1486-91. Epub 2003/03/05.
27. Rolnick SJ, Parker ED, Nordin JD, Hedblom BD, Wei F, Kerby T, et al. Self-report compared to electronic medical record across eight adult vaccines: do results vary by demographic factors? *Vaccine*. 2013;31(37):3928-35. Epub 2013/06/29.
28. Lagarde M, Haines A, Palmer N. Conditional cash transfers for improving uptake of health interventions in low- and middle-income countries: a systematic review. *JAMA*. 2007;298(16):1900-10. Epub 2007/10/24.
29. Martínez Valle A, Figueroa Lara A. Documento de discusión No. 6 de la serie sobre determinantes sociales de la salud. Contribución para el proyecto: La economía de los determinantes sociales de la salud. Disponible en: [http://www.who.int/social\\_determinants/publications/9789241505314/en/](http://www.who.int/social_determinants/publications/9789241505314/en/). Consultado en agosto de 2015.
30. Larson HJ, Cooper LZ, Eskola J, Katz SL, Ratzan S. Addressing the vaccine confidence gap. *Lancet*. 2011;378(9790):526-35. Epub 2011/06/15.

# COSTO-EFECTIVIDAD DE LA VACUNACIÓN EN EL ADULTO MAYOR

*Ileana Beatriz Heredia Pi*  
*Midiam Ibáñez Cuevas*

6

## Resumen de la evidencia nacional e internacional y retos para México

93

Ante un panorama donde los recursos son limitados es necesaria la utilización de herramientas que apoyen el proceso de toma de decisiones en salud, a fin de propiciar una inversión eficiente en el desarrollo de estrategias para el control de enfermedades prevenibles por vacunación en adultos mayores (AM). En el presente capítulo se muestra un panorama sobre la utilidad de las evaluaciones económicas como herramienta de priorización dentro del sector salud. Se resume la evidencia sobre las principales vacunas disponibles en AM y las coberturas de vacunación alcanzadas en este grupo poblacional en México. Se muestra además un resumen sobre costo-efectividad (CE) de la vacunación en AM, incluidos algunos elementos metodológicos y un compendio de evidencias nacionales e internacionales que sustentan las ganancias en salud y los beneficios económicos derivados de la implementación de esta estrategia. Por último, se debate sobre los retos más importantes que enfrenta México para generar evidencia sobre CE de la vacunación en esta población.

Las principales vacunas disponibles en los AM son la vacuna contra la influenza, la antineumocócica, la vacuna contra el herpes zóster, y la vacuna contra el tétanos y la difteria. Estudios recientes, para México han demostrado una mayor cobertura con la vacuna antitetánica, seguida de la antiinfluenza y la antineumocócica. Las mujeres presentan mayores coberturas y las personas con más de 75 años de edad muestran las coberturas más bajas. La escolaridad, el área de residencia, el nivel socioeconómico y hablar lengua indígena son características que se han asociado con bajas coberturas.

Aunque la evidencia disponible muestra que la vacunación en AM es una intervención altamente costo-efectiva, México debe considerar algunos retos importantes relacionados con las fuentes de información locales para datos epidemiológicos y valoraciones de calidad de vida, así como la necesidad de incluir en los estudios de CE, variaciones en la cobertura y efectividad en diferentes subgrupos poblacionales.

## Introducción

Los estudios de evaluación económica son análisis que comparan cursos alternativos de acción, en términos de sus costos y consecuencias.<sup>1</sup> Constituyen una herramienta de gran utilidad para generar evidencia que ayude a informar a los tomadores de decisión cuando realizan la priorización en la asignación de recursos entre intervenciones del sector salud.

La decisión de incorporar nuevas tecnologías sanitarias, como las vacunas, a los esquemas o programas nacionales de vacunación, debe sustentarse en análisis económicos que al comparar escenarios alternativos (p. ej., vacunar *vs.* no vacunar o, cuando existe más de una tecnología en el mercado, la comparación del escenario de vacunar con una de estas tecnologías *vs.* su competidor o competidores) informen sobre las ganancias en salud y los costos que se obtendrían con la implementación de cada una de las alternativas comparadas. Así, los tomadores de decisiones tienen la posibilidad de identificar la opción que ofrece mayor ganancia en salud por cada peso asignado a estas intervenciones.

De esta forma las evaluaciones económicas juegan un rol cada vez más importante en el proceso de toma de decisiones en salud y muchos países han incorporado este tipo de metodologías en sus procesos de priorización. México cuenta con una guía nacional para la realización de evaluaciones económicas,<sup>a</sup> donde se exponen los requerimientos metodológicos que deben reunir estos estudios para demostrar las ventajas de unas intervenciones sobre otras, en términos de la eficiencia asignativa. El ejemplo que se aborda en este capítulo es el de la vacunación en adultos mayores.

En el presente capítulo se resume la evidencia sobre las principales vacunas disponibles en AM y las coberturas de vacunación alcanzadas

<sup>a</sup> Disponible en: [http://www.canifarma.org.mx/descargables/Docs\\_interes\\_paps/Gu%C3%ADa%20de%20Conducci%C3%B3n%20de%20Estudios%20de%20Evaluaci%C3%B3n%20Econ%C3%B3mica%202015%20-%20CSG.pdf](http://www.canifarma.org.mx/descargables/Docs_interes_paps/Gu%C3%ADa%20de%20Conducci%C3%B3n%20de%20Estudios%20de%20Evaluaci%C3%B3n%20Econ%C3%B3mica%202015%20-%20CSG.pdf)

en este grupo poblacional en México. Se muestra además un panorama sobre costo-efectividad (CE) de la vacunación en AM, incluidos algunos elementos metodológicos y un compendio de evidencias nacionales e internacionales que sustentan las ganancias en salud y los beneficios económicos derivados de la implementación de esta estrategia. Por último, se debate sobre los retos más importantes que enfrenta México para generar evidencia sobre CE de la vacunación en esta población.

## Importancia de las evaluaciones económicas en la priorización de recursos y la toma de decisiones

95

Los recursos son escasos (limitados) y no permiten comprar todos los bienes y servicios de salud que beneficien a toda la población. Además, los recursos tienen usos alternativos en una sociedad, por lo que se debe priorizar entre intervenciones para implementar aquellas que maximicen las ganancias en salud. Las evaluaciones económicas son una herramienta que apoya esta decisión.

Los estudios de evaluación económica suelen ser poco entendidos por parte de los médicos y, por consiguiente, poco empleados al tomar decisiones clínicas respecto a la atención de los pacientes.<sup>2</sup> Sin embargo, a menudo los estudios económicos son considerados por las autoridades de salud o administradores de instituciones de salud, quienes deciden, basados en éstos, cómo se debe priorizar la inversión de recursos en el sector.<sup>2</sup>

En general, las intervenciones consideradas en este tipo de estudios ya han demostrado cierta eficacia y/o efectividad. Por consiguiente, una adecuada evaluación económica está precedida o se realiza de forma paralela con ensayos clínicos controlados.<sup>2</sup>

En situaciones con restricciones presupuestarias parece pertinente reorientar las prioridades hacia intervenciones que mejoren los resultados en salud, justificando sus costos. Los esfuerzos deben estar enfocados a financiar intervenciones donde el impacto en bienestar y en salud justifique la inversión en la intervención. Esto se determina cuando al compararse con un escenario de acción alternativo, la intervención de interés muestra un costo por cada unidad de beneficio en salud que genera, menor a su comparador, y dentro de los umbrales de disponibilidad a pagar de cada sociedad (por lo regular dimensionada a través del Producto Interno Bruto,

PIB, per cápita en esa sociedad). En este sentido, la evaluación económica puede contribuir de manera importante a informar la decisión sobre qué alternativas deben financiarse para maximizar las ganancias en salud de la población, de acuerdo con la valoración que la sociedad haga sobre estos beneficios.<sup>3</sup>

## Vacunas recomendadas en los adultos mayores

La vacunación se ubica entre las intervenciones sanitarias de mayor impacto y rentabilidad para la salud pública. Por ejemplo, se ha observado que la vacuna contra influenza ha reportado ahorros potenciales aproximados de entre 23 y 27% del costo de la vacunación.<sup>4</sup>

Las personas mayores de 65 años de edad se consideran entre los principales grupos de riesgo para adquirir alguna enfermedad infecciosa prevenible por vacunación y, debido a la vulnerabilidad biológica propia del envejecimiento, tienen riesgo de sufrir complicaciones graves por estas enfermedades. La influenza es un ejemplo de estas enfermedades infecciosas. La vacuna que permite prevenir esta enfermedad ha demostrado una eficacia de 58% para impedir la infección en AM de 60 años de edad, sin embargo, en lo que respecta a mortalidad en AM de 70 años de edad, la evidencia aún no es concluyente.<sup>4</sup>

Otra de las enfermedades prevenibles por vacunación que pueden afectar a los AM es la infección neumocócica. Esta enfermedad se considera como un problema de salud pública cuya importancia es subestimada por la dificultad de identificación bacteriológica de los neumococos en la práctica corriente. La vacuna ha demostrado una efectividad de 56.0% en AM inmunocompetentes.<sup>4</sup>

Otra de las vacunas recomendadas para el AM es la del herpes zóster, enfermedad infecciosa que deja secuelas en alrededor de 12% de los casos; entre ellas destacan la neuralgia posherpética (7.9%), las infecciones bacterianas de la piel (2.3%), las complicaciones oculares (como uveítis y queratitis) (1.6%), la neuropatía motora (0.9%), la meningitis (0.5%) y el herpes simple (0.2%).<sup>5</sup>

La incidencia del herpes zóster es de cerca de 2.2 casos por 1 000 personas al año, con picos de hasta 14.2 casos por 1 000 personas al año en AM de 75 años de edad. La vacuna contra el herpes zóster aplicada en AM de 60 años de edad o más reduce la incidencia de este padecimiento de 11.12 a 5.42 casos por 1 000 personas al año.<sup>5</sup> Otra de las vacunas recomendadas en el AM es la vacuna

contra tétanos y difteria que ha demostrado una eficacia de hasta 89% en adultos mayores de 65 años de edad.

Contar con una estrategia de vacunación para los AM que incluya estas vacunas es de gran relevancia para nuestros sistemas de salud. De esta forma, el objetivo final de las políticas de vacunación en la población adulta mayor debe ser garantizar la continuidad de la vacunación durante todo el ciclo de vida de los individuos.

## Cobertura de vacunación en adultos mayores en México

Con base en los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT, 2012), los AM representan cerca de 9.2% de la población del país. La atención a la salud de los AM requiere acciones integrales para la prevención, la detección y el tratamiento de las enfermedades, como es la incorporación de la vacunación en la atención a la salud de este grupo poblacional.<sup>6</sup>

Los resultados de la ENSANUT, 2012 señalan que el porcentaje nacional de AM que reportó haber recibido las vacunas anti-neumocócica, Td y antiinfluenza fue mayor entre los afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y al Sistema de Protección Social en Salud (SPSS), y menor entre los que reportaron no tener protección en salud (sin seguro médico). La cobertura de las tres vacunas fue mucho mayor en las áreas rurales en comparación con las urbanas.<sup>6</sup> Esto puede ser resultado de los grandes esfuerzos gubernamentales y las políticas de salud implementadas para ampliar las coberturas de servicios esenciales en áreas rurales y de difícil acceso.

Se encontró un incremento de 10 puntos porcentuales en el reporte de vacunación neumocócica y Td en AM en relación con los resultados de la Encuesta Nacional de Cobertura de Vacunación (ENCOVAM, 2008), en la que se registró una cobertura de 44.2% (IC 95%, 43.28-45.26) para la neumocócica y 61.7% (IC 95%, 60.8-62.7) para Td.<sup>6</sup> También se observó un incremento en el porcentaje de vacunación antiinfluenza de 15 puntos porcentuales en comparación con lo reportado en la ENSANUT, 2006, el cual fue de 43.5% (IC 95%, 41.7-45.3). Ello representa un avance significativo en la cobertura nacional de vacunación contra neumococo y Td, con mayor impacto en zonas rurales.<sup>6</sup>

Cuando se han estudiado las coberturas por grupos poblacionales, de forma sistemática se ha encontrado mayor cobertura en las mujeres, mientras que los AM mayores de 75 años muestran las menores coberturas. De igual manera se han identificado diferencias por entidades federativas. Por ejemplo, para la influenza se han identificado entidades federativas con coberturas por encima de la media nacional (56.53%): Guerrero (71.93%), Chiapas (68.12%), Veracruz (65.99%), Yucatán (65.17%); mientras que otras muestran coberturas inferiores a la nacional, tal es el caso de Baja California Sur (37.36%), Tamaulipas (44.26%) y Durango (45.55%), por sólo mencionar algunos ejemplos. El escenario es similar para las otras vacunas.<sup>4,7</sup>

En sentido general, los estudios recientes han mostrado avances importantes en las coberturas de vacunación en AM en el contexto nacional (Cuadro 6.1), sin embargo, también han identificado diferenciales (por grupos poblacionales y por entidad federativa) que sugieren la necesidad de fortalecer las estrategias nacionales, fundamentalmente a través de acciones que faciliten el acceso a la información y a la propia intervención para la población de AM. Algunas de estas estrategias pueden ser: desarrollo de estrategias de vacunación domiciliaria; concentración de esfuerzos en las entidades federativas que muestran las menores coberturas; y fortalecer iniciativas de promoción y difusión de los beneficios de la vacunación, para incidir en la aceptabilidad de las intervenciones.<sup>4,7</sup>

**Cuadro 6.1.** Porcentaje de vacunación en población de 60 años de edad y más, por área de residencia y sexo. México, ENSANUT, 2012

Característica	Neumococo*			Tétanos			Influenza		
	Frecuencia <sup>†</sup>	%	IC (95%)	Frecuencia <sup>†</sup>	%	IC (95%)	Frecuencia <sup>†</sup>	%	IC (95%)
Tipo de localidad									
Urbana	5 770.5	50.8	(48.1, 53.4)	8 226.7	69.3	(67.2, 71.3)	8 226.7	56.6	(54.3, 58.9)
Rural	1 767.9	58.4	(54.9, 61.8)	2 469.0	74.1	(71.8, 76.4)	2 469.0	64.7	(62.3, 67.1)
Sexo									
Hombres	3 521.6	50.0	(46.6, 53.4)	4 976.9	69.0	(66.6, 71.3)	4 976.9	55.1	(52.6, 57.6)
Mujeres	4 016.8	54.8	(51.9, 57.6)	5 718.8	71.6	(69.3, 73.7)	5 718.8	61.4	(59.0, 63.8)
Nacional	7 538.5	52.6	(50.4, 54.7)	10 695.7	70.4	(68.7, 72.0)	10 695.7	58.5	(56.6, 60.3)

Fuente: ENSANUT, 2012. Incluye aplicación de vacuna registrada en la Cartilla Nacional de Salud, documento probatorio, o autorreporte de aplicación, pero no mostró documento.

<sup>†</sup> Frecuencia en miles.

\* Neumococo se considera a partir de los 65 años de edad.

Intervalo de confianza de 95% para el porcentaje estimado.

## Evidencia sobre costo-efectividad de la vacunación en adultos mayores

En la edad adulta, y en especial en los mayores de 60 años de edad, las enfermedades infecciosas constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad.<sup>8</sup> Se considera que la vacunación contra algunas enfermedades como la influenza es una medida eficaz, efectiva y eficiente para prevenir la enfermedad y, en especial, su evolución a formas graves.

En estudios previos se ha documentado que la vacunación en el AM es una intervención altamente costo-efectiva. A continuación se resume la evidencia sobre CE de la vacunación en adultos mayores disponible en la literatura, la cual se resume en el Anexo 6.1.

99

### Estudios de costo-efectividad para vacunas contra la influenza

En una publicación de la Revista Panamericana de Salud Pública durante 2008<sup>8</sup> se reportó un estudio probabilístico para cuatro países (Alemania, Francia, Italia y Brasil) donde se evaluó la relación costo-efectividad de la vacunación contra la influenza en personas de 50 años de edad o más.

Las alternativas comparadas fueron vacunar a todos los AM con 50 años de edad o más *vs.* vacunar sólo a aquellos con riesgo de sufrir complicaciones en caso de contraer la enfermedad en edades entre 50 y 60 años de edad o a los AM con más de 59 años de edad. El análisis se realizó desde la perspectiva del financiador y de la sociedad. El análisis identificó una razón de costo-efectividad incremental (RCEI) de R\$ 4 100 por año de vida ajustado por calidad de vida (AVAC) ganado para Brasil, 13 200 euros por AVAC ganado en Francia, 31 400 euros por AVAC para Alemania y 15 700 euros para Italia, cuando se utilizó la perspectiva del financiador de los servicios de salud. Desde el punto de vista de la sociedad, se obtuvo una RCEI de R\$2 800 por AVAC ganado para Brasil, 8 000 euros por AVAC para Francia, mientras que para Italia y Alemania dominaron los modelos de vacunación que se estaban implementando en estos países (AM con riesgo entre 50 y 60 años de edad y AM con riesgos mayores de 59 años de edad, respectivamente).<sup>8</sup>

Con base en datos de la literatura, se estima que se salvarían alrededor de 275 000 años de vida ajustados por calidad si la

vacunación antiinfluenza se ofrece de forma anual a todos los adultos mayores después de los 50 años de edad. El 80% de los AVAC salvados (220 000) puede lograrse al ofrecer la vacuna a los AM de 65 años de edad y más. Esta información fortalece lo rentable que resulta la vacunación en los adultos mayores.<sup>9</sup>

Un estudio realizado en México, en el que se utilizaron dos escenarios de efectividad de la vacuna<sup>b</sup> y se asumió cobertura universal, estimó un total de entre 7 454 y 11 169 años de vida que podrían salvarse mediante la vacunación de todos los adultos mayores en México a un costo de entre \$13 301 y \$21 037 por AVG.<sup>10</sup> Este estudio concluye que si bien no se comparó con otros usos alternativos de los recursos, la intervención evaluada tuvo un costo por año de vida ganado mucho menor al producto interno bruto per cápita de México, lo que sugiere que es costo-efectivo llevar a cabo la vacunación contra influenza en adultos de 65 y más años de edad en México. Sin embargo, los autores señalan como limitaciones que se asume sólo el costo del biológico, considerando que la intervención se implementa en el contexto de las campañas y sistemas de vacunación ya existentes.<sup>10</sup> En el Anexo 6.1 se presentan algunos estudios adicionales que muestran los resultados que se han obtenido en otros países.

## Estudios de costo-efectividad para la vacuna antineumocócica

*Streptococcus pneumoniae* (neumococo) a menudo es una de las causas de enfermedades infecciosas graves en niños y adultos. Las infecciones neumocócicas pueden ser invasivas como la sepsis y la meningitis, o no invasiva, como la neumonía; la forma más común es la enfermedad neumocócica grave en adultos.<sup>11</sup>

Hay estudios muy recientes que estiman la rentabilidad de la Vacuna Conjugada Neumocócica 13-valente (VCN13) frente a la Vacuna Polisacárida Neumocócica 23-valente (VPN23) para prevenir las enfermedades neumocócicas y su relación en la mortalidad en personas mayores de 50 años de edad.<sup>11</sup>

La VCN13 evita 3 560 muertes por infecciones neumocócicas frente a VPN23 y 4 255 muertes en comparación con ninguna vacuna. VCN13 evita 79 633 casos por todas las causas contra la neumonía, y VPN23 evita 81 468 casos en comparación con ninguna vacuna. Los costos totales (costos de atención médica y vacunas)

<sup>b</sup> 20 y 30% de efectividad para evitar muertes.

con VCN13 serían de USD\$97 587 113, más barato que VPN23, y sería ahorrar USD\$145 196 578 *versus* ninguna vacuna.<sup>11</sup>

En comparación con ninguna vacunación, se espera que el uso de VCN13 en los adultos mayores de 50 años de edad pueda evitar 49 857 casos de bacteriemia neumocócica; 3 135 de meningitis neumocócica; 496 795 de neumonía hospitalaria; 866 189 de neumonía ambulatoria; y 33 980 muertes por infecciones neumocócicas por más de 5 años. Por otra parte, los costos totales con la estrategia de no vacunar fueron de USD\$145 196 578 mayor que la vacunación con VCN13. Los resultados indican que la VCN13 y VPN23 son mejores alternativas en términos de costo-efectividad en comparación con la no vacunación. VCN13 es dominante sobre VPN23, ya que VCN13 evita más muertes por enfermedades neumocócicas, genera más AVG, y se espera que los costos sean inferiores a VPN23 en AM de 50 años de edad.<sup>11</sup> Estudios adicionales que evalúan la costo-efectividad de la vacunación antineumocócica en adultos mayores se muestran en el Anexo 6.1.

101

## Estudios de costo-efectividad para la vacuna contra el herpes zóster

El herpes zóster (HZ) es una enfermedad principalmente de adultos y adultos mayores provocada por el virus de la varicela (una enfermedad sobre todo de niños y adolescentes). El virus de la varicela queda alojado en el sistema nervioso y su reactivación provoca el herpes zóster. La incidencia del HZ es de alrededor de 2.2 casos por 1 000 personas al año y picos a 14.2 casos por 1 000 personas al año para los AM de 75 años de edad.<sup>5</sup>

De los AM que presentan herpes zóster, en cerca de 12% de los casos ocurren secuelas e incluyen la neuralgia posherpética (7.9%), las infecciones bacterianas de la piel (2.3%), las complicaciones oculares (como uveítis y queratitis, 1.6%), la neuropatía motora (0.9%), la meningitis (0.5%) y el herpes zóster ótico (0.2%). La vacunación reduce de manera significativa la incidencia de zóster de 11.12 a 5.42 casos por 1 000 personas al año.

Existe gran variabilidad de resultado de costo-efectividad en dependencia del precio/costo de la vacuna, la edad del AM (los más jóvenes) y la duración de la eficacia de la vacuna incierta en un intervalo mayor a 3 años. La evidencia disponible en varios países de altos ingresos documenta las ganancias en calidad de vida y los beneficios económicos de la vacunación contra el HZ en adultos mayores, sin considerar la perspectiva de la evaluación económica (social, sistema de salud y financiador), por lo que resulta en una estrategia de demostrada costo-efectividad (*véase* el Anexo 6.1).

## Estudios de costo-efectividad para la vacuna contra tétanos, difteria y *pertussis*

La evidencia sobre evaluaciones económicas de la vacunación para prevenir estas enfermedades es más escasa. Los estudios más recientes, conducidos por McGarry *et al.*, en 2013 y 2014 en Estados Unidos, han demostrado que la opción de vacunar *versus* no vacunar muestra una razón de costo-efectividad que oscila entre USD\$17 200 a USD\$336 100 por AVAC ganado desde la perspectiva social, y hasta USD\$63 000 por AVAC ganado desde la perspectiva del financiador. El más reciente de estos estudios demostró que la vacunación con Tdap en adultos de 65 años de edad, adicional a la recomendación internacional de administrar la vacuna DTaP (tos ferina, difteria, tétanos acelular) desde la edad de 2 meses a 4 a 6 años, y una dosis de Tdap (tétanos, difteria y tosferina) para las personas de 11 a 64 años de edad, en el lugar de la dosis de refuerzo de Td (tétanos y difteria) a los 10 años, es una intervención que resulta dominante (menos costosa y más efectiva > 3 000 AVAC ganados); véase el Anexo 6.1.

102

## Retos más importantes para conducir evaluaciones económicas de la vacunación en el adulto mayor

Lograr una buena cobertura de vacunación en adultos y adultos mayores constituye un reto para los programas de vacunación tanto en

países de altos como de bajos ingresos.<sup>7</sup> Entre los retos más importantes, para México, se pueden señalar los siguientes:

- i. Considerar variaciones en la cobertura y efectividad de la vacunación por edad, sexo, escolaridad, tipo de localidad de residencia, NSE, etc.*
- ii. Incluir costos de esfuerzos de promoción y de una estrategia de vacunación definida*
- iii. Generar evidencia nacional sobre valoraciones de calidad de vida*
- iv. Fuentes de información locales para datos epidemiológicos y valoraciones de calidad de vida*
- v. Evidencia de duración de la eficacia de algunas de las vacunas limitada, lo que obliga a hacer supuestos más allá de los resultados observados en los ensayos clínicos disponibles*
- vi. Evidencia sobre los costos de la implementación de las estrategias de vacunación*

103

## Conclusiones

La evidencia internacional y nacional señala que la vacunación en el AM es una estrategia que permite la optimización en el uso de los recursos, lo que posibilita la asignación eficiente de los mismos entre cursos alternativos de acción (intervenciones costo-efectivas).

Las EE sobre las estrategias de vacunación del adulto mayor en México enfrentan limitaciones importantes relacionadas con la disponibilidad de información epidemiológica, los costos, la calidad de vida, así como la eficacia y efectividad de las tecnologías disponibles.

## ANEXO 6.1. Resumen de la evidencia sobre costo-efectividad de la vacunación en el adulto mayor

Autor/Año	País	Tipo de estudio	Población	Estrategias comparadas
<i>Vacuna contra la influenza</i>				
Gutiérrez et al., 2005 <sup>10</sup>	México	Costos y consecuencias (resultados)	AM 65 y más años de edad	Escenario 1 de vacunación: eficacia para evitar muertes 20-40% y eficacia para evitar casos 10-30% Escenario 2 de vacunación: eficacia para evitar muertes 10-30% y eficacia para evitar casos 10-30%
Cai et al., 2006 <sup>12</sup>	Japón	Costo-efectividad	AM 65 y más años de edad	No vacunación Vacunación contra influenza Vacunación contra influenza y anti-neumocócica
Maciosek et al., 2006 <sup>9</sup>	Estados Unidos	Costo-utilidad	AM 50 y más años de edad	Vacunación a AM: ≥ 50 años de edad 50 a 64 años de edad ≥ 65 años de edad
Porras-Ramírez et al., 2009 <sup>13</sup>	Colombia	Costo-utilidad	AM > 65 años de edad	Escenario sin vacunación Escenario con vacunación
Schooling et al., 2009 <sup>14</sup>	China	Costo-efectividad	AM 65 y más años de edad	Programa de vacunación comprehensivo Programa oportunista***
<i>Vacuna antineumocócica</i>				
Ament A et al., 2000 <sup>15</sup>	5 países de Europa occidental (Bélgica, Francia, Escocia, España, Suecia)	Costo-utilidad	AM de 65 años y más de edad	Escenario sin vacunación Escenario con vacunación
Castañeda Orjuela et al., 2011 <sup>16</sup>	Colombia	Costo-efectividad	Adultos mayores de 60 y más años de edad	Escenario sin vacunación Escenario con vacunación

<i>Perspectiva del estudio.</i> Costos considerados	<i>Medida de efectividad</i>	<i>Resultados de CE</i>
Sector salud	AVG y AVAD salvado	RCE: Costo por AVAD salvado: \$13 303-\$21 037 MXN
Social: costos directos mé- dicos y costos indirectos por pérdida de productividad	AVG	RCEI* Influenza: 516 332 JPY Combinadas: 459 874 JPY RCEI** Combinadas: 426 698 JPY
Social: costos directos médicos y costos asociados con el tiempo perdido por el paciente y costos de traslado Sector salud: costos directos médicos	AVAC ganados	RCE: Social: AM ≥ 50 años de edad: \$5 858/AVAC AM 50-64 años de edad: \$28 044/AVAC AM ≥ 65 años de edad: \$980/AVAC Sector salud: AM 50-64 años de edad: \$7 182/AVAC
Tercer pagador: costos directos médicos	Muertes evi- tadas AVAC evitados	Vacunación a AM > 65 años de edad es Dominan- te. Costo-ahorradora
Paciente Gobierno o servicios de sa- lud financiados con fondos públicos Social	Beneficios netos por persona vacunada	Vacunación es costo-efectiva desde la perspectiva social. Desde la perspectiva del sector público pue- de ser costo-ahorradora en AM ≥ 75 años de edad, si el costo de la vacunación es ≤ 39.6 HKS
Social	AVAC ganados	RCE: varía 11 000 a 33 000 euros por AVAC gana- do, en los cinco países para prevenir la enfermedad neumocócica invasiva La vacunación resultó altamente costo-efectiva y en ocasiones costo-ahorradora para prevenir la neumonía neumocócica
Sistema de salud	Muertes evita- das y AVG	RCE: USD \$3 400/muertes evitadas (rango USD \$1 028- 10 862) y USD \$1 514/año de vida ganados (rango de USD \$408 a 5 404).

Continúa

continuación

Tonolio Neto J et al., 2011 <sup>17</sup>	Brasil	Costo-efectividad	AM de 60 y más años de edad	Escenario sin vacunación Escenario con vacunación
Grzesiowski P et al., 2012 <sup>18</sup>	Polonia	Costo-utilidad	Todos los AM y AM con riesgo	Se comparó el escenario sin vacunación con otras 4 alternativas Vacunación rutinaria de todos los AM con costos del FNSP Vacunación rutinaria de todos los AM con costos del sistema de salud Vacunación rutinaria de los AM con riesgo con costos del FNSP Vacunación rutinaria de los AM con riesgo con costos del sistema de salud
Smith KJ et al., 2013 <sup>21</sup>	Estados Unidos	Costo-utilidad	AM 65 y más años de edad	Escenario sin vacunación Escenario con vacunación c/VCN13 Escenario c/vacunación c/VPN23 Combinación de ambas vacunas
Ordóñez JE, Orozco J, 2014 <sup>22</sup>	Colombia	Costo-efectividad	AM de 50 y más años de edad	Escenario sin vacunación Escenario con vacunación VCN13 Escenario con vacunación VPN23
<i>Vacuna contra el herpes zóster</i>				
Hornberger J, Robertson K, 2006 <sup>9</sup>	Estados Unidos	Costo-utilidad	AM de 60 y más años de edad con antecedentes de infección por VZV	Escenario sin vacunación Escenario con vacunación
Rothberg, 2007 <sup>v23</sup>	Estados Unidos	Costo-utilidad	AM de 60 y más años de edad	ND
Pellissier 2007 <sup>v24</sup>	Estados Unidos	Costo-utilidad	AM de 60 y más años de edad	ND
Brisson M et al., 2008 <sup>25</sup>	Canadá	Costo-utilidad	AM de 60 y más años de edad	Compara diferentes escenarios de vacunación a diferentes edades
Najafzadeh, 2009 <sup>v26</sup>	Canadá	Costo-utilidad	AM de 60 y más años de edad	ND

Seguridad social Sistema de salud Social	AVG	RCE: R\$10 887 (seguridad social) y R\$8 281 (sistema de salud) por AVG. Desde la perspectiva social, la opción de vacunación resultó costo ahorradora (dominante)
FNSP Sistema de salud	AVAC ganado	RCEI: \$3 382 PLN por AVAC ganado para la vacunación de todos los AM \$2 148 PLN por AVAC ganado para la vacunación de los AM de alto riesgo
Social	AVAC ganados	RCE: Sólo la administración de la vacuna VCN13 entre USD\$11 300 y USD\$1 690 000 Sólo la administración de la vacuna VPN23 entre USD \$98 600 y USD \$392 000 Combinación de vacunas entre USD\$173 000 y USD\$776 000
Tercer pagador (costos de atención médica y vacunas)	Casos evitados Muertes evitadas y AVG	VCN13 es dominante frente a VPN23 en términos de la morbilidad y mortalidad evitados y los AVG
Social	AVAC ganados	RCE; menor a USD\$100 000 por AVAC ganado siempre que el costo de la vacuna sea menor de \$100 Mayor a \$100 000 por AVAC si: 1) el costo unitario de la vacunación es USD\$200 Si la duración de la eficacia de la vacuna es mayor a 30 años se mejoran los resultados de CE
Social	AVAC ganados	RCEI: USD\$132 000 por AVAC ganados
Social	AVAC ganados	RCEI: USD\$28 000 por AVAC ganados
Sistema de salud	AVAC ganados	Para AM de 65 años de edad DC\$33 000 AVAC ganados  Para AM entre 65 y 75 años de edad DC\$40 000 AVAC ganados  Para AM de 75 años de edad DC\$70 000 por AVAC ganados
Financiadore	AVAC ganados	RCEI: USD\$44 000 por AVAC ganados

continuación

Van Hoek, 2009 <sup>v27</sup>	Reino Unido	Costo-utilidad	65 años de edad	ND
Moore, 2010 <sup>v28</sup>	Reino Unido	Costo-utilidad	AM de 50 o más años de edad	ND
Annemans, 2010 <sup>v29</sup>	Bélgica	Costo-utilidad	AM de 60 y más años de edad	ND
Van Lier, 2010 <sup>v30</sup>	Holanda	Costo-utilidad	AM de 70 años de edad	ND
Szucs, 2012 <sup>v31</sup>	Suiza	Costo-utilidad	AM de 70 a 79 años de edad	ND
Bilcke, 2013 <sup>v32</sup>	Bélgica	Costo-utilidad	AM de 70 y más años de edad AM menores de 70 años de edad	ND
De Boer, 2013 <sup>v33</sup>	Holanda	Costo-utilidad	AM de 60 años de edad	ND
Bresse, 2013 <sup>v34</sup>	Francia	Costo-utilidad	AM de 65 o más años de edad	ND
Ultsch, 2013 <sup>v35</sup>	Alemania	Costo-utilidad	AM de 60 años	ND
<i>Vacuna contra tétanos, difteria y pertussis</i>				
Hutchison BG, Stoddart GL, 1988 <sup>36</sup>	Canadá	Costo-efectividad	AM de 65 y más años de edad	Programa existente Programa que incluye un recordatorio por correo electrónico
McGarry LJ et al., 2013 <sup>37</sup>	Estados Unidos	Costo-utilidad	AM de 65 y más años de edad	Escenario sin vacunación Escenario con vacunación
McGarry LJ et al., 2014 <sup>38</sup>	Estados Unidos	Costo-utilidad	AM de 65 y más años de edad	Estrategia basal: práctica de vacunación antes de la recomendación de administrar la vacuna DTaP (tos ferina, difteria, tétanos acelular) desde la edad de 2 meses a 4-6 años, y una dosis de Tdap (tétanos, difteria y tosferina) para las personas 11-64 años de edad, en el lugar de la dosis de refuerzo de Td (tétanos y difteria) a los 10 años Estrategia intervención: vacunación con Tdap de adultos 65 años de edad, adicional a las recomendaciones señaladas

Fuente: elaboración propia a partir de la bibliografía revisada.

\*Comparado con el escenario de no vacunación; \*\*comparado con el escenario de vacunación contra influenza solamente; \*\*\*a

ción. FNPS: Fondo Nacional de Salud de Polonia; <sup>v</sup>tomado de Kawai 2014<sup>39</sup>  
AM, adultos mayores; MXN, pesos mexicanos; JPY, yen japonés; AVG, años de vida ganados; AVAC, años de vida ganados ajustados; dólares de Estados Unidos; R, real brasileño; DC, dólar canadiense.

Financiador	AVAC ganados	RCEI: USD\$48 000 por AVAC ganados
Social	AVAC ganados	RCEI: USD\$29 000 por AVAC ganados
Social	AVAC ganados	RCEI: USD\$11 000 por AVAC ganados
Social	AVAC ganados	RCEI: USD\$33 000 por AVAC ganados en AM de 70 y más años de edad
Financiador	AVAC ganados	RCEI: USD\$24 000 por AVAC ganados en AM de 70 y más años de edad
Financiador	AVAC ganados	RCEI: USD\$3 000 por AVAC ganados en AM de 70 y más años de edad USD\$97 000 por AVAC ganados en AM de 70 y más años de edad
Social	AVAC ganados	RCEI: USD\$49 000 por AVAC ganados en AM de 70 y más años de edad
Financiador	AVAC ganados	RCEI: USD\$18 000 por AVAC ganados en AM de 70 y más años de edad
Social	AVAC ganados	RCEI: USD\$42 000 por AVAC ganados en AM de 70 y más años de edad
Sistema de salud	AVG	RCEI: DC\$ 810 000 por AVG con el Programa recordatorio por correo (no resultó costo-efectiva)
Social Financiador	AVAC ganados	RCEI: USD\$17 200 a USD\$336 100 por AVAC ganado (considerando tres escenarios de incidencia). USD\$63 000 por AVAC ganado desde la perspectiva del financiador
Social Financiador (costos directos de la atención médica)	AVAC ganados	La estrategia de intervención es dominante a la estrategia de línea de base (menos costosa y más efectiva > 3 000 AVAC ganados)

todo adulto mayor que acudió a consulta por síntomas diferentes a fiebre, tos y síntomas de resfriado se les ofreció la vacunación por calidad de vida; AVAD, años de vida ajustados por discapacidad; HKS, dólares de Hong Kong; PLN: zloty polaco; USD,

## Referencias

1. Drummond M, O'Brien B, Stoddart G, Torrence G. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 2nd ed. Oxford; New York: Oxford University Press, 1997.
2. Lamprea JA, Merchán BM. Evaluaciones económicas en salud desde una perspectiva clínica. *Rev Colomb Psiquiat*. 2007;36(4):751-60. [Consultado el 11 de mayo de 2015.] Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v36n4/v36n4a12.pdf>
3. Catalá-López F, et al. Revisión de las evaluaciones económicas de intervenciones en enfermedades cardiovasculares en España. *Farm Hosp*. 2012;36(3):163-72. [Consultado el 11 de mayo de 2015.] Disponible en: [http://www.sefh.es/fh/123\\_vol36n3pdf009.pdf](http://www.sefh.es/fh/123_vol36n3pdf009.pdf)
4. Trejo Valdivia B, et al. Encuesta Nacional de Cobertura de Vacunación (influenza, neumococo y tétanos) en adultos mayores de 60 años en México. *Salud Pública Mex*. 2012;54:39-46. [Consultado el 11 de mayo de 2015.] Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v54n1/a06v54n1.pdf>
5. Hornberger J, Robertus K. Cost-effectiveness of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Ann Intern Med*. 2006;145:317-25. [Consultado el 11 de mayo de 2015.] Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleid=727804>
6. Gutierrez JP, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2012. [Consultado el 12 de mayo de 2015.] Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf> res en México. *Salud Pública Mex*. 2013;55(supl 2):S300-6. [Consultado el 13 de mayo de 2015.] Disponible en: [http://bvs.insp.mx/rsp/\\_files/File/2013/vol%2055%20supl%20No%202/27mayores.pdf](http://bvs.insp.mx/rsp/_files/File/2013/vol%2055%20supl%20No%202/27mayores.pdf)
7. Cruz-Hervert LP, et al. Cobertura de vacunación en adultos y adultos mayo
8. *Revista Panamericana de la Salud*. Relación costo-efectividad de la vacunación de adultos mayores contra la influenza. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*. 2008;24(4):286-7. [Consultado el 11 de mayo de 2015.] Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v24n4/v24n4a09.pdf>
9. Maciosek MV. Influenza vaccination. Health impact and cost effectiveness among adults aged 50 to 64 and 65 and older. *Am J Prev Med*. 2006;31(1):72-9. [Consultado el 13 de mayo de 2015.] Disponible en: [http://ac.els-cdn.com/S0749379706001206/1-s2.0-S0749379706001206-main.pdf?\\_tid=0177f4a4-f9bd-11e4-b8eb-00000aacb35f&acdnat=1431555269\\_9c8bae716b8df7994112cf10a80e8435](http://ac.els-cdn.com/S0749379706001206/1-s2.0-S0749379706001206-main.pdf?_tid=0177f4a4-f9bd-11e4-b8eb-00000aacb35f&acdnat=1431555269_9c8bae716b8df7994112cf10a80e8435)
10. Gutiérrez JP, Bertozzi SM. Vacunación contra influenza para adultos mayores en México: consideraciones económicas. *Salud Pública Mex*. 2005;47:234-9.
11. Ordóñez JE, Orozco JJ. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine 13 valent in older adults in Colombia. *BMC Infect Dis*. 2014;14:172. [Consultado el 13 de mayo de 2015.] Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-14-172.pdf>

12. Cai L, Uchiyama H, Yanagisawa S, Kamae I. Cost-effectiveness analysis of influenza and pneumococcal vaccinations among elderly people in Japan. *Kobe J Med Sci.* 2006;52(3-4):97-109.
13. Porras-Ramírez A, Alvis-Guzmán N, Rico-Mendoza A, Alvis-Estrada L, Castañeda-Orjuela CA, Velandia-González MP, et al. Costo efectividad de la vacunación contra influenza en menores de 2 años y mayores de 65 años en Colombia. *Rev Salud Pública.* 2009;11(5):689-99.
14. Schooling, et al. Cost-effectiveness of influenza vaccination for elderly people living in the community. *Hong Kong Med J.* 2009;15(suppl 6):S44-7.
15. Ament A, Baltussen R, Duru G, Rigaud-Bully C, De Graeve D, Ortqvist A, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination of older people: a study in 5 western European countries. *Clin Infect Dis.* 2000;31(2):444-50.
16. Castañeda-Orjuela C, Alvis-Guzmán N, Paternina AJ, De la Hoz-Restrepo F. Cost-effectiveness of the introduction of the pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly Colombian population. *Vaccine.* 2011 Oct 13;29(44):7644-50.
17. Neto JT, de Araujo GT, Gagliardi A, Pinho A, Durand L, Fonseca M. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal polysaccharide vaccination from age 60 in São Paulo State, Brazil. *Hum Vaccin.* 2011 Oct;7(10):1037-47.
18. Grzesiowski P, Aguiar-Ibáñez R, Kobryń A, Durand L, Puig PE. Cost-effectiveness of polysaccharide pneumococcal vaccination in people aged 65 and above in Poland. *Hum Vaccin Immunother.* 2012 Oct;8(10):1382-94.
19. Smith KJ, Wateska AR, Nowalk MP, Raymund M, Nuorti JP, Zimmerman RK. Cost-effectiveness of adult vaccination strategies using pneumococcal conjugate vaccine compared with pneumococcal polysaccharide vaccine. *JAMA.* 2012 Feb 22;307(8):804-12.
20. Boccacini S, Bechini A, Levi M, Tiscione E, Gasparini R, Bonanni P. Cost-effectiveness of new adult pneumococcal vaccination strategies in Italy. *Hum Vaccin Immunother.* 2013 Mar;9(3):699-706.
21. Smith KJ, Wateska AR, Nowalk MP, Raymund M, Lee BY, Zimmerman RK. Modeling of cost effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination strategies in U. S. older adults. *Am J Prev Med.* 2013 Apr;44(4):373-81.
22. Ordóñez JE, Orozco JJ. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine 13-valent in older adults in Colombia. *BMC Infect Dis.* 2014 Mar 28;14:172.
23. Rothberg MB, Virapongse A, Smith KJ. Cost-effectiveness of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Clin Infect Dis.* 2007 May 15;44(10):1280-8.
24. Pellissier JM, Brisson M, Levin MJ. Evaluation of the cost-effectiveness in the United States of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Vaccine.* 2007 Nov 28;25(49):8326-37.
25. Brisson M, Pellissier JM, Camden S, Quach C, De Wals P. The potential cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster and post-herpetic neuralgia. *Hum Vaccin.* 2008 May-Jun;4(3):238-45.

26. Najafzadeh M, Marra CA, Galanis E, Patrick DM. Cost effectiveness of herpes zoster vaccine in Canada. *Pharmacoeconomics*. 2009;27(12):991-1004.
27. Van Hoek AJ, Gay N, Melegaro A, Opstelten W, Edmunds WJ. Estimating the cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster in England and Wales. *Vaccine*. 2009 Feb 25;27(9):1454-67.
28. Moore L, Remy V, Martin M, Beillat M, McGuire A. A health economic model for evaluating a vaccine for the prevention of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the UK. *Cost Eff Resour Alloc*. 2010;8:7.
29. Annemans L, Bresse X, Gobbo C, Papageorgiou M. Health economic evaluation of a vaccine for the prevention of herpes zoster (shingles) and post-herpetic neuralgia in adults in Belgium. *J Med Econ*. 2010;13(3):537-51.
30. Van Lier A, Van Hoek AJ, Opstelten W, Boot HJ, De Melker HE. Assessing the potential effects and cost-effectiveness of programmatic herpes zoster vaccination of elderly in the Netherlands. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:237.
31. Szucs TD, Kressig RW, Papageorgiou M, Kempf W, Michel JP, Fendl A, et al. Economic evaluation of a vaccine for the prevention of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in older adults in Switzerland. *Hum Vaccin*. 2012 Jul; 7(7):749-56.
32. Bilcke J, Van Hoek AJ, Beutels P. Childhood varicella-zoster virus vaccination in Belgium: cost-effective only in the long run or without exogenous boosting? *Hum Vaccin Immunother*. 2013 Apr;9(4):812-22.
33. De Boer PT, Pouwels KB, Cox JM, Hak E, Wilschut JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of vaccination of the elderly against herpes zoster in The Netherlands. *Vaccine*. 2013 Feb 18;31(9):1276-83.
34. Bresse X, Annemans L, Preaud E, Bloch K, Duru G, Gauthier A. Vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia in France: a cost-effectiveness analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2013 Mar 28.
35. Ultsch B, Weidemann F, Reinhold T, Siedler A, Krause G, Wichmann O. Health economic evaluation of vaccination strategies for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *BMC Health Serv Res*. 2013;13:359.
36. Hutchison BG, Stoddart GL. Cost-effectiveness of primary tetanus vaccination among elderly Canadians. *CMAJ*. 1988 Dec 15;139(12):1143-51.
37. McGarry LJ, et al. Cost-effectiveness analysis of Tdap in the prevention of pertussis in the elderly. *PLoS One*. 2013 Sep 3;8(9):e67260.
38. McGarry LJ, Krishnarajah G, Hill G, Masseria C, Skornicki M, Pruttivarasin N, et al. Cost-effectiveness of Tdap vaccination of adults aged  $\geq 65$  years in the prevention of pertussis in the US: a dynamic model of disease transmission. *PLoS One*. 2014 Jan 9;9(1):e72723.
39. Kawai K, Preaud E, Baron-Papillon F, Largeron N, Acosta CJ. Cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia: a critical review. *Vaccine*. 2014;32(15):1645-53.

# EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LA VCN13 EN ADULTOS ≥ 65 AÑOS EN MÉXICO

*Fernando Carlos Rivera, Armando Vargas Palacios,  
Luis Pablo Cruz Hervert, Norma Angélica Carmona  
Cisneros, Lourdes García García, Luis Miguel F.  
Gutiérrez Robledo*

7

113

## Introducción

En términos generales, las enfermedades causadas por neumococo se pueden clasificar utilizando dos amplias categorías: invasivas y no invasivas.<sup>1</sup> Las primeras se diagnostican cuando *Streptococcus pneumoniae* es detectado en líquidos corporales normalmente estériles como la sangre o el líquido cefalorraquídeo. La neumonía puede ser invasiva (bacteriémica, la cual ocurre en 10 a 30% de los episodios) o no invasiva.<sup>1,2</sup> La neumonía bacteriémica es la causa más común de enfermedad neumocócica invasiva (ENI), representando 90% de todos los casos, mientras que la meningitis y otras bacteriemias constituyen el 10% restante.<sup>3,4</sup> De igual forma, la neumonía no bacteriémica determina en gran medida la carga de las enfermedades neumocócicas no invasivas en la población adulta.<sup>3,5,6</sup>

Las infecciones ocasionadas por neumococo pueden presentarse a cualquier edad, pero son los niños < 2 años y los individuos ≥ 65 años quienes experimentan las tasas más elevadas por grupo de edad.<sup>7</sup> En cuanto a perfil de riesgo, los inmunocomprometidos y aquellos inmunocompetentes afectados por condiciones médicas crónicas como diabetes, asma o enfermedades cardiovasculares, pulmonares y renales son significativamente más propensos a sufrir una infección por neumococo que la población sana.<sup>8,9</sup>

El impacto económico y social del neumococo es cuantioso. Las personas afectadas por una ENI enfrentan un riesgo considerable de muerte y requieren de hospitalización, con estancias prolongadas (17 a 20 días en promedio) y aproximadamente un tercio de los

pacientes es admitido en la unidad de cuidados intensivos.<sup>10</sup> Por otra parte, el neumococo es el principal agente etiológico involucrado en el desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en adultos mayores.<sup>3,11-13</sup> Actualmente, las NAC representan uno de los retos más importantes para los sistemas de salud debido a sus elevadas cifras de morbilidad, mortalidad y costos asociados.<sup>11-13</sup>

Un estudio sobre las cuatro principales causas de enfermedad prevenible por vacunación en los adultos de Estados Unidos sugiere que el impacto financiero del neumococo en individuos  $\geq 65$  años de ese país es igual a 3 800 millones de dólares y que la mayoría (80 a 85%) del gasto atribuible a las enfermedades neumocócicas corresponde a casos de neumonía no bacteriémica.<sup>5</sup> Se estima que el impacto económico de la NAC en Europa supera los 10 mil millones de euros por año y que dos terceras partes del monto se deben a gastos médicos directos.<sup>14</sup>

Una manera costo-efectiva de enfrentar el problema de salud pública que representan las infecciones por neumococo es implementar programas de vacunación dirigidos a los grupos poblacionales de mayor riesgo, incluyendo los adultos de edad avanzada.<sup>15</sup> En la actualidad se dispone de dos vacunas para ser utilizadas en adultos: la Vacuna Polisacárida contra Neumococo 23-valente (VPN23) y la Vacuna Conjugada Neumocócica 13-valente (VCN13).<sup>16</sup> Aunque VPN23 cuenta con evidencia sólida respecto a la prevención de ENI en población adulta,<sup>17</sup> la duración de su protección es limitada<sup>18,19</sup> y carece de evidencia convincente contra neumonía no invasiva.<sup>17,20,21</sup> Por su parte, el estudio denominado CAPIITA (un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo que incorporó cerca de 85 mil sujetos mayores de 65 años) permitió demostrar que VCN13 es efectiva para prevenir significativamente los episodios de ENI y de NAC (bacteriémica y no bacteriémica) causados por serotipos de neumococo contenidos en la vacuna.<sup>22</sup>

La evaluación económica de tecnologías sanitarias consiste en la comparación de costos y desenlaces en salud entre dos o más intervenciones competitivas y constituye una herramienta fundamental para que los tomadores de decisión efectúen una asignación óptima de los recursos disponibles, ayudando de esta forma a maximizar los beneficios clínicos y económicos de la sociedad en su conjunto.<sup>23,24</sup> En la actualidad, se desconoce la existencia de estudios de evaluación económica que hayan pretendido analizar distintas estrategias de vacunación contra neumococo en población adulta de nuestro país. Por todo lo anterior, en este capítulo se presentan los resultados de un

estudio realizado en México cuyo objetivo fue desarrollar una evaluación económica de la inmunización activa de adultos mayores de 65 años con VCN13 o con VPN23, desde la perspectiva de las instituciones que integran el sistema público de salud en México.

## Métodos

Se realizó una adaptación del modelo descrito previamente por Weyerker *et al.*<sup>25</sup> para el contexto mexicano. A continuación, se describen los principales aspectos metodológicos que caracterizan al estudio.

### Tipo de evaluación económica y medidas de efectividad

115

Se trata de un análisis de costo-efectividad cuyas medidas de desenlace son la frecuencia esperada de nuevos casos de ENI (bacteriemia y meningitis) y de NAC (con o sin admisión hospitalaria). De manera complementaria, el modelo estima el número de defunciones ocasionadas por neumococo y la expectativa de vida restante en la población analizada.

### Población objetivo

El modelo comprende una población hipotética de adultos  $\geq 65$  años de edad en México. La población de estudio se divide en nueve cohortes según combinación de grupo etario (65 a 74 años, 75 a 84 años y  $\geq 85$  años) y perfil de riesgo para enfermedad neumocócica (bajo, moderado y alto). La definición de riesgo bajo corresponde a las personas sanas (*i.e.*, inmunocompetentes sin ninguna condición médica crónica); en riesgo moderado se incluyen a los individuos inmunocompetentes pero con  $\geq 1$  condición médica de carácter crónico como diabetes, enfermedad cardiovascular, tabaquismo o abuso de alcohol; el grupo de alto riesgo engloba a los inmunocomprometidos (*e.g.*, pacientes con falla renal crónica o neoplasia).

### Intervenciones competitivas

El modelo compara dos estrategias de inmunización activa en la población objetivo. La primera consiste en la administración de una dosis de

VCN13, mientras que la segunda hace referencia a la situación actual en nuestro país, donde se recomienda una dosis inicial de VPN23, seguida de dosis de refuerzo (*i.e.*, revacunación) cada 5 años.<sup>26</sup>

## Horizonte temporal y tasas de descuento

El modelo permite seguir a cada uno de los integrantes de las cohortes que componen la población objetivo hasta que fallece o hasta que alcanza la edad de 100 años. En otras palabras, se trata de un horizonte temporal de por vida, consistente con las recomendaciones establecidas en la Guía para la Conducción de Estudios de Evaluación Económica para la Actualización del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud en México.<sup>27</sup> Los costos y los desenlaces en salud ocurridos a partir del segundo año del modelo se descontaron a una tasa anual de 5%, en el caso base.<sup>27</sup>

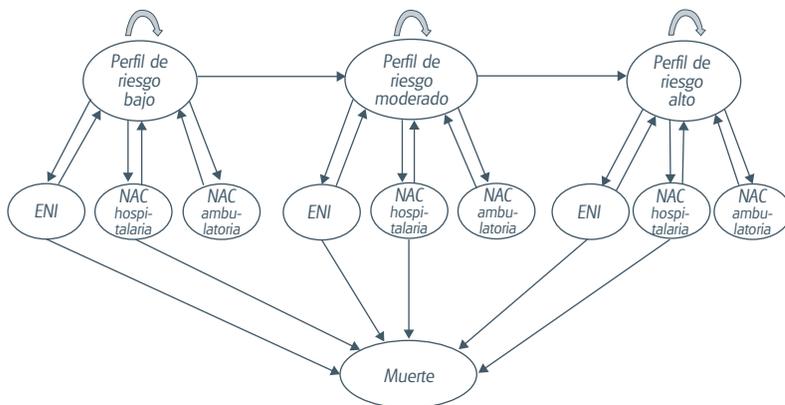
116

## Perspectiva del estudio

El análisis adopta la perspectiva del sector público en México, como pagador.<sup>27</sup>

## Modelo de decisión

El análisis se basa en un modelo determinístico, de cohorte, que sigue un proceso de Markov, para cada estrategia de vacunación.<sup>25</sup> El modelo se diseñó en una plataforma de Microsoft Excel® (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA). La Figura 7.1 despliega la estructura simplificada del modelo de decisión. Brevemente, al inicio del análisis cada individuo se encuentra en alguno de los tres estados de salud definidos por el perfil de riesgo. El horizonte temporal se divide en ciclos de 1 año de duración y en cada uno de ellos puede o no ocurrir una transición entre los estados de salud. Específicamente, durante un ciclo anual determinado, los sujetos de riesgo bajo pueden permanecer en ese mismo nivel de riesgo, moverse hacia el perfil de riesgo moderado o morir. De igual forma, los pacientes de riesgo moderado pueden permanecer ahí durante el ciclo o bien, moverse hacia el perfil de riesgo alto o morir. Los pacientes de riesgo alto permanecen en ese mismo estado de salud, a menos de que ocurra una defunción. Además, en cualquier ciclo del modelo se puede presentar uno de los siguientes eventos: ENI, NAC hospitalaria o NAC ambulatoria, siendo los dos primeros potencialmente



Fuente: elaboración propia. Los óvalos más grandes representan los estados de salud: riesgos bajo, moderado y alto de enfermedad neumocócica y muerte. Los óvalos más pequeños se refieren a eventos transitorios que podrían ocurrir durante cualquier ciclo del modelo. Si tras experimentar el evento la persona sobrevive, entonces regresa al estado de salud donde se encontraba justo antes de contraer la infección; en caso contrario, el paciente transita al estado de salud absorbente denominado muerte. Las flechas indican las transiciones permitidas en el modelo, cuyas probabilidades varían por edad y dependen de ciertos factores demográficos y epidemiológicos y de la eficacia de cada una de las vacunas.

**Figura 7.1.** Estructura simplificada del modelo de decisión

fatales. El modelo contempla la posibilidad de muerte por causa general (*i.e.*, por causa distinta a enfermedad neumocócica) o por defunción atribuible a ENI o NAC hospitalaria.

### Parámetros poblacionales

La suma de las 9 cohortes en cada estrategia de vacunación incluye un total de 8 237 111 habitantes, cifra que corresponde a la población  $\geq 65$  años proyectada por el Consejo Nacional de Población (CONAPO) para México a mitad del 2015.<sup>28</sup> Para determinar la distribución por perfil de riesgo se realizó un análisis de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), 2012,<sup>29</sup> además de considerar la prevalencia de enfermedad renal crónica reportada por Amato *et al.*<sup>30</sup> El Cuadro 7.1 muestra la magnitud y la distribución inicial de la población objetivo.

### Parámetros clínicos y epidemiológicos

#### Tasas de incidencia de ENI y de NAC en ausencia de vacunación

Las cifras oficiales de ocurrencia de ENI en los países de medianos y bajos ingresos se encuentran subestimadas debido a un acceso limitado a los servicios de salud y a la baja sensibilidad en las pruebas

### Cuadro 7.1. Magnitud y distribución de la población objetivo al inicio del análisis

Grupo etario (años cumplidos)	Población (habitantes)	Distribución porcentual según perfil de riesgo		
		Bajo (%)	Moderado (%)	Alto (%)
65 a 74 años	4 964 582	41.51	46.27	12.22
75 a 84 años	2 432 261	42.91	45.25	11.84
85 a 99 años	840 268	53.04	34.52	12.44

Fuente: elaboración propia con datos de CONAPO, la ENSANUT 2012 y Amato et al.<sup>28-30</sup>

118

diagnósticas.<sup>3</sup> Después de revisar los datos epidemiológicos disponibles a nivel nacional y de consultar con varios expertos, los autores del presente estudio concluyeron que existe un marcado subregistro en la incidencia de ENI reportada para México, surgiendo la necesidad de emplear una fuente alternativa de información para dicho parámetro. También hubo consenso en que en Estados Unidos (EU) poseen uno de los mejores sistemas de vigilancia epidemiológica a nivel internacional y que sus datos sobre ENI podrían servir de referencia para México.

La adaptación de los datos a nuestro país implicó estandarizar las tasas de incidencia de ENI en EU, por grupo etario y según nivel de riesgo. Este proceso se llevó a cabo en dos fases: primero se obtuvieron las tasas de incidencia específicas por edad para cada entidad clínica de interés (bacteriemia y meningitis neumocócicas)<sup>31</sup> y, posteriormente, dichas tasas de incidencia fueron desagregadas por categoría de riesgo con base en una estimación de la distribución proporcional de la población según perfil de riesgo en EU<sup>32,33</sup> y en los riesgos relativos de ENI para pacientes con enfermedad crónica (*i.e.*, de riesgo moderado) y aquellos inmunocomprometidos (*i.e.*, de riesgo alto) con respecto a la población sana (*i.e.*, de riesgo bajo) publicados por Shea *et al.*<sup>9</sup>

La incidencia de ENI procede de un análisis de la base de datos del Programa Central de Vigilancia Bacteriana Activa (ABC) del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades en EU (CDC) para el año 2011.<sup>31</sup> Por su parte, el artículo publicado por Buzzo *et al.*<sup>13</sup> presenta información de incidencia de NAC hospitalaria y ambulatoria según grupo etario en México. Dichos datos fueron desagregados por nivel de riesgo utilizando la distribución proporcional reportada en el Cuadro 7.1 y los riesgos relativos de neumonía por perfil de riesgo publicados por Shea *et al.*<sup>9</sup> El Cuadro 7.2 mues-

**Cuadro 7.2.** Tasas de incidencia por cada 100 mil habitantes sin vacunación

Grupo etario Perfil de riesgo	Bacteriemia neumocócica	Meningitis neumocócica	NAC hospitalaria*	NAC ambulatoria*
65 a 74 años				
Bajo	15.3	1.2	141.7	170.7
Moderado	42.8	3.2	425.2	512.2
Alto	67.3	5.1	581.1	700.0
75 a 84 años				
Bajo	22.2	1.7	573.9	230.5
Moderado	62.2	4.7	1 721.8	691.5
Alto	97.8	7.4	2 353.1	945.0
85 a 99 años				
Bajo	33.2	2.5	2 242.9	187.3
Moderado	92.9	7.0	6 728.8	562.0
Alto	146.0	11.0	9 196.0	768.0

NAC, neumonía adquirida en la comunidad; se trata de casos no invasivos.  
\* Por cualquier agente etiológico.  
Fuente: elaboración propia con datos de las referencias 9, 13, 28, 29, 30, 31, 32 y 33.

119

tra las tasas de incidencia de ENI y NAC por grupo etario y según perfil de riesgo utilizadas como referencia en el presente modelo.

### Efectividad de VPN23 en los serotipos vacunales

Tomando como referencia a la no vacunación, los porcentajes de reducción de casos de ENI producida por serotipos vacunales en el primer año inmediatamente posterior a la administración de la vacuna VPN23 en las personas de riesgo bajo o moderado y edad igual a 65 años (80% de reducción) u 80 años (67% de reducción), se obtuvieron del estudio de Smith *et al.*,<sup>34</sup> quienes a su vez se basan en Shapiro *et al.*<sup>18</sup> Los porcentajes de reducción para las edades 66 a 79 y 81 a 99 se calcularon mediante interpolación lineal, de tal manera que a cada edad le corresponde un valor específico de efectividad.

En la población de riesgo alto, los valores de efectividad para el primer año posvacunación se determinaron mediante una interpolación lineal tomando como referencia la reducción de ENI producida por serotipos vacunales para VPN23 a la edad de 50 años (21%, según Shapiro *et al.*<sup>18</sup>) y a la edad de 69 años (0%, según Fry *et al.*<sup>35</sup>). El descenso en la protección a lo largo del tiempo se basa en los valores publicados por Smith *et al.*, 2008,<sup>34</sup> utilizando interpolación lineal para completar los datos específicos por edad según el tiempo transcurrido desde la vacunación. Se asumió que las dosis

subsecuentes de VPN23 proveen una eficacia relativa de 75% con respecto a la primera dosis.<sup>36</sup>

Conforme a la calidad de la evidencia disponible hasta el momento<sup>17,20,21</sup> y siendo consistentes con otros estudios contemporáneos de evaluación económica relacionados con este tema,<sup>36-39</sup> se consideró que la vacuna VPN23 no provee beneficios clínicos en términos de prevención de NAC. Así, el porcentaje de reducción de casos de NAC para VPN23 se fijó en 0%, en todas las edades.

### Efectividad de VCN13 en los serotipos vacunales

Los parámetros de efectividad de VCN13 para prevenir ENI y NAC (producidas por los serotipos vacunales) en la población de riesgo bajo o moderado se sustentan en los resultados del análisis por protocolo del ensayo clínico CAPIITA.<sup>22</sup> Específicamente, a los adultos de 73 años (edad promedio reportada en CAPIITA<sup>22</sup>) y riesgo bajo o moderado se les asignaron reducciones de 75% en la probabilidad de experimentar ENI y de 45% en la probabilidad de sufrir un episodio de NAC; en ambos casos por serotipos vacunales y frente a la no vacunación. Para las demás edades (*i.e.*, para 65 a 72 y 74 a 99) se realizó una extrapolación asumiendo que las diferencias específicas por año de edad para VCN13 son iguales a 50% de los valores correspondientes para VPN23.<sup>36</sup>

Los valores de reducción de ENI según edad para serotipos vacunales *versus* no vacunación en la categoría de riesgo alto se determinaron multiplicando por un factor de 0.78 a los respectivos valores de reducción de ENI *versus* no vacunación en los individuos de riesgo bajo/moderado. Dicho factor corresponde al cociente de 0.65 y 0.83, que son cifras de eficacia de una vacuna conjugada contra ENI en población afectada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y sin VIH, respectivamente.<sup>40</sup> De forma equivalente, los valores de reducción de NAC para serotipos vacunales según edad en la población de riesgo alto se calcularon mediante el uso de un ponderador igual a 0.65, que corresponde al cociente de 0.13 y 0.20, que a su vez son cifras de eficacia de una vacuna conjugada contra NAC en población afectada por VIH y sin VIH, respectivamente.<sup>40</sup>

El modelo contempla que la efectividad vacunal de VCN13 persiste (*i.e.*, se mantiene constante) durante los primeros 5 años posvacunación, para después comenzar a declinar.<sup>22,41</sup> La estimación de los valores de efectividad a partir del sexto año del modelo se determinaron mediante una extrapolación asumiendo que las diferencias específicas por año temporal incrementado para VCN13

son iguales al 50% de los valores correspondientes para VPN23. Se asume que la duración del efecto de VCN13 es por 15 años, de tal manera que a partir del año 16 del modelo la efectividad de VCN13 es igual a cero.<sup>41</sup>

### Cobertura por serotipos según vacuna

Tras analizar los reportes anuales emitidos por el Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas (SIREVA II<sup>42</sup>) durante el periodo 2010-2012, se estimó que los serotipos contenidos en VPN23 alcanzan una cobertura de 81.0% para ENI en los adultos  $\geq 65$  años en México, mientras que dicho parámetro es de 63.8% para VCN13.

Debido a que las tasas de incidencia de NAC presentadas en el Cuadro 7.2 se refieren a neumonías causadas por cualquier agente etiológico, al momento de estimar la efectividad de VCN13 para prevenir NAC todos esos valores se multiplican por 11%, cifra que representa la proporción de las NAC atribuible a los serotipos cubiertos por VCN13.<sup>43</sup>

121

### Proporción de adultos vacunados

El modelo contempla una cobertura de vacunación contra neumococo igual a 62% en la población objetivo. Este parámetro proviene del análisis que Cruz-Hervert *et al.*<sup>44</sup> realizaron a la ENSANUT, 2012,<sup>29</sup> enfocándose en la información obtenida a partir de la presentación de la Cartilla de Vacunación (*i.e.*, la Cartilla Nacional de Salud) en adultos de 65 años o más en México.

### Letalidad de las enfermedades neumocócicas y mortalidad por otras causas

La probabilidad condicional de muerte, dado un evento de bacteriemia o de meningitis por neumococo fue obtenida del Programa Central de Vigilancia ABC del CDC.<sup>31</sup> La probabilidad condicional de muerte, dado un evento de NAC hospitalaria se obtuvo del artículo de Buzzo *et al.*<sup>13</sup> y se asumió que las NAC ambulatorias no provocan muertes directas por tratarse de infecciones relativamente leves, en comparación de los casos hospitalarios. La probabilidad de muerte por causa general (*i.e.*, por cualquier causa, incluyendo ENI y NAC hospitalaria) se calculó con la información sobre población a mitad de periodo y defunciones proyectadas para 2015 por el CONAPO.<sup>28</sup> Todas estas tasas se encuentran reportadas por grupo de edad, de tal manera que fue necesario distribuirlas por categoría definida según perfil de riesgo. Para ello, y con base en Lexau *et al.*<sup>45</sup> se consideró que los pacientes con riesgo alto tienen 50% más

de probabilidad de fallecer en comparación con los individuos de riesgo bajo. Así, se asignaron riesgos relativos de muerte iguales a 1 y 1.5 para las categorías de riesgo bajo y riesgo alto, respectivamente. Se asumió que la probabilidad de muerte en la categoría de riesgo moderado es 25% mayor con respecto a la de riesgo bajo, correspondiéndole un riesgo relativo de 1.25 para cualquier tipo de mortalidad.

El proceso de estimación de la mortalidad según perfil de riesgo en cada grupo etario fue idéntico al descrito para las incidencias, utilizando en esta ocasión los riesgos relativos ya mencionados en el párrafo anterior y la distribución proporcional de la población según perfil de riesgo, en Estados Unidos<sup>32,33</sup> para ENI y en México (Cuadro 7.1) para NAC hospitalaria y mortalidad general. Para evitar dobles conteos, las defunciones estimadas por ENI y NAC hospitalaria se restaron de la mortalidad general, dando lugar al concepto de mortalidad por otras causas (Cuadro 7.3).

### Parámetros económicos

Conforme a la perspectiva del estudio, se analizaron únicamente los costos directos médicos.<sup>27</sup> En particular, el modelo contempla los costos relacionados con la adquisición y administración de las vacunas y

**Cuadro 7.3.** Tasas de letalidad por cada 100 casos y de mortalidad por cada 100 habitantes

Grupo etario Perfil de riesgo	Bacteriemia neumocócica	Meningitis neumocócica	NAC hospitalaria*	Mortalidad por otras causas
<b>65 a 74 años</b>				
Bajo	10.3	17.6	10.7	2.23
Moderado	12.9	21.9	13.4	2.75
Alto	15.5	26.3	16.1	3.27
<b>75 a 84 años</b>				
Bajo	11.8	20.0	14.1	4.87
Moderado	14.7	25.0	17.6	5.88
Alto	17.7	30.0	21.1	6.91
<b>85 a 99 años</b>				
Bajo	13.8	23.4	17.2	10.66
Moderado	17.2	29.3	21.5	12.35
Alto	20.7	35.2	25.9	14.16

NAC, neumonía adquirida en la comunidad; se trata de casos no invasivos.

\* Por cualquier agente etiológico.

Nota: las cifras para bacteriemia y meningitis neumocócicas y para NAC hospitalaria corresponden a tasas de letalidad.

Fuente: elaboración propia con datos de las referencias 13, 28, 29, 30, 31, 32, 33 y 45.



la comunidad<sup>49</sup> y para los cálculos se aplicaron los costos unitarios por nivel de atención en el IMSS para 2015.<sup>50</sup> El precio de amoxicilina se obtuvo del portal de compras del IMSS.<sup>51</sup> El Cuadro 7.4 muestra los costos por episodio de ENI y NAC. Los resultados de costos se presentan en moneda nacional (*i.e.*, pesos mexicanos) del año 2015.

### Umbral de aceptabilidad

En los casos que ameritaron un análisis incremental de costo-efectividad, el umbral de aceptabilidad se definió como el valor del producto interno bruto (PIB) per cápita proyectado para México en 2015, esto es \$149 280 por cada año de vida ganado.<sup>52,53</sup>

124

### Análisis de sensibilidad

Después de evaluar el caso base, se presentan análisis de sensibilidad de tipo determinístico y probabilístico. El análisis de sensibilidad determinístico comprende la evaluación de escenarios relacionados con el horizonte temporal y con la proporción de individuos que recibe dosis de refuerzo con VPN23, así como el análisis univariado de distintos parámetros. A los costos de atención médica de los episodios de enfermedad neumocócica se les asignó una variación de  $\pm 20\%$  y se determinó que los parámetros epidemiológicos (tasas de incidencia y de letalidad por tipo de evento) podían sufrir una variación de  $\pm 25\%$ . En el caso de las eficacias vacunales, los porcentajes de variación para definir los límites inferior y superior evaluados en el análisis univariado se basan en los intervalos de confianza publicados en los ensayos clínicos correspondientes.<sup>18,22</sup>

El análisis de sensibilidad probabilístico involucra la ejecución de cinco mil simulaciones de Monte Carlo de segundo orden. Se emplearon distribuciones beta para modelar las variables epidemiológicas y las eficacias vacunales y distribuciones gamma para modelar los costos de atención médica de los eventos. Los resultados del análisis de sensibilidad determinístico se presentan en formato tabular, en tanto que los resultados del análisis de sensibilidad probabilístico se muestran en un diagrama de dispersión de costo-efectividad incremental, utilizando como medida de efectividad el valor esperado del número de años de vida con cada estrategia.

## Resultados: caso base

El Cuadro 7.5 muestra el resumen de los resultados más relevantes obtenidos durante el análisis del caso base del modelo. Como se puede observar, la estrategia de administrar VCN13 en lugar del esquema de VPN23 en adultos  $\geq 65$  años en México se asocia con ahorros netos de 558.2 y 535.2 millones de pesos por concepto de diferencia en los costos de adquisición y administración de las vacunas (recordando que VPN23 requiere dosis de refuerzo cada cinco años) y diferencia en los gastos de atención médica relacionados con las enfermedades neumocócicas, respectivamente. De esta forma, se prevé un ahorro total de 1 093.4 millones de pesos con el uso de VCN13. Los resultados del modelo indican que el esquema de VPN23 es más efectivo para reducir ENI y que la estrategia de VCN13 reduciría en más de 29 000 la frecuencia esperada de episodios de NAC causada por serotipos vacunales. Por lo tanto, con VCN13 se evitarían un total de 21 406 episodios de enfermedad neumocócica, en términos netos.

Al reducir la frecuencia de eventos potencialmente fatales se produciría una disminución en el número de defunciones relacionadas con enfermedades neumocócicas (2 799 muertes menos con VCN13) y un consecuente aumento en los años de vida acumulados

125

**Cuadro 7.5.** Resumen de los resultados de la evaluación económica: Caso base

Desenlace evaluado	VPN23	VCN13	Diferencia*
Costos asociados con vacunación, millones MXN	1 587.3	1 029.1	-558.2
Costos por atención de eventos, millones MXN	78 225.5	77 690.3	-535.2
Costos acumulados en total, millones MXN	79 812.8	78 719.5	-1 093.4
Episodios acumulados de ENI	44 225	52 017	7 792
Episodios acumulados de NAC <sup>a</sup>	2 681 040	2 651 842	-29 198
<b>Episodios acumulados de ENI o NAC<sup>b</sup></b>	<b>2 725 265</b>	<b>2 703 859</b>	<b>-21 406</b>
Defunciones atribuibles a neumococo	453 213	450 415	-2 799
Años de vida acumulados, valores descontados	70 709 932	70 726 040	16 107

ENI, enfermedad neumocócica invasiva; MXN, pesos mexicanos (valores descontados); NAC, neumonía adquirida en la comunidad; VCN13, Vacuna Conjugada Neumocócica 13-valente; VPN23, Vacuna Polisacárida contra Neumococo 23-valente.

<sup>a</sup> Por cualquier agente etiológico.

<sup>b</sup> Suma de episodios acumulados de ENI y NAC.

\* VCN13 – VPN23. Cifras redondeadas.

por la cohorte (16 107 años de vida más con VCN13 que con VPN23). Debido a que los costos totales con VCN13 son menores y a que dicha estrategia resultó más efectiva para prevenir, en términos globales, la ocurrencia de episodios de enfermedad neumocócica, dando lugar a menos defunciones así como logrando incrementar el número de años de vida esperados con respecto a VPN23, se establece que la administración de VCN13 en lugar de VPN23 constituye una intervención dominante.

## Resultados: análisis de sensibilidad

El resumen de los resultados del análisis de sensibilidad determinístico se pueden apreciar en el Cuadro 7.6. En todos los escenarios

126

**Cuadro 7.6.** Resumen de los resultados de la evaluación económica: Análisis de sensibilidad determinístico, valores descontados

Descripción	Ahorro de costos a favor de VCN13 (millones de MXN)	Ganancia en años de vida a favor de VCN13	Condición de VCN13 vs. VPN23
<b>Caso base<sup>a</sup></b>	<b>1 093.4</b>	<b>16 107</b>	<b>Dominante</b>
Horizonte temporal de 20 años	1 068.3	16 377	Dominante
Horizonte temporal de 5 años	214.7	3 925	Dominante
Revacunación de 50% con VPN23	855.4	18 640	Dominante
Revacunación de 0% con VPN23	733.4	20 034	Dominante
Aumento de 25% en la incidencia	1 212.7	20 140	Dominante
Disminución de 25% en la incidencia	968.2	12 077	Dominante
Aumento de 25% en la letalidad	1 081.8	20 140	Dominante
Disminución de 25% en la letalidad	1 104.9	12 077	Dominante
Aumento de 20% en los costos <sup>b</sup>	1,200.4	16,107	Dominante
Disminución de 20% en los costos <sup>b</sup>	986.3	16,107	Dominante
Mayor eficacia de VPN23 <sup>c</sup>	899.5	14 483	Dominante
Menor eficacia de VPN23 <sup>c</sup>	1 341.1	18 183	Dominante
Mayor eficacia de VCN13 <sup>c</sup>	1 665.2	26 214	Dominante
Menor eficacia de VCN13 <sup>c</sup>	139.6	63	Dominante

MXN, pesos mexicanos; VCN13, Vacuna Conjugada Neumocócica 13-valente; VPN23, Vacuna Polisacárida contra Neumococo 23-valente.

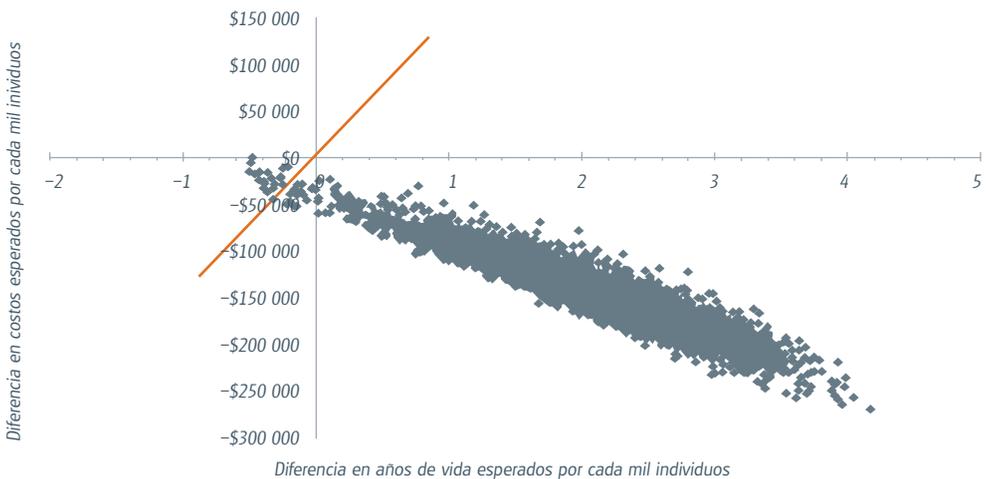
<sup>a</sup> Horizonte temporal de 35 años (de por vida), incidencias según el Cuadro 7.2, letalidad según el Cuadro 7.3, costos de atención médica según el Cuadro 7.4 y parámetros de efectividad según lo descrito en el texto correspondiente en la sección de metodología.

<sup>b</sup> Se refiere a costos de atención médica (véase el Cuadro 7.4).

<sup>c</sup> La mayor (menor) eficacia se calculó conforme al límite superior (inferior) del intervalo de confianza a 95% en los estudios de Shapiro et al.<sup>18</sup> y Bonten et al.<sup>22</sup>

evaluados, incluyendo aquellos considerados como más adversos (e.g., restricción del horizonte temporal a 5 años o asignación de eficacia superior a VPN23 o de eficacia inferior a VCN13), la estrategia de VCN13 continuó siendo dominante. En el caso extremo de asumir dosis únicas para ambas vacunas (i.e., donde ningún individuo vacunado con VPN23 recibe dosis de refuerzo), los gastos adicionales por concepto de adquisición y administración de VCN13 (311.7 millones de pesos) serían más que compensados por los ahorros obtenidos por concepto de atención médica de enfermedades neumocócicas (1 045.1 millones de pesos), dando lugar a un ahorro neto de 733.4 millones de pesos a favor de VCN13. Mayor incidencia y/o letalidad de las enfermedades neumocócicas así como mayores costos de atención médica de los eventos causados por neumococo se asociaron con mejores resultados para VCN13, y viceversa.

La Figura 7.2 despliega el diagrama de dispersión de costo-efectividad incremental cuando se compara la administración de una dosis de VCN13 contra el esquema de VPN23. Como se puede observar, la enorme mayoría de las simulaciones generadas como parte del análisis de sensibilidad probabilístico se ubicaron en el cuadrante IV del plano de costo-efectividad incremental, que corresponde a las comparaciones donde la estrategia de administrar VCN13 resultó, al mismo tiempo, menos costosa y más efectiva que el esquema de VPN23. De acuerdo con las estimaciones, existe una



Fuente: elaboración propia. Un total de 4 962 de las 5 000 simulaciones generadas como parte del análisis de sensibilidad probabilístico se ubicaron en el cuadrante IV, indicando que VCN13 resultó menos costosa y más efectiva que VPN23.

(VCN13, Vacuna Conjugada Neumocócica 13-valente; VPN23, Vacuna Polisacárida contra Neumococo 23-valente.)

**Figura 7.2.** Diagrama de dispersión de costo-efectividad incremental: VCN13 vs. VPN23.

posibilidad de 99.24% de que VCN13 constituya una intervención dominante frente al esquema de VPN23.

## Discusión

128

En el presente estudio se investigaron los costos y los desenlaces en salud asociados con dos estrategias de inmunización activa en adultos  $\geq 65$  años de edad. Aun sin tomar en cuenta otros factores como podría ser la presencia de ciertas comorbilidades, simplemente por pertenecer a este grupo etario las personas se encuentran en mayor riesgo de adquirir una enfermedad neumocócica (incluyendo neumonía y enfermedad invasora) en comparación con otros adultos menores de 65 años. Los resultados sugieren que administrar una dosis de VCN13 permitiría evitar más de 29 mil episodios de NAC no bacteriémica causada por neumococo en la población objetivo. Por otra parte, el modelo estima que la frecuencia de episodios de ENI sería más baja (habría 7 792 episodios menos) con el esquema de VPN23 que con VCN13. Al combinar ambos efectos, el resultado neto a favor de VCN13 es la reducción esperada de 21 406 episodios de enfermedad neumocócica.

La mejor prevención de ENI con VPN23 obedece a una ligera ventaja en la cobertura de serotipos vacunales (81% vs. 64% con VCN13)<sup>42</sup> y a que se consideró que todos los pacientes que reciben la dosis inicial de VPN23 reciben posteriormente dosis de refuerzo cada 5 años. No obstante, la capacidad comprobada de VCN13 para prevenir NAC causadas por serotipos contenidos en la vacuna<sup>22</sup> y el hecho de que la mayor carga epidemiológica y financiera de las enfermedades neumocócicas en los adultos mayores se atribuye precisamente a las NAC y no a las ENI,<sup>3,5,6</sup> permite explicar por qué la balanza termina inclinándose a favor de VCN13. La mayor efectividad combinada de VCN13 induce una reducción de casi 2 800 en la frecuencia esperada de defunciones ocasionadas por neumococo en la población objetivo, lo que permitiría obtener una ganancia de más de 16 mil años de vida en comparación con el esquema de VPN23.

Además de las ventajas clínicas ya mencionadas, administrar una dosis de VCN13 en lugar del esquema de VPN23 en la población objetivo se asoció con ahorros que alcanzaron la magnitud de 1 093.4 millones de pesos en el caso base. Los ahorros provienen tanto de las diferencias en los costos acumulados de adquisición y administración de las vacunas (558.2 millones), que terminan favo-

reciando a VCN13 porque VPN23 necesita revacunación, como en las diferencias en los costos de atención médica de los eventos de enfermedad neumocócica (535.2 millones), que también favorecen a VCN13 por su mejor efectividad global.

Existe una relación directa entre la tasa de revacunación con VPN23, su eficacia acumulada para prevenir ENI y la diferencia en costos identificada tras compararse contra VCN13. En ese sentido, en el caso base (que asumió que todos los pacientes que reciben la primera dosis de VPN23 son revacunados cada 5 años) las diferencias en ambos rubros de gasto fueron casi idénticas y resultaron favorables a VCN13. En cambio, cuando se asume que ningún paciente recibe dosis de refuerzo con VPN23, la diferencia en costos de adquisición es favorable a VPN23 (717.4 vs. 1 029.1 millones de pesos), pero la diferencia en costos a favor de VCN13 por concepto de atención médica de episodios de enfermedad neumocócica aumentaría considerablemente con respecto al caso base, pasando de 535.2 a 1 045.1 millones de pesos. Así, bajo el escenario de dosis únicas, los ahorros en atención médica a favor de VCN13 sirven para compensar el gasto adicional por su adquisición y todavía se lograrían ahorros netos de 311.7 millones de pesos a favor de VCN13.

La conclusión de que VCN13 constituye una intervención dominante sobre VPN23 en la población objetivo considerada para México es consistente con la conclusión obtenida por Ordóñez *et al.*<sup>36</sup> en Colombia, quienes contemplaron en su análisis a personas  $\geq 50$  años. Al igual que en el estudio colombiano, el presente estudio sugiere que VCN13 sería dominante inclusive si el horizonte temporal es reducido a tan sólo 5 años. Previamente, los estudios encabezados por Liguori en Italia<sup>54</sup> y Pradas en España<sup>55</sup> habían llegado a conclusiones semejantes al comparar a VCN13 frente a no vacunar en horizontes temporales de 5 años. Este hallazgo es relevante en materia de salud pública, pues a diferencia de lo que ocurre con otras vacunas, VCN13 tiene la capacidad de generar retornos a la inversión en el corto plazo.

Es importante destacar que los resultados del presente estudio sugieren que VCN13 es dominante sobre VPN23 en todas las nueve cohortes definidas al combinar grupo etario y perfil de riesgo, aunque los resultados fueron más contundentes en los perfiles moderado y alto en comparación con el perfil de riesgo bajo. Martikainen *et al.*<sup>56</sup> sugieren que la inmunización activa de sujetos  $\geq 50$  años y riesgo moderado/alto de enfermedad neumocócica con VCN13 ofrecería ahorros netos en Finlandia; los mayores ahorros potenciales

se identificaron en el grupo de cardiópatas, por ser el de mayor prevalencia. El estudio de Mangen *et al.*<sup>41</sup> sugiere que en el grupo de personas ubicadas en el rango de 65 a 74 años y riesgo elevado de adquirir una enfermedad neumocócica es donde se esperan los mejores resultados farmacoeconómicos para VCN13 en Holanda, desde la perspectiva social.

De acuerdo con una revisión sistemática publicada recientemente,<sup>57</sup> la administración de VCN13 resultó una estrategia dominante (dos estudios) o al menos costo-efectiva (siete estudios) en 9 de las 10 evaluaciones económicas efectuadas en adultos mayores que fueron analizadas. La única excepción fue un estudio en el que se asumió que VCN13 no ofrece beneficios en términos de prevención de NAC. Los autores de la revisión sistemática identificaron notorias diferencias en torno a la determinación de ciertos parámetros esenciales para los modelos y recomendaron utilizar las mejores fuentes de información disponible, ya que los primeros estudios incluyeron una gran cantidad de supuestos. En ese sentido, el presente estudio tiene como una de sus principales fortalezas el hecho de que la efectividad de VCN13 se deriva de un ensayo clínico controlado con excelente calidad metodológica y un tamaño de muestra sobresaliente.<sup>22</sup>

Otra fortaleza de la presente investigación radica en haber utilizado una estructura de modelo de Markov que ha sido empleada por autores de varios estudios publicados.<sup>25,36,41,56</sup> De igual o mayor valor es que la mayoría de los parámetros incorporados en el modelo provienen de fuentes sólidas y representativas a nivel nacional. Por ejemplo, las proyecciones elaboradas por el CONAPO<sup>28</sup> son empleadas para determinar las variables de estructura demográfica por edad y las probabilidades de muerte por causa general.

Asimismo, un análisis de la ENSANUT, 2012<sup>29</sup> y un artículo con datos locales<sup>30</sup> permitieron caracterizar los perfiles de riesgo en la población objetivo. Las tasas de incidencia y letalidad de NAC hospitalaria y ambulatoria (por separado) según grupo etario proceden de un artículo publicado con datos a nivel nacional.<sup>13</sup> Lo anterior cobra importancia dado que la mayor parte de la carga de la enfermedad neumocócica en los adultos mayores está representada justamente por las neumonías. Por otra parte, las estimaciones de costos se basan en fuentes oficiales y de carácter público como lo son las licitaciones de las vacunas y los datos relacionados con su costo de administración por dosis<sup>46</sup> y con la atención médica de episodios de enfermedad neumocócica.<sup>48-51</sup>

Una última fortaleza que merece destacarse es que se llevaron a cabo exhaustivos análisis de sensibilidad y, en términos generales,

se puede establecer que los resultados del modelo son robustos ante variaciones en los parámetros en rangos plausibles. Particularmente, llama la atención que más de 99% de las simulaciones generadas como parte del análisis de sensibilidad probabilístico otorgaron a VCN13 la condición de intervención dominante sobre VPN23.

El presente estudio no está exento de limitaciones y a continuación se describen las más relevantes. Ante la ausencia de datos sólidos acerca de la epidemiología de las ENI en México fue necesario recurrir a información sobre la incidencia y letalidad de las ENI por grupo etario en Estados Unidos. Haber utilizado estos datos brinda un panorama más realista en comparación al marcado subregistro que existe. Esta decisión terminó favoreciendo a la estrategia de VPN23, ya que debido a las diferencias de cobertura por serotipos vacunales para ENI,<sup>42</sup> es VPN23 la vacuna que se asocia con menor número de episodios de ENI en la población objetivo. Una segunda limitación es que la definición de riesgo moderado excluyó otros factores de riesgo conocidos como asma, insuficiencia renal, ciertas afecciones pulmonares, uso crónico de esteroides orales, desórdenes neuromusculares, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn y lupus.<sup>9</sup> Lo anterior se debe a que la ENSANUT, 2012<sup>29</sup> no evaluó dichos factores y a que su incorporación en el análisis farmacoeconómico necesitaría de múltiples supuestos acerca de la combinación de factores de riesgo tomando datos de fuentes complementarias.

Dado que la eficacia vacunal de VPN23 y VCN13 no varió entre individuos de riesgos bajo y moderado, esta limitación terminó por no impactar en los resultados agregados. Una tercera limitación consiste en la falta de estudios epidemiológicos a nivel nacional que permitan establecer cómo varían las tasas de incidencia y letalidad de ENI y NAC por nivel de riesgo, lo que obligó a tomar datos de literatura publicada en otros países para poder efectuar el proceso de desagregación de las cifras por edad entre los distintos perfiles de riesgo.<sup>9,45</sup> Sería deseable contar con este nivel de detalle en la información disponible en el futuro. Una cuarta limitación se presenta al momento de requerir de supuestos para efectuar las interpolaciones y extrapolaciones de las eficacias vacunales por edad específica en el primer año posterior a la vacunación y a lo largo del tiempo. No obstante, debe señalarse que los métodos empleados en el caso base son consistentes con literatura publicada.<sup>25,36</sup> Finalmente cabe destacar que no se llevó a cabo una evaluación de la administración conjunta de ambas vacunas, esquema ya recomendado en Estados Unidos como se señala en el Capítulo 4.

## Conclusiones

La carga clínica y epidemiológica de las infecciones causadas por neumococo en México es considerable, siendo (por mucho) las neumonías la mayor fuente de eventos y de costos acumulados en los adultos con edad  $\geq 65$  años. Administrar VCN13 en ese grupo etario permitiría lograr reducciones estadísticamente significativas y de magnitud relevante en la frecuencia esperada de episodios de NAC, reduciendo así la carga clínica y económica global por neumococo prevista para dichos individuos. La ventaja de no requerir dosis de refuerzo (como sí ocurre con VPN23), ofrece ahorros netos adicionales a favor de VCN13, los cuales se suman a las diferencias por concepto de atención médica de episodios de enfermedad neumocócica, en donde también VCN13 resulta la estrategia preferida (*i.e.*, la menos costosa).

Los análisis de sensibilidad practicados permiten concluir que los resultados del modelo son robustos ante variaciones de los parámetros en rangos razonables. El sentido de estas conclusiones no se modifica al evaluar diferentes escenarios de interés como podría ser el emplear un horizonte temporal reducido (*i.e.*, 5 años), considerar dosis únicas para ambas vacunas, asignar costos o parámetros clínicos más bajos, o usar una estimación más alta de efectividad para VPN23 o unas estimaciones de efectividad más bajas para VCN13. A diferencia de lo que ocurre con la mayoría de las vacunas empleadas para otras indicaciones, el uso de VCN13 se asocia con beneficios clínicos y económicos desde el primer año en que la vacuna es aplicada.

132

## Referencias

1. Ludwig E, Bonanni P, Rohde G, Sayiner A, Torres A. The remaining challenges of pneumococcal disease in adults. *Eur Respir Rev.* 2012;21(123):57-65.
2. Said MA, Johnson HL, Nonyane BA, Deloria-Knoll M, O'Brien KL; AGEDD Adult Pneumococcal Burden Study Team. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. *PLoS One.* 2013;8(4):e60273.
3. Drijkoningen JJ, Rohde GG. Pneumococcal infection in adults: burden of disease. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(suppl 5):45-51.
4. Fedson DS, Liss C. Precise answers to the wrong question: prospective clinical trials and the meta-analyses of pneumococcal vaccine in elderly and high-risk adults. *Vaccine.* 2004;22(8):927-46.

5. McLaughlin JM, McGinnis JJ, Tan L, Mercatante A, Fortuna J. Estimated human and economic burden of four major adult vaccine-preventable diseases in the United States, 2013. *J Prim Prev.* 2015;36(4):259-73.
6. Blasi F, Mantero M, Santus P, Tarsia P. Understanding the burden of pneumococcal disease in adults. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18 (suppl 5):7-14.
7. Bridy-Pappas AE, Margolis MB, Center KJ, Isaacman DJ. Streptococcus pneumoniae: description of the pathogen, disease epidemiology, treatment, and prevention. *Pharmacotherapy.* 2005;25(9):1193-212.
8. Van Hoek AJ, Andrews N, Waight PA, Stowe J, Gates P, George R, et al. The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England. *J Infect.* 2012;65(1):17-24.
9. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis.* 2014;1(1):ofu024.
10. Song JY, Choi JY, Lee JS, Bae IG, Kim YK, Sohn JW, et al. Clinical and economic burden of invasive pneumococcal disease in adults: a multicenter hospital-based study. *BMC Infect Dis.* 2013;13:202.
11. File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med.* 2010;122(2):130-41.
12. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax.* 2012;67(1):71-9.
13. Buzzo AR, Roberts C, Mollinedo LG, Quevedo JM, Casas GL, Soldevilla JM. Morbidity and mortality of pneumonia in adults in six Latin American countries. *Int J Infect Dis.* 2013;17(9):e673-7.
14. Gibson GJ, Loddenkemper R, Sibille Y. European lung white book. 2th ed. Sheffield, UK: European Respiratory Society/European Lung Foundation, 2003.
15. Smith KJ. Determining the cost-effectiveness of adult pneumococcal vaccination strategies. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2014;14(1):1-4.
16. Aliberti S, Mantero M, Mirsaiedi M, Blasi F. The role of vaccination in preventing pneumococcal disease in adults. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(suppl 5):52-8.
17. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD000422.
18. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcells V, Margolis A, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med.* 1991;325(21):1453-60.
19. Andrews NJ, Waight PA, George RC, Slack MP, Miller E. Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine.* 2012;30(48):6802-8.
20. Huss A, Scott P, Stuck AE, Trotter C, Egger M. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. *CMAJ.* 2009;180(1):48-58.

21. Ortqvist A, Hedlund J, Burman LA, Elbel E, Höfer M, Leinonen M, et al. Randomized trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. Swedish Pneumococcal Vaccination Study Group. *Lancet*. 1998;351(9100):399-403.
22. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, Patterson S, Gault S, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114-25.
23. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance G, O'Brien BJ, Stoddart GL. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2005.
24. Kobelt G. *Health economics: an introduction to economic evaluation*. 2nd ed. London, UK: Office for Health Economics; 2002.
25. Weycker D, Sato R, Strutton D, Edelsberg J, Atwood M, Jackson LA. Public health and economic impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in US adults aged  $\geq 50$  years. *Vaccine*. 2012;30(36):5437-44.
26. Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos, Edición 2014. Consejo de Salubridad General. Disponible en [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdfs/2015/EDICION\\_2014\\_MEDICAMENTOS.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdfs/2015/EDICION_2014_MEDICAMENTOS.pdf) [Consultado el 4 de agosto de 2015].
27. Guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud en México. Dirección General Adjunta de Priorización. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud. México, D.F., año 2015.
28. Consejo Nacional de Población. Proyecciones de la población de México 2010-2050. Disponible en <http://www.conapo.gob.mx/es/CONAPO/Proyecciones> [Consultado el 30 de marzo de 2015].
29. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Disponible en <http://ensanut.insp.mx/index.php> [Consultado el 30 de marzo de 2015].
30. Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castañeda-Limonas R, Rodríguez E, Ávila-Díaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int Suppl*. 2005;(97):S11-7.
31. Centers for Disease Control and Prevention. 2013. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Streptococcus pneumonia, 2011. Disponible en: <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/surveys/spneu11.pdf> [Consultado el 6 de diciembre de 2013].
32. U.S. Census Bureau, Population Division. Annual Estimates of the Resident Population by Single Year of Age and Sex for the United States: April 1, 2010 to July 1, 2012. Release Date: June 2013. Disponible en: <http://www.census.gov/popest/data/national/asrh/2012/index.html> [Consultado el 6 de diciembre de 2013].

33. Centers for Disease Control and Prevention. National Health Interview Survey. 2012 Data Release. Sample Adult File. Disponible en: [http://www.cdc.gov/nchs/nhis/nhis\\_2012\\_data\\_release.htm](http://www.cdc.gov/nchs/nhis/nhis_2012_data_release.htm) [Consultado el 6 de diciembre de 2013].
34. Smith KJ, Zimmerman RK, Lin CJ, Nowalk MP, Ko FS, McEllistrem MC, et al. Alternative strategies for adult pneumococcal polysaccharide vaccination: a cost-effectiveness analysis. *Vaccine*. 2008;26(11):1420-31.
35. Fry AM, Zell ER, Schuchat A, Butler JC, Whitney CG. Comparing potential benefits of new pneumococcal vaccines with the current polysaccharide vaccine in the elderly. *Vaccine*. 2002;21(3-4):303-11.
36. Ordóñez JE, Orozco JJ. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine 13-valent in older adults in Colombia. *BMC Infect Dis*. 2014;14:172.
37. Smith KJ, Wateska AR, Nowalk MP, Raymund M, Lee BY, Zimmerman RK. Modeling of cost effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination strategies in U.S. older adults. *Am J Prev Med*. 2013;44(4):373-81.
38. Boccacini S, Bechini A, Levi M, Tiscione E, Gasparini R, Bonanni P. Cost-effectiveness of new adult pneumococcal vaccination strategies in Italy. *Hum Vaccin Immunother*. 2013;9(3):699-706.
39. Kuhlmann A, Theidel U, Pletz MW, Von der Schulenburg JM. Potential cost-effectiveness and benefit-cost ratios of adult pneumococcal vaccination in Germany. *Health Econ Rev*. 2012;2(1):4.
40. Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE, Kohberger R, Mbelle N, Pierce N, et al; Vaccine Trialists Group. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N Engl J Med*. 2003;349(14):1341-8.
41. Mangen MJ, Rozenbaum MH, Huijts SM, Van Werkhoven CH, Postma DF, Atwood M, et al. Cost-effectiveness of adult pneumococcal conjugate vaccination in the Netherlands. *Eur Respir J*. 2015 Jul 9. pii: ERJ-00325-2015.
42. Informes del Sistema Regional de Vacunas. Disponible en <http://www.insp.mx/lineas-de-investigacion/medicamentos-en-salud-publica/enlaces.html> [Consultado el 16 de febrero de 2015].
43. Sherwin RL, Gray S, Alexander R, McGovern PC, Graepel J, Pride MW, et al. Distribution of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine *Streptococcus pneumoniae* serotypes in US adults aged  $\geq 50$  years with community-acquired pneumonia. *J Infect Dis*. 2013;208(11):1813-20.
44. Cruz-Hervert LP, Ferreira-Guerrero E, Díaz-Ortega JL, Trejo-Valdivia B, Téllez-Rojo MM, Mongua-Rodríguez N, et al. Cobertura de vacunación en adultos y adultos mayores en México. *Salud Publica Mex*. 2013;55(supl 2):S300-6.
45. Lexau CA, Lynfield R, Danila R, Pilishvili T, Facklam R, Farley MM, et al; Active Bacterial Core Surveillance Team. Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine. *JAMA*. 2005;294(16):2043-51.

46. Comisión Nacional de Protección Social en Salud. Tabulador CAUSES 2014-2015; Secretaría de Salud, 2014.
47. Calculadora de inflación, INEGI. Datos para el sector 5.1 Salud. Disponible en <http://www.inegi.org.mx/sistemas/indiceprecios/Estructura.aspx?idEstructura=112000200070&T=%C3%8Dndices%20de%20Precios%20al%20Consumidor&ST=INPC Nacional> [Consultado el 14 de septiembre de 2015].
48. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. Grupos relacionados con el diagnóstico, 2008.
49. Guía de práctica clínica Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Neumonía adquirida en la comunidad en Adultos; Secretaría de Salud, 2009.
50. Instituto Mexicano del Seguro Social. Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica para 2015. Diario Oficial de la Federación, miércoles 11 de febrero de 2015.
51. Instituto Mexicano del Seguro Social. Portal de compras. Disponible en <http://compras.imss.gob.mx/?P=principal> [Consultado el 1 de julio de 2015].
52. Guía de Evaluación de Insumos para la Salud. Dirección General Adjunta de Priorización. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud. México, D.F., 2015.
53. International Monetary Fund. World Economic Outlook Database, April 2015. Disponible en <https://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2015/01/weodata/index.aspx> [Consultado el 17 de septiembre de 2015].
54. Liguori G, Parlato A, Zamparelli AS, Belfiore P, Gallé F, Di Onofrio V, et al; Società Italiana di Health Horizon Scanning (SIHHS). Adult immunization with 13-valent pneumococcal vaccine in Campania region, South Italy: an economic evaluation. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(2):492-7.
55. Pradas R, Gil de Miguel A, Álvaro A, Gil-Prieto R, Lorente R, Méndez C, et al. Budget impact analysis of a pneumococcal vaccination programme in the 65-year-old Spanish cohort using a dynamic model. *BMC Infect Dis.* 2013;13(1):175.
56. Martikainen JA, Soini EJ, Laine J, Ahman H, Postila V, Klemets P. Economic impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Finnish adults  $\geq 50$  years with underlying chronic medical conditions. *J Eval Clin Pract.* 2014;20(4):333-41.
57. Dirmesropian S, Wood JG, MacIntyre CR, Newall AT. A review of economic evaluations of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in adults and the elderly. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(4):818-25.

# EL LADO HUMANO DEL ENTENDIMIENTO DE LA VACUNACIÓN

Angus Thomson

8

## La cobertura de vacunación determina el impacto de un programa

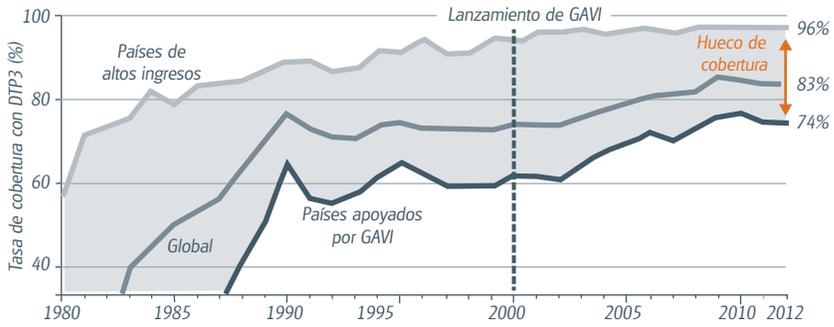
137

Una vacuna en un frasco tiene una efectividad de 0%. Las tasas de cobertura de vacunación determinan el impacto individual y social de un programa de vacunación. La inmunización infantil salva al menos 3 millones de vidas al año en todo el mundo por las elevadas tasas de cobertura en la mayoría de los países. Sin embargo, 22 millones de niños cada año todavía no reciben ni siquiera la vacunación básica (Figura 8.1), y una de cada tres muertes en niños menores de 5 años de edad podría haberse prevenido con la vacunación.<sup>1</sup> Cerca de 60 millones de adultos mayores y pacientes en riesgo permanecen sin vacunación contra la influenza cada año en la Unión Europea.<sup>2</sup>

Existen dos tipos de huecos en los programas de vacunación. Un *hueco de cobertura* se observa en programas que nunca alcanzaron las tasas de cobertura buscadas (Figura 8.1). Los *huecos por erosión* se producen cuando surge la pérdida de la confianza y el rechazo del público a vacunarse, o cuando otras dificultades impiden que las personas se vacunen de manera correcta (Figura 8.2). Una revisión reciente del progreso del *Global Vaccine Action Plan* (GVAP) señaló que

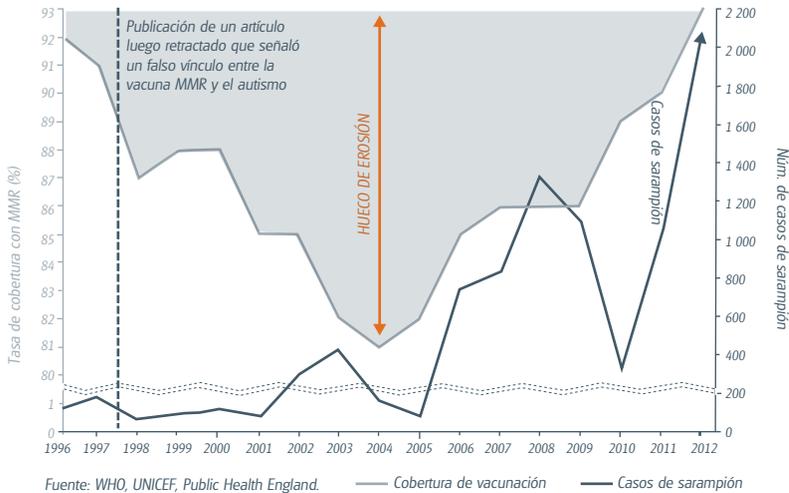
*[...] “los países deben identificar urgentemente las barreras y los cuellos de botella, e implementar estrategias dirigidas a aumentar y sostener la cobertura”.<sup>3</sup>*

Para asegurar el impacto de las políticas de vacunación deben corregirse las dificultades programáticas y de suministro, pero



**Figura 8.1.** El hueco de cobertura global DTP3. La figura muestra la tendencia de la cobertura promedio de vacunación por tipo de país (en % de población, estimaciones de 1980-2012). En 2013, 22 millones de niños no recibieron la vacuna DTP3 y 12 millones no recibieron ni siquiera una dosis de vacuna DTP.

138



**Figura 8.2.** El hueco de erosión de la vacuna MMR que surgió en el Reino Unido después de los esfuerzos de Andrew Wakefield para crear una relación (falsa) entre la vacuna MMR y el autismo.

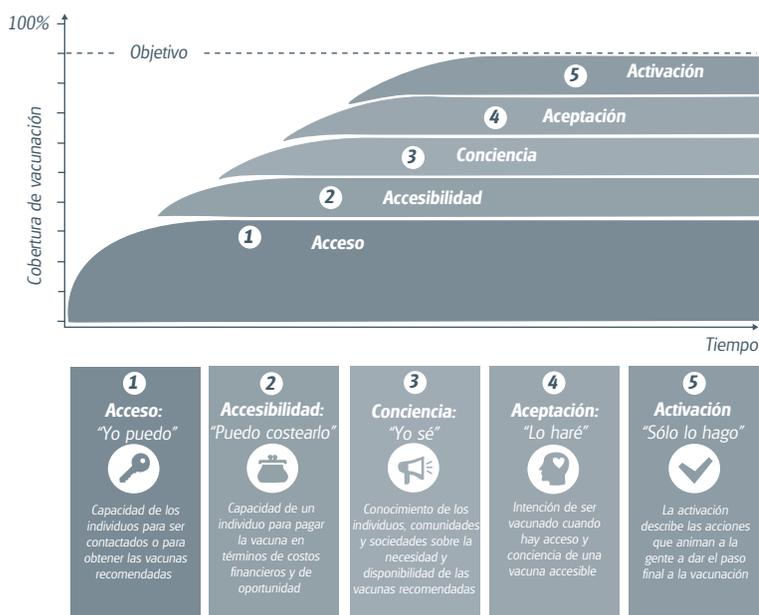
también existe una conciencia cada vez mayor de vacilación para la vacunación como causa del entendimiento inferior al óptimo. La vacilación ante la vacunación puede ser resultado de una interrelación compleja de factores conductuales y sociales,<sup>4,5</sup> y la mayoría de las intervenciones para aumentar la aceptación de la vacuna han tenido poco o ningún efecto porque no consideran esta complejidad.<sup>6</sup> Además, mientras a menudo se asume que la vacilación es provocada

por un entendimiento deficiente, un examen más minucioso podría revelar otras razones relacionadas, por ejemplo, con el acceso a la vacunación.

## Las “5 A” del entendimiento de la vacunación

Para facilitar el diagnóstico de las causas originales de los huecos en la vacunación se desarrolló una taxonomía pragmática llamada las “5 A”: *Acceso, Accesibilidad, Conciencia (Awareness), Aceptación, Activación*<sup>7</sup> (Figura 8.3). Una revisión bibliográfica identificó 107 determinantes potenciales del entendimiento no óptimo de la vacunación, todo lo cual se capturó y organizó con esta taxonomía. Estudios recientes en Australia y Estados Unidos, donde se asumió que la vacilación era un factor de los niños no vacunados, encontró que en realidad el problema primario era el acceso.<sup>8</sup> A continuación se describe cómo se usa esta taxonomía para comprender y corregir los huecos en la cobertura de vacunación.

139



**Figura 8.3.** La taxonomía de las “5 A” para los determinantes del entendimiento de la vacunación.

## Los determinantes sociales y conductuales del entendimiento de la vacunación

El mundo cambia con rapidez, pero también el conocimiento para comprender este mundo. Es probable que los cambios recientes en la sociedad influyan en la **aceptación** de la vacunación. En algunos países ha habido una desviación cultural que se aleja de la medicina moderna, en la que la enfermedad diagnosticada de manera objetiva estaba separada (y ensombrecía) de la experiencia subjetiva que el paciente tenía de la enfermedad, y avanzaba hacia la medicina posmoderna.<sup>9</sup> En este mundo posmoderno los pacientes se están convirtiendo en consumidores, la evidencia se equilibra con los valores, los riesgos son una amenaza mayor que los beneficios, y la confianza en las autoridades científicas se ha visto sacudida por su manejo de las crisis de salud.<sup>10</sup>

140

Conforme los pacientes demandan una mayor participación en su atención médica esperan cada vez más que sus valores, creencias y punto de vista personal se tomen en cuenta junto con la base de evidencia. En este contexto la vacunación recibe un doble golpe. Víctima de su propio éxito, la menor visibilidad de las enfermedades inclina la balanza hacia los riesgos en la mente del público. Y conforme la gente toma una responsabilidad cada vez mayor por su salud, los beneficios sociales de la inmunidad colectiva (de grupo) producida por las vacunas posponen cada vez más los beneficios individuales. Incluso en el plano individual, las actitudes y valores de las personas (p. ej., naturismo, salud holística) pueden impedir ciertas aplicaciones tecnológicas y médicas, como la vacunación.<sup>11</sup>

También se tiene una mejor comprensión de las influencias cognitivas sobre la toma de decisiones personales, incluidas las decisiones vinculadas con la salud, como la vacunación. Ahora está bien aceptado que las decisiones personales se toman por vías deliberativas y otras no deliberativas. La vía deliberativa, también conocida como sistema 2, es el conocido don de la lógica, la reflexión y el análisis, mientras que el sistema 1 no deliberativo es la vía rápida e intuitiva. Mientras el sistema 2 se basa en hechos, información y detalles, el sistema 1 se basa en valores, principios, visión del mundo, emociones, normas y creencias.<sup>12</sup> Además, el sistema 1 emplea una serie de atajos cognitivos (o heurística) para reducir el esfuerzo cognitivo, parte de lo cual puede influir en la decisión de vacunarse.<sup>13</sup>

Por tanto, la aceptación de la vacunación puede estar mediada por una miríada de factores sociales conductuales.<sup>14</sup> Casi la mitad de los 107 determinantes de captación que se identificaron se relacionan con la aceptación. Por tanto, el lado humano del entendimiento de la vacunación es complejo; requiere una comprensión rigurosa de la importancia e interrelación de estos distintos factores sociales y psicológicos, y el desarrollo de medidas que permitan identificar y rastrear la vacilación ante la vacuna en distintas poblaciones con el tiempo. Como primer paso para comprender mejor la aceptación de la vacunación se propuso antes una agenda de investigación multidisciplinaria para guiar el desarrollo de una base robusta de evidencia que pudiera informar al desarrollo de políticas e intervenciones.<sup>15</sup>

## Vacilación ante la vacunación: un problema pequeño, pero real

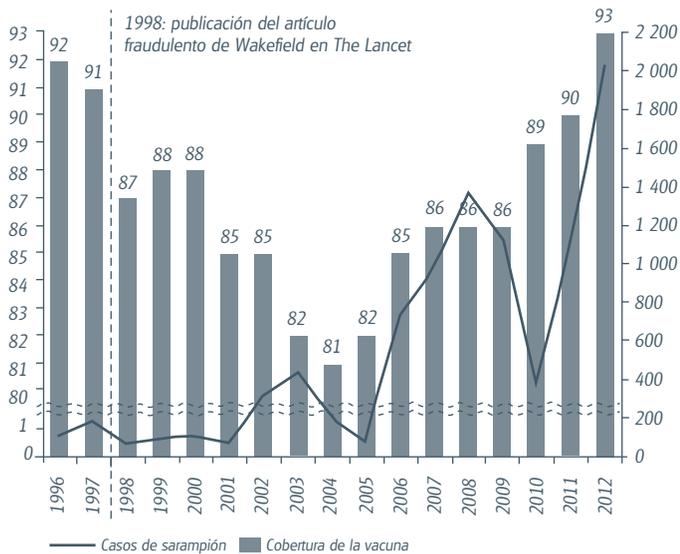
141

La oposición a la vacunación ha existido desde que Jenner raspó por primera vez las vesículas de la viruela y comenzó a inocular a las personas en el siglo XIX. La oposición ha confluído alrededor de diversos aspectos que incluyen enfermedades supuestamente desencadenadas por la vacunación, conspiraciones, agendas políticas, seguridad de la vacuna, ingredientes de la vacuna (toxinas), riesgo de enfermedad y creencias. Sin embargo, existen dos advertencias importantes sobre el rechazo a la vacunación. La primera es que en la mayoría de los casos el rechazo es un riesgo para los programas de vacunación, y es necesario pensar mejor en términos de aceptación y vacilación, que se describen con más detalle adelante. La segunda es que una controversia relacionada con una vacuna casi siempre oculta distintas causas originales subyacentes que explican por qué tiene efecto en la mente del público. Los siguientes dos ejemplos de controversias sobre vacunas ilustran esta segunda advertencia.

### La MMR y el miedo al autismo

Uno de los temores más infames respecto a una vacuna comenzó con una supuesta relación establecida por Andrew Wakefield entre la vacuna MMR, la enfermedad intestinal y el autismo en 1998. La cobertura de los medios de comunicación sensacionalistas aseguró que este vínculo espurio se alojara en la mente del público, lo que derivó en una pérdida

masiva de la confianza pública en la vacuna MMR, menores tasas de vacunación y brotes subsiguientes de sarampión (Figura 8.4). A pesar de una serie de estudios que no hallaron relación entre la vacuna MMR y el autismo, la inhabilitación de Wakefield por parte del *Britain's General Medical Council* por una falta grave de ética profesional e inobservancia insensible, y una retractación del artículo original por parte de *The Lancet*, el rechazo a la vacuna continuó en Reino Unido y, como una moneda lanzada a un lago, el temor se extendió por toda Europa. Estos eventos fueron seguidos 10 años después por oleadas de brotes de sarampión y parotiditis. En 2011 hubo más de 30 000 casos de sarampión (80% sin vacunar) en la Unión Europea, incluidas ocho muertes, y en el Reino Unido la mayoría de los casos se relacionó con escuelas en las que había padres opositores a la vacunación.<sup>16</sup> En 2011 se reveló que además de llevar a cabo práctica médica antiética y ciencia fraudulenta, Wakefield había tenido un motivo financiero para generar esta crisis de la vacuna.<sup>17,18</sup> Después de los brotes de sarampión, y con la reducción del sensacionalismo de los medios de comunicación, las tasas de vacunación empezaron a recuperarse en Reino Unido (Figura 8.4). Sin embargo, este temor aún tiene eco en Estados Unidos, Europa Oriental e incluso en Somalia.<sup>19</sup>



**Figura 8.4.** El impacto del temor a una vacuna. La figura muestra las tasas de cobertura (% de la población total) de la vacuna MMR y los casos de sarampión en Inglaterra y Gales. Aunque las tasas de cobertura se recuperaron, los brotes de sarampión continuaron en el Reino Unido, incluidos más de 1 400 casos en Gales en 2013.

El temor pudo anidarse en las mentes de los padres porque, como otras enfermedades vinculadas con las vacunas, el autismo es una enfermedad idiopática con un resultado nefasto que se manifestó al mismo tiempo que la vacunación con MMR.<sup>20</sup> Dio a los padres una explicación para un trastorno terrible y todavía sin explicación científica que afectaba a sus hijos. Esta conexión falsa tuvo efecto en un público que había perdido confianza en el gobierno debido a la falta de transparencia y comunicación deficiente respecto a los riesgos de la encefalopatía espongiforme bovina.<sup>21</sup> Una vez que la idea se afianzó fue amplificada y perpetuada por el sensacionalismo en los medios de comunicación.

## La pandemia H1N1 en Francia

Aunque muchos países vacunaron con éxito a sus poblaciones durante la pandemia H1N1 de 2009, en Francia una marcada pérdida de la confianza del público en las autoridades políticas y científicas hizo que sólo 8% de la población se vacunara en una campaña de vacunación masiva que buscaba una cobertura de 75%.<sup>22</sup> La pandemia se manejó bien desde el punto de vista científico y de salud pública, pero de manera desastrosa en términos de comunicaciones y sentimiento del público.<sup>23</sup> Un programa bien coordinado de desarrollo y producción intentó que las vacunas para H1N1 estuvieran disponibles antes de la aparición del virus H1N1 en el hemisferio norte.

Las autoridades sanitarias públicas francesas, según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), iniciaron una campaña de vacunación en octubre de 2009 que se lanzó en centros de vacunación masiva sin pasar por la vía usual de la vacunación para la influenza estacional de los médicos de atención primaria.<sup>24</sup> La pandemia evolucionó en paralelo. Resultó evidente que la enfermedad era menos grave de lo que se pensó en un principio, aunque de gravedad equivalente a la influenza estacional, lo que derivó en que los profesionales de la salud se refirieran a ella como una *grippette* (minigripe). Y mientras la OMS anunciaba un cambio a la alerta de pandemia nivel 6 en junio de 2009, cada vez más el público percibía como baja la amenaza real.

¿Entonces cómo se integró la resistencia a la vacunación en la población francesa? La confianza del público en la capacidad del gobierno francés para manejar los peligros de salud ya se había sacudido por el escándalo de sangre contaminada con VIH y el deficiente manejo de los vínculos no comprobados entre la vacuna para hepatitis B y la esclerosis

múltiple.<sup>25</sup> Además, se cometieron grandes errores evitables en la manera en que las autoridades se comunicaron con el público, con sus mensajes contradictorios que rápidamente se “perdieron en la niebla de los medios”.<sup>23</sup> El objetivo inicial de las comunicaciones era maximizar la percepción de la posible gravedad de la pandemia. Conforme los mensajes cambiaban con el tiempo se volvieron inconsistentes y no se adaptaron a los cambios en la opinión pública. Varios expertos debatieron las políticas en público. En general, esta confusión de mensajes se difundió y amplificó por un medio de comunicación tradicional que osciló entre el pánico y la banalidad, y por voces inexpertas en las redes sociales. Las voces de inconformes oportunistas fueron inteligentes y se montaron en la ola del interés público para impulsar agendas personales que se amplificaron. El efecto neto fue un rápido declive en la percepción del público sobre la amenaza y, por tanto, sobre la intención de vacunarse, lo que resultó en una tasa final de cobertura de vacunación que fue una de las más bajas de Europa Occidental.

## La falacia antivacunación

Las discusiones sobre la vacilación para vacunarse a menudo inician con el siguiente tropo:

*El movimiento antivacuna utiliza las redes sociales para convencer a las personas de rehusarse a la vacunación, lo que reduce las tasas de cobertura de la vacunación.*<sup>26</sup>

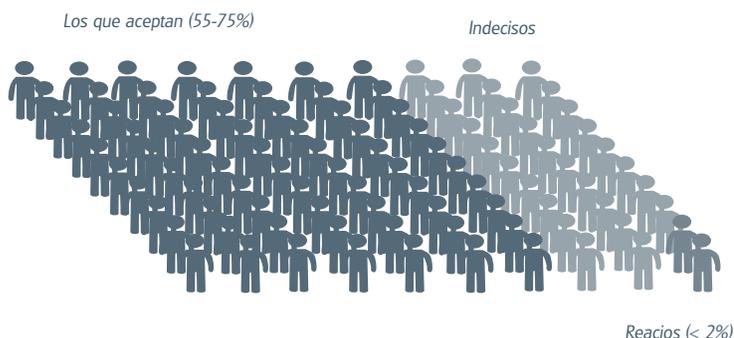
Sin embargo, esta falacia no se respalda con evidencia. Aunque existen unos cuantos grupos organizados que se oponen a la vacunación en ciertos países, y ciertas comunidades que se rehúsan a vacunarse, no hay evidencia de un “movimiento global organizado”. Las conversaciones en las redes sociales sobre la vacunación son predominantemente positivas o neutrales como se ha observado en *Vaccine Sentimeter*,<sup>27</sup> y un estudio reciente en cuatro países mostró que en los países con vacilación ante la vacuna, las personas no confían en las redes sociales como una fuente de información sobre la vacunación. Las tasas de vacunación no van en descenso en la mayoría de los países;<sup>1</sup> incluso cuando se sospechaba un rechazo a la vacunación, a menudo éste no es la causa primaria de la inmunización incompleta.<sup>8</sup> Por tanto, aunque culpar a un malvado grupo de presión antivacunas por la baja cobertura se perciba como adecuado y tranquilizador, y proporcione una razón sencilla para un problema complejo, no conducirá a ninguna solución efectiva.

## Aceptación y vacilación

El rechazo a la vacunación se mantiene como una posición minoritaria en la mayoría de los países (Figura 8.5). Sin embargo, el rechazo todavía es un problema importante, ya que a menudo ocurre en comunidades, lo que genera una concentración de individuos no vacunados con la posibilidad del resurgimiento de alguna enfermedad en países bien vacunados. Las comunidades antropomórficas, en su mayoría no vacunadas por razones ideológicas, fueron un conducto para la diseminación del sarampión en todo Reino Unido.<sup>28</sup> No obstante, la inmunización infantil se mantiene como una norma en la mayoría de los países, en los que casi todos los padres sólo vacunan a sus hijos (Figura 8.5). Los que dudan, o están indecisos,<sup>29</sup> representan un grupo más volátil que puede tener dudas o en realidad cambian el esquema de vacunación al rechazar una vacuna o posponer su aplicación.<sup>30</sup>

145

Algunos de los mayores huecos en la cobertura radican en los programas de vacunación para adultos,<sup>2</sup> lo que sugiere que la vacunación adulta no es una norma social. Sin embargo, los resultados de un robusto estudio reciente en cuatro países (Estados Unidos, Reino Unido, Francia y México) sobre las actitudes ante la vacunación de los adultos mostró que la mayoría de éstos (65%) acepta la vacunación para sí mismos y sólo una minoría (4%) está en contra. Un hecho interesante es que hubo diferencias significativas entre



**Figura 8.5.** La vacunación de los niños es una norma social. La figura representa la distribución de actitudes hacia la inmunización infantil en Estados Unidos, Reino Unido y Australia. Consistente con las altas tasas de inmunización, la aceptación de la inmunización infantil es alta en muchos países. Un hecho interesante es que se observó una distribución similar de aceptación para la vacunación de adultos, pero esto no se traduce en tasas altas de inmunización equivalentes.

los países, 80% de los adultos estaba a favor de la vacunación en México, comparado con sólo 50% de los adultos en Francia. Hubo una estrecha correlación entre la intención de vacunarse y las tasas de vacunación real, pero no entre la aceptación y la vacunación, lo que sugiere que hay factores distintos a la aceptación que podrían explicar la vacunación deficiente.

## Corrección de la vacilación ante la vacuna: escuchar, comprender, dedicarse

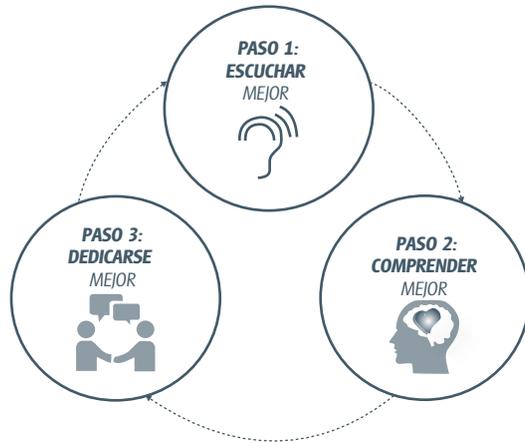
146

Aunque la vacilación ante la vacuna finalmente se toma en cuenta con seriedad, por ejemplo el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico de la OMS (SAGE, por sus siglas en inglés) sobre inmunización, que establecieron un grupo de trabajo que trata la vacilación ante la vacuna,<sup>31</sup> no existen estrategias estructuradas para enfrentar esta dificultad. Y está claro que las estrategias habituales para abogar por la vacunación no funcionan.

El modelo de defensa prevalente de la vacunación se basa en el “modelo de deficiencia” de comunicación científica, que asume una relación lineal entre la cantidad de hechos y educación proporcionados y el apoyo del público a la ciencia.<sup>32</sup> Se generan datos para apoyar la vacunación y examinar las declaraciones contra ella<sup>33</sup> para cubrir la “deficiencia de conocimiento” del público. Aunque esta estrategia puede parecer apropiada para personas con entrenamiento en la ciencia empírica, tiene un efecto limitado en la gran mayoría que no ha recibido tal entrenamiento.<sup>32</sup> En un estudio de actitud en Reino Unido en 2010, dos de tres personas reconocían que ya tenían suficiente información para tomar sus decisiones respecto a la vacunación.<sup>34</sup> Una revisión de las campañas promocionales de la vacunación infantil concluyó que

*[...] acorde con la cantidad sustancial de investigación existente, no [había] evidencia de que el mejor conocimiento derivara en una mejor captación de la vacuna, ni siquiera en la intención de ser vacunado.<sup>35</sup>*

Una revisión reciente encontró que muchas de las intervenciones publicadas en la práctica y la comunidad aumentaban la captación de la vacuna de VPH, pero este hallazgo contrastaba mucho con otra revisión que no observó efecto de ninguna intervención educativa en la captación.<sup>36</sup> Por lo tanto, la información es importante



**Figura 8.6.** Escuchar, comprender, dedicarse: un nuevo marco conceptual para promover la vacunación.

pero no suficiente para cambiar comportamientos saludables, como la vacunación.<sup>37</sup> Lo que resulta irónico es que la estrategia de comunicación proveniente de la evidencia no está basada en evidencia y es necesario hacer una reconsideración drástica.<sup>38</sup>

Se propuso un nuevo marco conceptual para abogar por la vacunación que gire alrededor de tres ejes: escuchar, comprender, dedicarse<sup>39</sup> (Figura 8.6). Para cada eje es necesario recopilar, traducir y aplicar la investigación y práctica existentes que sean relevantes para la vacunación, y también identificar los huecos que deben llenarse mediante más investigación, así como práctica básicas y aplicadas.

## Vigilancia de la aceptación de la vacuna

### Escuchar la conversación

El contenido y conversación de las redes sociales es un océano de datos vasto, pero navegable. Cada 60 segundos existen cerca de 300 000 actualizaciones en *Facebook*, 433 000 *tweets*, se ven 5 millones de videos en *YouTube* y se realizan 2.6 millones de búsquedas en *Google*.<sup>40</sup> Sin embargo, esta conversación está indexada y es susceptible a búsquedas en tiempo real, lo que hace posible vigilar y seguir los temas de interés, discusiones, preocupaciones y rumores relacionados con enfermedades y la vacunación. Esta vigilancia puede proporcionar una gran cantidad de información

sobre las formas en que el público comprende la enfermedad y la vacunación, además de explorar las advertencias iniciales sobre posibles problemas relacionados con la vacunación. También puede aportar una medida muy necesaria para evaluar el impacto de los programas de salud pública.

Existen distintos niveles de análisis posibles en las redes sociales, que van desde vigilancia de tendencias hasta análisis profundos que pueden revelar sentimientos, temas, factores influyentes, redes sociales y evolución de las conversaciones (Figura 8.7). Las herramientas para el análisis profundo casi siempre son privadas y costosas, por lo que están fuera de los profesionales de la salud pública. Sin embargo, el proyecto *Vaccine Sentimeter* ha creado un tablero de acceso abierto beta que muestra la vigilancia en tiempo real de las conversaciones sociales y predominantes en los medios en idiomas inglés, español y francés.<sup>27</sup>

El uso de las redes sociales aumenta con rapidez en todo el mundo, y ya no es dominio sólo de los jóvenes. El 56% de los estadounidenses y 43% de los mexicanos utilizaban redes sociales en 2014;<sup>41</sup> y 30% de todos los adultos de 65 años de edad o más usaban *Facebook* en Estados Unidos en ese mismo año.<sup>42</sup> El empleo de las redes sociales por parte de los adultos de edad avanzada en México es mucho menor que en Estados Unidos, pero va en aumento y 80%



**Figura 8.7.** Análisis de redes sociales: de los datos netos a la información. Es posible hacer distintos niveles de análisis, se comienza con la vigilancia pasiva de corrientes de datos con términos clave y algoritmos que detectan sentimientos, y se avanza a un análisis activo más profundo para comprender los problemas, identificar los elementos y redes sociales influyentes, etcétera.

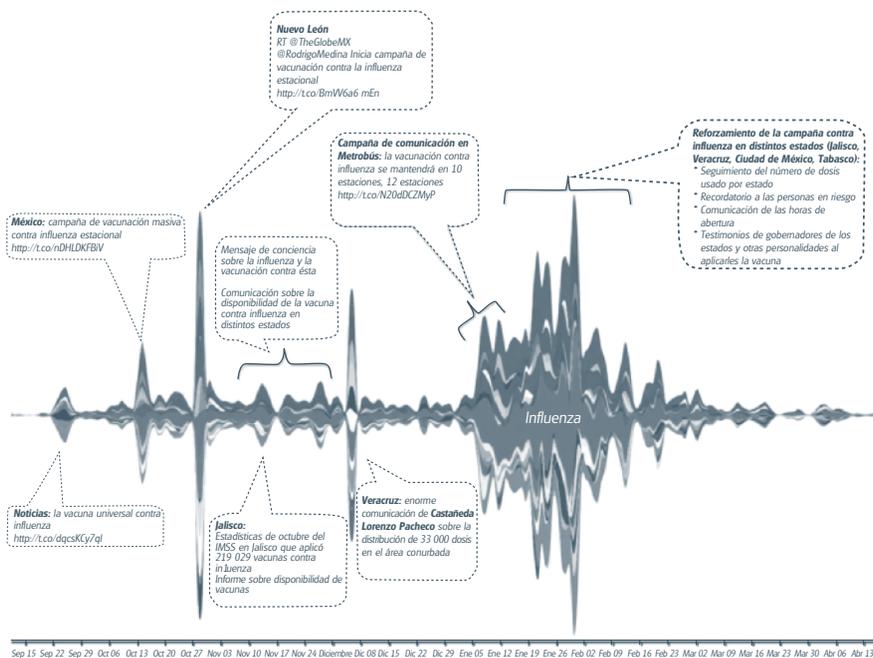
de todos los hogares tiene un usuario de Internet (que podría dar acceso a todos los habitantes de la casa). Un hecho interesante es que el empleo de las redes sociales podría diferir entre los países. En México el uso principal es para búsquedas de contenido, incluido “contenido experto” sobre temas como la salud.<sup>43</sup>

Se realizó un análisis integral de las conversaciones en las redes sociales en México acerca de la vacunación y la influenza.<sup>43</sup> México es uno de los cinco países que generan más contenido sobre la vacunación y la influenza en español. El contenido relacionado con la vacunación para la influenza se enfoca en la campaña nacional anual de vacunación, y se encuentra en muchos canales [*Twitter*, *Facebook*, *Blogs*, Prensa, medios de comunicación (TV, radio)]. La campaña parece administrarse de manera independiente por los estados, pero el contenido parece provenir sobre todo de la Secretaría de Salud federal. El modelo actual de comunicación es de arriba-abajo: el contenido de las autoridades federales es captado y transmitido por los medios de comunicación y la prensa, y luego compartido por el público. Hay poca participación del público más allá de compartir el contenido (es decir, sin comentarios ni preguntas).

Existen muchos profesionales de la salud, hospitales y clínicas presentes en las redes sociales, pero no participan mucho. Los subtemas se basaron en las recomendaciones de la campaña de vacunación (grupos blanco), la disponibilidad de la vacuna, y el seguimiento de la campaña con anuncio de las dosis usadas por los estados/ciudades. El seguimiento de la conversación en *Twitter* sobre la vacunación contra la influenza identificó de manera clara varios de los eventos clave durante la campaña de 2013/2014 (Figura 8.8).

## Comprensión de las actitudes, intenciones y creencias

Además de seguir opiniones, es necesario tener la capacidad de vigilar las intenciones, actitudes y, cuando sea posible, los comportamientos relacionados con la vacunación.<sup>44</sup> Existe una plétora de estudios de actitud en distintos contextos, en diferentes momentos, que examinan distintas vacunas y a distintos sujetos que toman decisiones. Sin embargo, es difícil identificar cualquier factor de actitud específico predictivo de comportamiento y generalizarlo a partir de estos estudios debido a limitaciones sustanciales que incluyen metodologías dispares y limitadas.<sup>45</sup> Se requieren herra-



**Figura 8.8.** Tendencia de temas en Twitter relacionados con la vacunación contra influenza en México (septiembre 2013 - Abril 2014). Los análisis como este permiten identificar con claridad los eventos que se compartieron y discutieron en canales específicos de redes sociales, y permiten evaluar una campaña de vacunación. La vigilancia con herramientas como esta también podría detectar señales de problemas o controversias.

mientas con validación psicométrica que puedan identificar los verdaderos elementos impulsores del comportamiento de vacunación en un contexto específico, y que puedan implementarse en estudios longitudinales para capturar y medir actitudes basales ante la vacunación y luego seguir su evolución casi en tiempo real.

Se desarrolló un instrumento validado (Barómetro *Vaxi Trends*) para la vacunación de adultos con tres objetivos en mente: 1) medir la aceptación de la vacunación y vigilarla en el tiempo (índice de aceptación de la vacunación; VAI); 2) identificar factores predictivos de vacunación (modelos predictivos), y 3) segmentar la población por su comportamiento (herramienta de segmentación). El instrumento se desarrolló mediante una revisión bibliográfica,<sup>4</sup> estudios cualitativos en seis países<sup>46</sup> y luego con estudios cuantitativos en cuatro países (Estados Unidos, Reino Unido, Francia y México). La confianza surgió como la base de la aceptación de la vacunación, y la confianza fue consistentemente más alta en México que

en otros países para todas las mediciones (datos no publicados). El VAI de seis elementos detectó niveles altos de aceptación en todos los países, con niveles muy altos en México.

De acuerdo con muchos otros estudios,<sup>4</sup> una recomendación de un profesional de la salud para vacunarse siempre fue el determinante no sociodemográfico más fuerte para la vacunación en los cuatro países. Entre los factores predictivos del entendimiento, la vulnerabilidad percibida a la influenza y la eficacia percibida de la vacuna fueron más altas en México. En contraste con muchas suposiciones, la seguridad y el dolor causado por la vacuna no fueron factores determinantes fuertes para la captación en ningún país.

## Qué funciona: intervenciones sociales y cambio de comportamiento

151

La información y la educación solas no cambian el comportamiento. Entonces, ¿qué funciona? La base de evidencia de las intervenciones efectivas para aumentar la aceptación de la vacunación y la captación es limitada, ya que pocas intervenciones se evaluaron de manera apropiada con mediciones consistentes de resultados.<sup>47,48</sup> No obstante, hay algunas estrategias que se enfocan en el cambio social o conductual y que pueden influir en la aceptación de la vacunación y, de manera más general, en su entendimiento.

### Estrategias sociales de comercialización

Cualquier intervención debe estar informada por una investigación social y conductual adecuada, como se explicó en la sección previa. La comercialización social pretende aplicar e integrar conceptos de mercadotecnia con otras estrategias para establecer una estrategia sistemática que influya en los comportamientos que benefician a los individuos y las comunidades en favor de un mayor bien social.<sup>49,50</sup> La clave para la adecuada mercadotecnia es comprender las actitudes y comportamientos de los clientes, y usar esta información para segmentar a la audiencia a la que va dirigida; la comunicación y los comunicadores se adaptan en consecuencia; y se evalúa el efecto de las intervenciones. La mercadotecnia social ha demostrado ser una forma efectiva para influir en el comportamiento en el campo de la salud pública, mediante el desarrollo

de formas sistemáticas para interactuar de manera activa con el público; el enfoque en el cambio de comportamiento y desarrollo de la confianza; y contar con objetivos mensurables.

Las estrategias de mercadotecnia social se han usado para diseñar, implementar y evaluar iniciativas que se dirigen a salud reproductiva, salud maternoinfantil, nutrición, paludismo e inmunización.<sup>51-53</sup> Por último, existe un reconocimiento más amplio del potencial de esta estrategia en la comunidad de vacunación,<sup>50</sup> que se espera conduzca al desarrollo de muchas estrategias para distintos contextos, vacunas y poblaciones.

## Habilitación de los trabajadores de la salud

Aunque se demostró de manera consistente que la recomendación de un profesional de la salud es uno de los determinantes más fuertes para el entendimiento de la vacunación,<sup>4</sup> dichos profesionales a menudo no están conscientes de que pueden tener esta influencia y muchas veces tienen una autopercepción de baja eficacia al discutir la vacunación con los pacientes.<sup>54</sup> Infortunadamente una estrategia estándar de los profesionales de la salud es enfrentar la “ignorancia” de los pacientes que preguntan con un monólogo prescriptivo y lleno de hechos.<sup>55</sup> Dos revisiones sistemáticas extensas no hallaron evidencia convincente de ninguna intervención personal directa efectiva para resolver las preocupaciones de los padres respecto a la vacunación.<sup>48,56</sup> Los profesionales de la salud necesitan habilidades y herramientas que les permitan tener conversaciones efectivas sobre la vacunación con sus pacientes.

## Soluciones en la comunidad

Las intervenciones en la comunidad han sido efectivas en otros dominios de la salud pública, existe una justificación sólida para actuar en este nivel para la aceptación y el entendimiento de la vacunación. Primero, el rechazo o vacilación ante la vacunación puede agruparse en las comunidades, lo que puede aumentar mucho el riesgo de brotes y diseminación de enfermedad.<sup>28</sup> Esta aglomeración de resistencia a la vacunación ocurre por las creencias o visiones del mundo compartidas, y puede ser muy resistente a los argumentos científicos porque para muchas personas, la “tribu es más importante que la verdad”.

Segundo, uno de los determinantes más efectivos del comportamiento son las normas sociales, las expectativas conductuales o

reglas dentro de una sociedad o grupo. Las normas pueden declararse de manera explícita (señales de “No fumar” en sitios públicos) o implícita en el comportamiento observado (un apretón de manos). Las intervenciones conductuales que emplean normas sociales han funcionado, y la mayoría se basó en informar a las personas lo que otros hacían en una situación similar.<sup>57,58</sup>

Tercero, las comunidades a menudo confían y respetan a los líderes o los individuos influyentes, quienes pueden participar de manera positiva, generar confianza, modificar comportamientos de la comunidad e incluso movilizar a las comunidades a vacunarse y abogar por la vacunación.

Sin embargo, estas estrategias no pueden desarrollarse y probarse sin una investigación social y conductual robusta, o un conjunto de procesos estandarizados y mediciones de resultados de las intervenciones.

153

## Participación proactiva con temas predominantes y redes sociales

La vigilancia de la conversación pública sobre la vacunación no es suficiente para mantener la confianza del público en la vacunación. Debe haber una participación proactiva de autoridades, trabajadores de la salud, ejecutivos de apoyo clínico y defensores del público sobre la vacunación, tanto en los temas predominantes como en las redes sociales. Los problemas relacionados con la vacunación han sido impulsados por el sensacionalismo de los medios de comunicación y por el mal periodismo que presenta un “balance falso” en el que, por ejemplo, las historias anecdóticas se presentan para contrarrestar la evidencia científica sólida.<sup>59</sup> Las autoridades y los trabajadores de la salud (a través de sociedades médicas, por ejemplo) deben interactuar con los medios de comunicación para hacerlos responsables de su estilo de información y ayudarlos a comprender y comunicar acerca de la vacunación.

La participación efectiva en las redes sociales requiere contenido y alcance. Cada país debe tener un centro confiable de información potente, respuestas, historias y videos que sean una referencia para el público cuando se tengan preguntas acerca de la vacunación. El sitio en Internet europeo *Vaccines Today* es un buen modelo de este tipo,<sup>60</sup> pero la sociedad de múltiples accionistas, incluidas las autoridades, puede generar confianza y accesibilidad del contenido. El alcance se obtiene mediante estrategias efectivas para las redes

sociales que comparten contenido en múltiples canales y desarrollan redes de individuos influyentes en línea.

## Reforzamiento del compromiso del gobierno

La sexta A del entendimiento de la vacunación es la *Responsabilidad (Accountability)*. Ningún programa de vacunación puede ser sostenible sin que los encargados del efecto del programa asuman la responsabilidad total. Los gobiernos invierten en la vacunación porque la ciencia rigurosa ha demostrado el extraordinario efecto, individual y social, de los programas de inmunización, pero a veces vacilan u olvidan continuar la inversión en su éxito. Los gobiernos, los departamentos de salud pública y las agencias de investigación necesitan invertir en la dirección estratégica, la construcción de capacidad, la investigación formativa rigurosa, la vigilancia y la evaluación para asegurar un entendimiento alto y sostenible de la vacunación en los programas nacionales.<sup>44</sup>

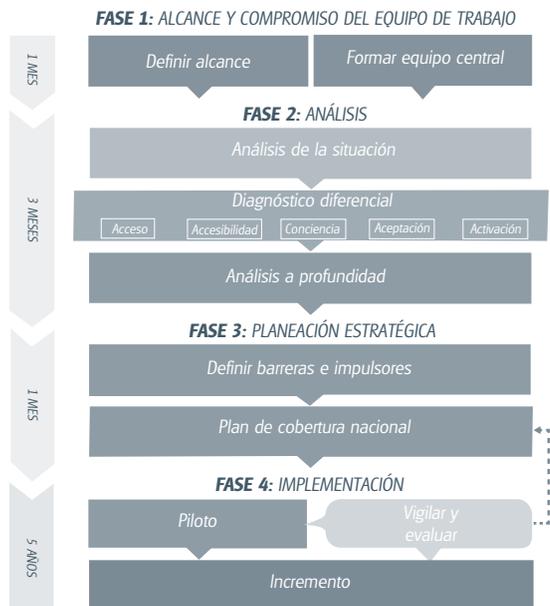
Sin embargo, todas estas medidas deben incluirse en una visión estratégica más amplia que abarque las “5 A” del entendimiento de la vacunación.

154

## Aceptación en contexto: las “5 A” del entendimiento de la vacunación

Las recomendaciones recientes reconocen la necesidad de identificar los verdaderos impulsores, barreras y cuellos de botella para la cobertura de vacunación; la implementación de estrategias basadas en evidencia mediante planes de acción nacionales; la implicación de varios sectores de todos los accionistas en las soluciones; y la medición efectiva del efecto.<sup>61,62</sup> En fecha reciente se bosquejó una estrategia integral para el entendimiento no óptimo llamado las Iniciativas de las “5 A” de Causas Originales para la Cobertura de Vacunación. Esta estrategia aplica la sencilla taxonomía de las “5 A” a las causas originales (véase la Figura 8.3) a fin de facilitar la separación, el análisis y la caracterización de los determinantes de un hueco de cobertura o de erosión, y el desarrollo subsiguiente de intervenciones adaptadas y basadas en evidencia para aumentar la cobertura.

En pocas palabras, la estrategia de las “5 A” reúne diversas perspectivas mediante la creación de un grupo de trabajo interdis-



**Figura 8.9.** La estrategia de las “5 A” para identificar causas originales de la cobertura de vacunación.

ciplinario para identificar mejor las causas originales de un hueco en la vacunación en una comunidad. El grupo de trabajo hace un diagnóstico diferencial de las “5 A” con base en un análisis profundo de la situación y luego desarrolla e implementa un plan estratégico dirigido a las causas originales identificadas (Figura 8.9). Un piloto sobre la cobertura de vacunación contra influenza en México ilustra cómo se aplica este proceso.

### Proyecto piloto de las “5 A” en México

En México la vacunación contra influenza se reembolsa por completo en todos los grupos recomendados (edad  $\geq 60$  años, pacientes con riesgo, edad  $< 5$  años). En 2014 se puso en marcha una iniciativa de “5 A” con el objetivo de asegurar que todos los ciudadanos de los grupos recomendados recibieran la vacunación oportuna cada año. Se estableció un grupo de trabajo con representantes de todas las instituciones clave de salud pública (Secretaría de Salud del Gobierno Federal, Seguro Popular, Instituto Mexicano del Seguro Social, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia), organizaciones no gubernamentales, sociedades médicas (Sociedad de Geriatras de México) y el sector privado. Después de revisar un análisis profundo de la situación,

que incluyó datos específicos de México sobre la cobertura y el impacto de la vacunación, el programa de inmunización, los análisis de redes sociales, y los determinantes conductuales y sociales de entendimiento, el grupo hizo un diagnóstico diferencial de *Aceptación* como la causa original del entendimiento no óptimo de la vacunación.

El grupo desarrolló una estrategia integral para la campaña de vacunación contra influenza de 2014/2015 e inició un extenso estudio sobre las actitudes ante la vacunación en los adultos mexicanos. La estrategia nacional incluyó: 1) entrenamiento de los equipos de comunicación y promoción de la salud en estrategia para redes sociales, gestión de crisis y gestión de la comunidad; 2) ejecución subsiguiente de una estrategia coordinada en redes sociales enfocada en aumentar el alcance de la campaña de la Secretaría de Salud federal; 3) una campaña de embajadores que incluyó al entrenador de la Selección Nacional de Fútbol; 4) un evento de lanzamiento de la campaña nacional y eventos recurrentes durante la estación, y 5) una campaña televisiva nacional en colaboración con la organización no gubernamental denominada *Teletón*.

El efecto de la campaña incluyó un aumento de 70% en la vacunación oportuna (dosis aplicadas antes del final de 2014, comparado con el final de 2013), y un aumento de 23% en el total de dosis aplicadas (respecto a 2013/2014). Hubo mejorías notables en el alcance de las redes sociales, incluidos más de 3 millones de suscriptores nuevos al canal de *YouTube*. El grupo de trabajo ahora aplica la información conductual y social del estudio de actitudes para desarrollar las estrategias de mercadotecnia para la campaña nacional de 2015/2016.

## Referencias

1. WHO 2014. Global Immunization Data en [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/global\\_immunization\\_datos.pdf](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/global_immunization_datos.pdf) [Consultado el 11 de agosto de 2015].
2. Preaud E, Durand L, Macabeo B, Farkas N, Sloesen B, Palache A, et al; Vaccines Europe influenza working group. Annual public health and economic benefits of seasonal influenza vaccination: a European estimate. *BMC Public Health*. 2014;14:813.
3. WHO. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, October 2014: conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014;89:561-76.

4. Wheelock A, Thomson A, Sevdalis N. Social and psychological factors underlying adult vaccination behavior: lessons from seasonal influenza vaccination in the US and the UK. *Expert Rev Vaccines*. 2013;12(8):893-901.
5. Wheelock A, Parand A, Rigole B, Thomson A, Miraldo M, Vincent C, et al. Sevdalis N. Socio-psychological factors driving adult vaccination: a qualitative study. *PLOS One*. 2014;9(12):e113503.
6. Sadaf A, Richards JL, Glanz J, Salmon DA, Omer SB. A systematic review of interventions for reducing parental vaccine refusal and vaccine hesitancy. *Vaccine*. 2013;31:4293-304.
7. Thomson, et al. The 5As: a practical taxonomy for the determinants of vaccination uptake. Submitted for publication; 2015.
8. Pearce A, Marshall H, Bedford H, Lynch J. Barriers to childhood immunization: findings from the Longitudinal Study of Australian Children. *Vaccine*. 2015 Jun 26; 33(29):3377-83.
9. Morris DB. *Illness and culture in the postmodern age*. Berkeley: University of California Press; 2000.
10. Gray JA. Postmodern medicine. *Lancet*. 1999;354:1550-3.
11. Connor M, Siegrist M. Factors affecting people's acceptance of gene technology: the role of knowledge, health expectations, naturalness and social trust. *Science Comm*. 2010;32:514-38.
12. Kahnemann D. *Thinking, fast and slow*. New York: Farrar, Straus & Giroux; 2011.
13. Brown KF, Kroll JS, Hudson MJ, Ramsay M, Green J, Vincent CA, et al. Omission bias and vaccine rejection by parents of healthy children: implications for the influenza A/H1N1 vaccination program. *Vaccine*. 2010 Jun 7;28(25):4181-5.
14. Larson HJ, Jarrett C, Eckersberger E, Smith DM, Paterson P. Understanding vaccine hesitancy around vaccines and vaccination from a global perspective: a systematic review of published literature, 2007-2012. *Vaccine*. 2014;32(19):2150-9.
15. Larson HL, Leask J, Aggett J, Sevdalis N, Thomson A. A multidisciplinary investigation agenda for understanding vaccine-related decisions. *Vaccines*. 2013;1(3):293-304; <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines1030293>
16. ECDC. European Monthly Measles Monitoring (EMMO); Aug 2011. <http://bit.ly/GJaasN>.
17. Godlee F, Smith J, Marcovitch H. Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. *BMJ*. 2011;342:c7452.
18. Honda H, Shimizu Y, Rutter M. No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism: a total population study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005;46:572-9.
19. Wolff ER, Madlon-Kay DJ. Childhood vaccine beliefs reported by Somali and non-Somali parents. *J Am Board Fam Med*. 2014 Jul-Aug; 27(4):458-64.

20. Leask J, Chapman S, Cooper Robbins SC, et al. "All manner of ills": the features of serious diseases attributed to vaccination. *Vaccine*. 2010;28(17):3066-70.
21. Betraying the public over nvCJD risk. *Lancet*. 1996;348(9041):1529.
22. Bone A, Guthmann JP, Nicolau J, Lévy-Bruhl D. Population and risk group uptake of H1N1 influenza vaccine in mainland France 2009-2010: results of a national vaccination campaign. *Vaccine*. 2010;28;8157-61.
23. Assemblée Nationale. [Report produced by the Commission of Enquiry into the planning, explanation and management of the Influenza A (H1N1) vaccination campaign.] Rapport fait au nom de la commission d'enquete sur la manière dont a été programmée, expliquée et gérée la campagne de vaccination contre la grippe A(H1N1); 6 July 2010.
24. Ministère de l'Intérieur, Ministère de la Santé et des Sports. [Circular letter of August 21, 2009. Logistic planning of the mass vaccination campaign against the new A/H1N1 influenza virus.] Circulaire du 21 août 2009 Planification logistique d'une campagne de vaccination contre le nouveau virus A(H1N1) [in French]. Paris: Ministère de l'Intérieur. 2009:19. [http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Circulaire\\_vaccination\\_090824.pdf](http://www.sante-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Circulaire_vaccination_090824.pdf)
25. Dorozynski A. Suspension of hepatitis B vaccination condemned. *BMJ*. 1998;317(7165):1034.
26. Hiltzik M. The toll of the anti-vaccination movement, in one devastating graphic. *LA Times*. <http://www.latimes.com/business/hiltzik/la-fi-mh-antivaccination-movement-20140120-story.html> [Consultado el 12 de agosto de 2015].
27. En [www.vaccinesentimeter.org](http://www.vaccinesentimeter.org). Haga clic en un país para ver la distribución de los sentimientos en los medios de comunicación.
28. Hanratty B, Holt T, Duffell E, Patterson W, Ramsay M, White JM, et al. UK measles outbreak in non-immune anthroposophic communities: the implications for the elimination of measles from Europe. *Epidemiol Infect*. 2000;125:377-83.
29. Leask J. Target the fence sitters. *Nature*. 2011;473(7348):443-5.
30. Dempsey AF, Schaffer S, Singer D, Butchart A, Davis M, Freed GL. Alternative vaccination schedule preferences among parents of young children. *Pediatrics*. 2011;128:848-56.
31. Grupo de trabajo SAGE, Enfrentando la vacilación ante la vacuna [establecido en marzo de 2012]. [http://www.who.int/immunization/sage/sage\\_wg\\_vaccine\\_hesitancy\\_apr12/en/](http://www.who.int/immunization/sage/sage_wg_vaccine_hesitancy_apr12/en/) [Consultado el 22 de abril de 2013].
32. Dickson D. The case for a deficit model of science communication. *Science Dev Network*. <http://www.scidev.net/en/editorials/the-case-for-a-deficit-model-of-science-communic.html>
33. Gerber JS, Offit P. Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses. *Clin Infect Dis*. 2009 February 15;48(4):456 61.
34. Childhood Immunization Tracking UK DoH, 2010. <http://bit.ly/p2dPMf>

35. Cairns G, et al. Systematic literature review of the evidence for effective national immunization schedule promotional communications. Stockholm: ECDC; 2010.
36. Niccolai LM, Hansen CE. Practice- and Community-Based Interventions to Increase Human Papillomavirus Vaccine Coverage: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2015;169(7):686-92.
37. Fu LY, Bonhomme LA, Cooper SC, Joseph JG, Zimet GD. Educational interventions to increase HPV vaccination acceptance: a systematic review. *Vaccine.* 2014 Apr 7; 32(17):1901-20.
38. Bubela T, Nisbet MC, Borchelt R, Brunger F, Critchley C, Einsiedel E, et al. Science communication reconsidered. *Nat Biotechnol.* 2009;27(6):514-8.
39. Thomson A, Watson M. Listen, understand, engage. *Sci Transl Med.* 2012;4:(138):138ed6.
40. <http://blog.qmee.com/online-en-60-seconds-infographic-a-año-later/>
41. [www.wearesocial.sg](http://www.wearesocial.sg)
42. Pew Investigation Center. Social Media Update 2014. <http://www.pewinternet.org/2015/01/09/social-media-update-2014/> [Consultado el 13 de agosto de 2015].
43. Suisse S. Social media analytics of vaccination & flu in Mexican social media; 2014.
44. Leask J, Willaby HW, Kaufman J. The big picture on addressing vaccine hesitancy. *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(9):2600-2.
45. Brown KF, Kroll JS, Hudson MJ, Ramsay M, Green J, Long SJ, et al. Factors underlying parental decisions about combination childhood vaccinations including MMR: A systematic review. *Vaccine.* 2010;28(26):4235-48.
46. Wheelock A, Miraldo M, Parand A, Vincent C, Sevdalis N. Journey to Vaccination: a protocol for a multinational qualitative study. *BMJ Open.* 2014 Jan 31;4(1):e004279.
47. Williams SE. What are the factors that contribute to parental vaccine hesitancy and what can we do about it? *Hum Vaccin Immunother.* 2014;10(9):2584-96.
48. Sadaf A, Richards JL, Glanz J, Salmon DA, Omer SB. A systematic review of interventions for reducing parental vaccine refusal and vaccine hesitancy. *Vaccine.* 2013 Sep 13;31(40):4293-304.
49. European Centre for Disease Prevention and Control. Social marketing guide for public health managers and practitioners. Stockholm: ECDC; 2014.
50. Nowak GJ, Gellin BG, MacDonald NE, Butler R; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Addressing vaccine hesitancy: The potential value of commercial and social marketing principles and practices. *Vaccine.* 2015;33(34):4204-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vacuna.2015.04.039>.
51. Storey D, Lee K, Blake C, Lee H, Lee P, DePasquale N. Social and Behavior Change Interventions Landscaping Study: a global review. Report prepared for the Family Health Division of the Bill & Melinda Gates Foundation; 2011. Link to report: [http://www.fhi360guatemala.org/c%20change/files/file/SBC\\_Landscaping\\_Report\\_Oct\\_2011%5B1%5D.pdf](http://www.fhi360guatemala.org/c%20change/files/file/SBC_Landscaping_Report_Oct_2011%5B1%5D.pdf).

52. Alba S, Dillip A, Hetzel MW, Mayumana I, Mshana CH, Makemba A, et al. Improvements in access to malaria treatment in Tanzania following community, retail sector y health facility interventions -- a user perspective. *Malaria J.* 2010;9:163.
53. Carroll TE, Van Veen L. Public health social marketing: the Immunize Australia Program. *Soc Mark Q.* 2002;8(1):55-61.
54. Wallace C, Leask J, Trevena LJ. Effects of a web based decision aid on parental attitudes to MMR vaccination: a before and after study. *BMJ.* 2006 Jan 21;332(7534):146-9.
55. Opel DJ, Heritage J, Taylor JA, Mangione-Smith R, Salas HS, Devere V, et al. The architecture of provider-parent vaccine discussions at health supervision visits. *Pediatrics.* 2013 Dec;132(6):1037-46.
56. Kaufman J, Synnot A, Ryan R, Hill S, Horey D, Willis N, et al. Face to face interventions for informing or educating parents about early childhood vaccination. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;5:CD010038.
57. UK Cabinet Office. Mindspace. Influencing behavior through public policy <http://www.instituteforgovernment.org.uk/sites/default/files/publications/MINDSPACE.pdf>.
58. Oraby T, Thampi V, Bauch CT. The influence of social norms on the dynamics of vaccinating behavior for paediatric infectious diseases. *Proc Biol Sci.* 2014;281(1780):20133172.
59. Sullivan M. Another outbreak of false balance? *NYT*; Feb 7, 2015. [<http://www.nytimes.com/2015/02/08/opinion/sunday/another-outbreak-of-false-balance.html>].
60. Vaccines today.eu.
61. European Commission [Internet]. State of play on implementation of the Council Recommendation of 22 December 2009 on seasonal influenza vaccination (2009/1019/EU); 2014 [Citado el 26 de febrero de 2015]. Disponible en [http://ec.europa.eu/health/vaccination/docs/seasonflu\\_staffwd2014\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/vaccination/docs/seasonflu_staffwd2014_en.pdf) [Consultado el 26 de febrero de 2015].
62. WHO [Internet]. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization Assessment Report 2013, Geneva: World Health Organization, 2013. [Citado el 26 de febrero de 2015]. Disponible en [http://www.who.int/immunization/global\\_vacuna\\_action\\_plan/OMS-IVB-AssessmentReport-20131212v5.pdf?ua=](http://www.who.int/immunization/global_vacuna_action_plan/OMS-IVB-AssessmentReport-20131212v5.pdf?ua=)

# LA INMUNIZACIÓN EN MÉXICO\*

9

*E. Elizabeth Ferreira Guerrero, Guadalupe Delgado Sánchez,  
Ada Melchor Romero, Luis Pablo Cruz Hervert,  
Norma Mongua Rodríguez, Leticia Dolores Ferreyra  
Reyes, Elizabeth Caro López, Lourdes García García*

161

\* Notas para el diseño de políticas públicas de protección a la salud de las personas adultas mayores

## Introducción

El envejecimiento de la población presenta retos importantes, uno de ellos es el establecimiento de políticas públicas que promuevan el envejecimiento saludable como un proceso para optimizar las oportunidades de participación y seguridad con el propósito de dar calidad de vida al envejecimiento.<sup>1</sup> La Organización Mundial de la Salud propone que el marco de políticas para el envejecimiento sano se base en los principios propuestos en 1991 para los adultos mayores, que incluyen independencia, participación, atención, satisfacción y dignidad.<sup>2</sup>

En este capítulo se discuten las necesidades de respuesta de las políticas públicas de salud en general y de vacunación en particular, como un componente de la estrategia de promoción del envejecimiento saludable de la población.

A continuación se describen los elementos, reglamentación e intervenciones propuestas a nivel global y en México, que buscan coadyuvar en la mejora de la calidad de vida de las personas mayores mediante la vacunación.

# Políticas de vacunación del adulto mayor

## Como parte de las políticas de salud pública en respuesta al envejecimiento de la población

Debe reconocerse que la formulación de políticas públicas en el campo de las vacunas para el adulto mayor forma parte de las políticas de salud pública generales y que constituyen un reto debido a varias razones que se han descrito en fechas recientes.<sup>1</sup>

En primer lugar, los cambios que ocurren durante el envejecimiento son complejos, ya que las diferencias en funcionalidad no corresponden necesariamente con la edad cronológica de las personas, y por lo tanto, la población de adultos mayores es heterogénea. Debido a ello, las políticas deben considerar estas diferencias. Por ejemplo, en tanto que algunos adultos mayores pueden desear continuar participando en actividades sociales y ocupacionales, otros individuos menos saludables pueden requerir más cuidados y tener menor capacidad para las relaciones sociales. Un ejemplo de esta variabilidad lo constituyen las diferentes capacidades para las actividades básicas y la asociación que existe entre las personas con menor capacidad y los esquemas de vacunación incompletos o falta de vacunas que se describieron en el capítulo correspondiente. Por lo tanto, las estrategias para administrar las vacunas deben considerar esta diversidad.

En segundo lugar, esta diversidad no es aleatoria. Existe un efecto acumulativo de los estilos de vida e inequidades a lo largo de la vida.<sup>2</sup> Por lo tanto, es probable que un sujeto proveniente de estrato socioeconómico desprotegido, con acceso limitado a educación formal, padezca enfermedades crónicas y sea más susceptible a sufrir enfermedades respiratorias prevenibles por vacunación. Un ejemplo de una política pública intersectorial que busca disminuir las inequidades y que parece tener un efecto benéfico en la probabilidad de acceso a la vacunación en el adulto mayor es el Programa de Desarrollo Humano Oportunidades.<sup>3,4</sup>

Un tercer aspecto es el mayor énfasis que recibe la promoción de la salud y la prevención en edades más jóvenes cuando se compara con estas mismas actividades dirigidas a adultos mayores. Si bien la efectividad de las vacunas disminuye con la edad debido a la inmunosenescencia, es importante continuar con la prevención de las enfermedades prevenibles por vacunación en adultos mayores.

Un cuarto aspecto se refiere a que los adultos mayores tienen problemas de salud múltiples, coexistentes e interrelacionados. Por lo tanto, la evaluación integral de la funcionalidad es un mejor predictor de la sobrevivencia que la consideración de las enfermedades individuales.<sup>5,6</sup> Las políticas sobre la administración de algunas vacunas, como la de herpes zóster, deben considerar esta evaluación integral.<sup>7</sup>

Un quinto aspecto a considerar es que el envejecimiento de la población ocurre de forma simultánea con las transformaciones que ocurren en el entorno y con las cuales el adulto mayor interactúa y que afectan la dinámica social e intergeneracional. Por ejemplo, las modificaciones del rol tradicional de la mujer como cuidadora al incorporarse a la fuerza de trabajo, la necesidad de cuidadores profesionales, o el menor papel de las familias extendidas en la actualidad modifican las redes sociales a las que el adulto mayor tiene acceso, lo que afecta en la mayor o menor probabilidad de acceso a las vacunas.<sup>7</sup> Las políticas deben considerar las circunstancias socioeconómicas y familiares del adulto mayor que afectan su vulnerabilidad, exposición y consecuencias de la enfermedad.

Por último, es importante considerar que la participación de la sociedad civil y las comunidades afectadas en el diseño e implementación de las políticas públicas es fundamental para lograr que sean exitosas. El empoderamiento social y la participación proporcionan tanto legitimidad como sustentabilidad a las políticas que se pongan en práctica.<sup>8</sup>

La efectividad de las respuestas de la salud pública al envejecimiento de la población debe tomar en cuenta la diversidad de circunstancias de salud, sociales y económicas de los adultos mayores, la disparidad en los recursos a los que tienen acceso, los cambios sociales, el entorno y las propias necesidades de las personas mayores. Asimismo se requiere un marco teórico integral que se enfoque en la funcionalidad del individuo más que en las enfermedades individuales. Además, se necesita mejor coordinación entre los sistemas de salud y los programas de apoyo social que permitan proponer políticas y programas integrales e integradores, a partir de los múltiples factores antes descritos. Un fundamento importante lo constituye la educación al personal de salud, la incorporación de conocimientos de Geriatría básicos desde las universidades y centros de capacitación y la formación de cuidadores. Las políticas de vacunación al adulto mayor deben incorporar estos elementos.

## Prioridad e importancia de los adultos mayores

En 2002 la Organización de las Naciones Unidas (ONU) declaró que toda persona de 60 y más años de edad fuera considerada como prioritaria, que requería atención especial y por tanto debiera gozar de igualdad en derechos que el resto de la sociedad.<sup>9</sup>

En el marco de la Segunda Asamblea Mundial de Envejecimiento celebrada en 2002 se reconoció que la transformación demográfica plantearía a todas nuestras sociedades el reto de aumentar las oportunidades de las personas, en particular las oportunidades de las personas adultas mayores a fin de aprovechar al máximo sus capacidades para participar en todos los aspectos de la vida.

La ONU estima que para el año 2050 habrá 2 000 millones de personas adultas mayores, 20% de la población mundial, y año con año se incrementa la proporción en contraste con los otros grupos etarios. Lo anterior ha sido ocasionado por diversos factores, como la mejora en la calidad de vida, la disminución de la natalidad y el control de algunas enfermedades, y representa un desafío para las personas mayores, la sociedad y sus gobiernos. En abril de 2014 la ONU hizo un llamado para brindar mayor atención a las necesidades y los desafíos que afrontan las personas mayores, subrayando que la mayor parte de este grupo poblacional todavía es útil a la sociedad.<sup>10</sup> Se ha reconocido que las personas mayores son una población que seguirá llevando una vida activa, sin embargo según su estilo de vida, así como sus condiciones socioeconómicas y culturales, un porcentaje considerable de ellos experimentará condiciones de dependencia y fragilidad que requerirán, en mayor o menor medida, cuidado permanente y apoyo familiar, de las redes sociales y los servicios de salud.

Desde hace algunos años en México se enfrenta la coexistencia de padecimientos crónico-degenerativos no infecciosos y enfermedades infecciosas que ocupan las primeras causas de daños a la salud, al mismo tiempo que ocurre una transición demográfica. En el año 2010 la población mexicana se estimó en 116.9 millones de habitantes, con una tasa de natalidad de 2.24 hijos. El mismo año la edad media fue de 29 años, la población económicamente activa fue de 87.2 millones y las personas mayores de 65 años de edad se calcularon en 7.1 millones. Se estima que para el año 2020 las cifras para estos mismos indicadores serán de 31 años, 98.9 millones y 32.7 millones, y para el año 2050 serán de 38 años, 114.4 millones y 23.1 millones, respectivamente. Las mujeres representan más de la

mitad de la población (51.2%) y se cree que aumentará para el 2015 (52.7%).<sup>11</sup>

Se estima que la seguridad financiera en apoyo a las personas mayores y el crecimiento económico de los países debe considerar: a) un sistema obligatorio de participación manejado por el sector público, que busque reducir la pobreza de las personas mayores; b) un sistema obligatorio de ahorro manejado por el sector privado, y c) un sistema voluntario de ahorro, a cargo de las propias personas, en conjunto con el gobierno.

En términos generales, los retos para el gobierno y la sociedad se identifican principalmente en: las pensiones, el ahorro para el retiro, la edad de retiro, los servicios para las personas mayores y la revisión de políticas públicas en su conjunto.

## Los derechos humanos en el adulto mayor y el cuidado de la salud

La ONU ha trabajado a favor de los derechos de las personas mayores y ha realizado esfuerzos para tratar de sensibilizar a los gobiernos del mundo. Cabe señalar diversas reuniones mundiales: la Asamblea Mundial de Viena sobre el envejecimiento en 1982; el Plan de Acción Internacional adoptado por la Asamblea General; los cuatro exámenes y evaluaciones realizadas entre 1985 y 1996; las recomendaciones de la Conferencia de El Cairo sobre Población y Desarrollo en 1994; las iniciativas tomadas durante el Año Internacional de las Personas de Edad en 1999; y la Segunda Asamblea Mundial sobre Envejecimiento en 2002. En el marco de la Segunda Asamblea Mundial sobre Envejecimiento, 40 de los 51 países de altos, medianos y bajos ingresos se comprometieron a vacunar a todas las personas de 60 a 65 años de edad o más.<sup>9,12</sup>

En México, en la actualidad se dispone de un amplio marco jurídico respecto al reconocimiento y protección de los derechos humanos en apoyo a este grupo de población. En términos específicos, se cuenta con la *Reforma constitucional en materia de derechos humanos* de junio de 2011 y la *Ley de los derechos de las personas adultas mayores* cuyo objetivo es fortalecer su independencia y autorrealización, su inclusión a la sociedad, aumentar la equidad y responsabilidad de la sociedad, comunidades y la familia del adulto mayor, la cual también obliga a las

instituciones federales, estatales y municipales de gobierno, así como a los sectores sociales y privados a establecer programas acordes con las características y necesidades de las personas mayores.<sup>13</sup> En su artículo 3, fracción 1, establece que “una persona adulta mayor es todo hombre o mujer de 60 años de edad y más que tenga su domicilio o esté en tránsito en el territorio mexicano”,<sup>14</sup> y por tanto debe ser reconocida y tratada dignamente y sus derechos respetados en todo sentido.

Si bien es cierto que existe reglamentación y normatividad sobre el compromiso que el gobierno mexicano tiene para mejorar la calidad de vida del adulto mayor, es preciso establecer los medios para hacer efectivos dichos derechos y que las personas mayores, sus familias o cuidadores tengan pleno conocimiento de los mismos para poder ejercerlos y exigirlos. Aunado a lo anterior, también es importante promover una fuerte conciencia sobre la necesidad del autocuidado, pues a todo derecho también corresponde una obligación, y el cuidado de la salud y de la vida en general son también responsabilidad de los individuos y las comunidades.

La educación dirigida a la población, al personal de salud, a los tomadores de decisión y a los gobiernos es fundamental para que la población conozca los beneficios que tiene al vacunarse y que los tomadores de decisión comprendan los beneficios de una población sana en términos económicos, de esperanza y calidad de vida. No es suficiente reglamentar, también es necesario establecer acciones integrales que incluyan la formación del personal de salud, considerando a las personas mayores con una perspectiva de curso de vida y así contribuir a preservar la vitalidad al envejecer.

## Inmunización como un asunto de seguridad nacional

El proceso de envejecimiento tiene repercusiones sobre los factores del desarrollo, el funcionamiento de las sociedades y también en el bienestar de las personas mayores y de los más jóvenes. La transición que se vive en México en materia de salud se caracteriza por dos desafíos: a) los riesgos emergentes, y b) el rezago en salud que afecta los estratos socioeconómicos más desprotegidos, sobre todo debido a las enfermedades infecciosas, la nutrición y la reproducción, donde la falta de esquemas preventivos en las edades pre-

vías al envejecimiento genera el riesgo de padecer enfermedades crónico-degenerativas en los adultos mayores, con grandes repercusiones no sólo en salud sino en los ámbitos económico y social.

Desde el año 2000 el sector salud en México reconoció que el país enfrenta las consecuencias del envejecimiento. Esto se reflejó en la creación del primer Programa de Acción para la Atención al Envejecimiento, que mediante un modelo comunitario de atención integral impulsa el autocuidado de la salud, y una de sus estrategias es promover la aplicación de vacunas. Es así que el Programa de Vacunación en el Adulto y el Anciano inicia en el año 2002, con la finalidad de prevenir o retardar la ocurrencia de algunas de las enfermedades prevenibles por vacunación a través de la protección específica en personas mayores de 40 años de edad mediante la aplicación de toxoide tetánico diftérico (Td), vacuna antineumocócica en personas de 60 años de edad y más, así como la vacuna contra la influenza en toda persona mayor de 50 años de edad.

167

El Plan también contempla desarrollar de forma anual la “Semana Nacional para Gente Grande”, durante la cual se llevan a cabo diversas actividades de promoción, prevención, detección y tratamiento de las personas mayores, entre ellas la entrega de cartillas de salud, la vacunación antiinfluenza, la detección de diabetes, hipertensión arterial, tuberculosis pulmonar, obesidad, hiperplasia prostática benigna y riesgo de caídas, cáncer cervicouterino y promoción de la salud bucal, actividades de difusión, así como caminatas, desfiles, bailables, obras de teatro, etc. Con la finalidad de vigilar el desarrollo del Programa se integró el Comité Nacional de Atención al Envejecimiento (CONAEN).<sup>15</sup>

## Leyes, normas y procedimientos para la vacunación en el adulto mayor en México

La *Constitución política de los Estados Unidos Mexicanos* establece que “Toda persona tiene derecho a la protección de la salud”,<sup>16</sup> por tanto, en el artículo 2º de la *Ley General de Salud* se establecen los siguiente fines del derecho a la protección de la salud:

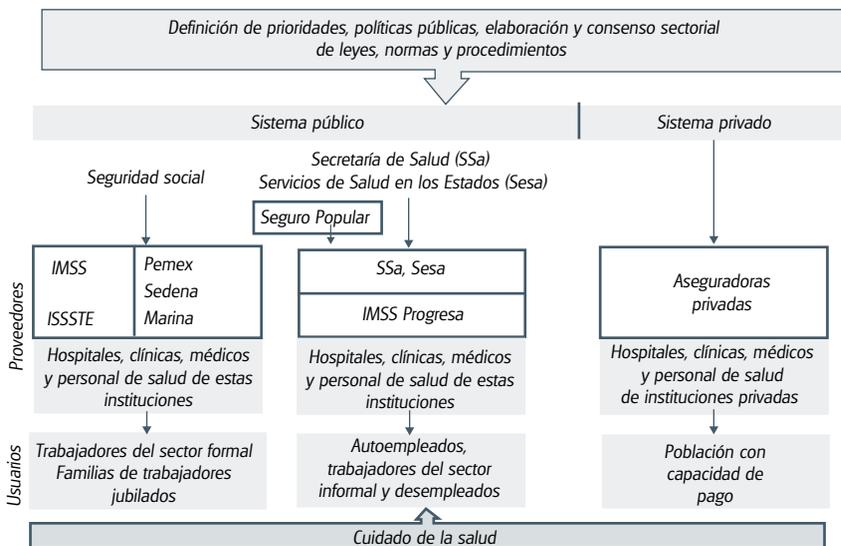
- I.** El bienestar físico y mental de la persona, para contribuir al ejercicio pleno de sus capacidades;
- II.** La prolongación y mejoramiento de la calidad de la vida humana;

- III. La protección y el acrecentamiento de los valores que coadyuven a la creación, conservación y disfrute de condiciones de salud que contribuyan al desarrollo social;
- IV. La extensión de actitudes solidarias y responsables de la población en la preservación, conservación, mejoramiento y restauración de la salud;
- V. El disfrute de servicios de salud y de asistencia social que satisfagan eficaz y oportunamente las necesidades de la población;
- VI. El conocimiento para el adecuado aprovechamiento y utilización de los servicios de salud, y
- VII. El desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud.”

Asimismo, en el Artículo 3º, fracción II, se hace referencia a “La atención médica, preferentemente en beneficio de grupos vulnerables;”.

Una de las fortalezas que conlleva el Sistema nacional de salud de México es el hecho de que aun cuando se conforma por el sector público y el privado, el sector público liderado por la Secretaría de Salud integra diversas instituciones; se compone de instituciones de seguridad social, como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), la Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA), la Secretaría de Marina (SEMAR) y Petróleos Mexicanos (PEMEX), que otorgan servicios a los trabajadores del sector formal de la economía, y a las instituciones que protegen o prestan servicios a la población sin seguridad social como son el Seguro Popular de Salud (SPS), la Secretaría de Salud (SSA), los Servicios Estatales de Salud (SESA) y el Programa IMSS-Prospera (antes IMSS Oportunidades). El sector privado atiende población con capacidad de pago. Todas las instituciones establecen de manera coordinada las normas y los procedimientos para el cumplimiento de las leyes y los Programas de salud (Figura 9.1).<sup>17</sup>

Cada institución realiza sus actividades en hospitales y clínicas con personal de salud de estas instituciones. La estructura orgánica y operativa de la Secretaría de Salud se rige por distintas subsecretarías. En la Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud se planean las actividades relacionadas con la prevención en el caso del adulto mayor. En el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades se ubica el programa de Atención al Envejecimiento. El Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Ado-



\* Modificado por E. Elizabeth Ferreira-Guerrero.  
 Fuente: Gómez-Dantés O, Sesmas S, Beceril WM, Knaut FM, Areola H, Frenk J. Sistema de Salud de México. *Salud Pública Mex.* 2011;53(supl 2):5220-32.

**Figura 9.1.** Sistema de Salud en México.

lescencia (CeNSIA) considera todas las acciones para llevar a cabo la vacunación. En la Dirección General de Promoción de la Salud se diseñan estrategias de promoción para que la población se vacune, y el Instituto Nacional de Geriátría (INGER) contribuye, pues es el órgano responsable de realizar investigación y formación de recursos humanos en materia de Geriátría en México (Figura 9.2).<sup>15,18</sup>

Por otro lado, el Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018 es el documento que rige la programación y presupuestación de la Administración pública federal. En este documento se enfatiza la importancia de las personas mayores de 65 años de edad, quienes representan 6.2% de la población y de las cuales la mitad está en situación de pobreza. Se reconoce una enorme brecha entre el marco jurídico y la vulnerabilidad y exclusión que enfrenta este grupo, y las presiones sobre la sustentabilidad financiera de las instituciones públicas, entre ellas el crecimiento de la demanda de servicios asociado con un mayor número de adultos mayores de 65 años de edad (de 6.2% en 2010 a 10.5% en 2030) que genera desafíos a la organización familiar, sobre todo debido a las cargas adicionales de trabajo para los cuidadores, que en su mayoría son mujeres.

En el Plan Nacional se plantea trabajar por una sociedad equitativa e incluyente con igualdad de género, diseñar esquemas de



\* Modificado por E. Elizabeth Ferreira Guerrero.

Fuente: [http://portaltransparencia.gob.mx/pot/estructura/showOrganigrama.do?method=showOrganigrama&\\_idDependencia=12](http://portaltransparencia.gob.mx/pot/estructura/showOrganigrama.do?method=showOrganigrama&_idDependencia=12), consultado 3 julio, 2015.

**Figura 9.2.** Estructura orgánica y operativa de la Secretaría de Salud (SSA) en México.

desarrollo comunitario con mayor participación social, trabajar por un país para todas las generaciones, hacia el bienestar de los más pequeños, y propiciar el desarrollo humano integral de los adultos con un nivel de vida sustentable y digno.<sup>19</sup>

En ese marco se inscribe el Programa Sectorial de Salud (PRO-SESA) 2013-2018, que por primera vez incluye una estrategia explícita, dirigida de forma específica a promover el envejecimiento activo, saludable, con dignidad y calidad de vida (Estrategia 1.7 del Objetivo 1 del PROSESA). De ahí se deriva el Programa de Acción Específico Envejecimiento 2013-2018, que tiene como objetivo “mejorar la eficacia y fortalecer las alianzas estratégicas con objetivos comunes, lograr un envejecimiento activo, complementado por las familias y los cuidadores”. El programa se enfoca en el desarrollo de la promoción de la salud y prevención de enfermedades, en coordinación con el resto de los programas y estrategias sectoriales.<sup>20</sup>

El Programa ha tenido grandes avances; ha promovido la “Política Pública Nacional de Vacunación para el Adulto Mayor” con un esquema básico consistente en: vacuna antiinfluenza, antineumococo y toxoide tetánico-diftérico. También se impulsó una Política

Nacional en materia de promoción y prevención a la población en general a través de la Estrategia de Línea de Vida, generándose la Cartilla Nacional de Salud. Para adultos mayores se denomina “Cartilla Nacional de Salud del Adulto Mayor (personas de 60 años y más)”<sup>21</sup> misma que fue implementada en la seguridad social (IMSS e ISSSTE) con estrategias similares pero con denominaciones diferentes: PrevenIMSS y PrevenISSSTE, respectivamente.

Dentro de los retos en materia de vacunación sobresale la consolidación de la política del esquema básico de vacunación a través de la intensificación de actividades de promoción a la salud durante la Semana de Salud para Gente Grande.

El Programa de Acción Específico Atención del Envejecimiento 2013-2018 informa en sus antecedentes una reducción de 0.5% de la mortalidad por neumonías entre las personas mayores, con respecto a la tendencia observada entre 1995-2006. Informa además una cobertura anual de 85% de vacunación antiinfluenza en población mayor de 60 años de edad. En sus objetivos establece: 1) vigilar la aplicación del esquema básico de vacunación; 2) supervisar y asesorar el cumplimiento de las actividades para garantizar el derecho a la salud, y 3) implementar de forma gradual, a corto plazo, acciones encaminadas a la sensibilización del equipo de salud y la población en general.<sup>22</sup>

Es importante señalar que si bien el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE) es el responsable del Programa de Acción Específico Atención del Envejecimiento, las acciones en pro de la vacunación de las personas mayores se llevan a cabo en coordinación con el CeNSIA. Ambas instancias son responsables de diseñar estrategias para prevenir, controlar, eliminar y evitar que se presenten las enfermedades prevenibles por vacunación, así como vigilar que la aplicación de la normatividad respecto de las vacunas se cumpla.<sup>23,24</sup>

Como antecedente, el 3 de julio de 2001 se publicó la reforma del Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA), que agregó la atención integral de la población adolescente y cambió su denominación a Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA), y quedó asignado el CONAVA como órgano colegiado en materia de vacunación. En el año 2002 se autorizaron modificaciones a la estructura del CeNSIA y se incluyeron, además de los programas de enfermedades diarreicas, las infecciones respiratorias agudas, la vigilancia de la nutrición en los menores de 5 años de edad, la salud integral de la población escolar, adoles-

cente y migrante, y la responsabilidad de la vacunación de la población general del país, incluidas las personas mayores.<sup>25</sup>

Aunado a lo anterior, de forma trimestral y anual a través de la Dirección General de Epidemiología se publican los indicadores de avance en las acciones logradas por los programas nacionales mediante la estrategia “Caminando a la excelencia”. Esta estrategia evalúa el desempeño de las acciones y de los responsables de llevarlas a cabo en los distintos niveles (nacional, estatal o delegacional, jurisdiccional o intermedio, y local). En cuanto al indicador relativo al Programa de Envejecimiento, se evalúan los siguientes rubros en población no derechohabiente: 1) detección de sintomatología prostática (15% del indicador); 2) acciones en la semana de salud para gente grande (15% del indicador); 3) organización de los Comités Estatales de Atención al Envejecimiento (COAEN) [10% del indicador]; 4) cobertura de síndrome geriátrico (20% del indicador); 5) cobertura de salud mental (20% del indicador), y 6) vacunación (20% del indicador), en el que se evalúa la cobertura con esquema básico de vacunación, que comprende vacunas antiinfluenza y antineumocócica.<sup>26</sup>

172

## Esquema de vacunación para adulto mayor en México

El esquema de vacunación en México según la normatividad se describe en el Cuadro 9.1.<sup>27</sup>

### Vacuna antiinfluenza de virus completos, fraccionados y subunidades (de uso estacional)

Esta vacuna está indicada para la inmunización activa contra la infección por virus de la influenza tipos A y B en población de 60 y más años de edad. Se debe aplicar una dosis con periodicidad anual antes del invierno. No debe suministrarse a personas con hipersensibilidad a los componentes de la vacuna o alérgicas al huevo, ni a pacientes con antecedentes de síndrome de Guillain Barré ocurrido 6 semanas después de la administración de una dosis de vacuna contra influenza, tampoco a personas con enfermedades febriles agudas, fiebre mayor de 38.5 °C, o enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre. Los eventos asociados con la vacuna son considerados leves en el sitio de la aplicación (véase el Cuadro 9.1).

## Vacuna antineumocócica de 23 serotipos

Indicada para la inmunización activa contra la infección por *Streptococcus pneumoniae* (contra los serotipos que contiene la vacuna) a los adultos de 65 y más años de edad. Se debe aplicar dosis única. Para los adultos de 60 a 64 años de edad considerados en riesgo, que son aquellos que presentan depresión inmunológica o enfermedades crónicas, se debe considerar aplicar un refuerzo único 5 años después de la primera dosis. Contraindicada en personas con fiebre mayor de 38.5 °C o alérgicas a algún componente de la vacuna. Los eventos asociados con la vacuna son considerados leves en el sitio de la aplicación (véase el Cuadro 9.1).

## Toxoides tetánico y diftérico

173

La administración de estos toxoides está indicada para la inmunización activa contra difteria y tétanos a los adultos a partir de los 60 años de edad. El esquema básico de toxoides tetánico y diftérico (Td) en población adulta mexicana consta de tres dosis de vacuna: la primera se administra al momento en que se capta un individuo expuesto (sin antecedente vacunal), la segunda dosis al mes de la primera y la tercera dosis al año de la segunda. Como la vacuna no confiere inmunidad permanente es necesario un refuerzo cada 10 años. En caso de esquemas incompletos, el Programa de Vacunación recomienda continuar el esquema de tres dosis de Td en la dosis a partir de la última, asimismo en los casos donde no es posible comprobar el antecedente de vacunación se debe iniciar el esquema de tres dosis.

En las personas que presentan heridas contaminadas se debe aplicar una dosis de refuerzo. Si presenta heridas contaminadas sin refuerzo en los últimos 5 años se debe aplicar una dosis de Td y una dosis de gammaglobulina antitetánica. Esta vacuna está contraindicada ante la presencia de padecimientos agudos febriles (superiores a 38.5 °C) y enfermedades graves. No se debe administrar si existe el antecedente de hipersensibilidad secundaria a la aplicación de una dosis previa (véase el Cuadro 9.1).

En la actualidad existen otras vacunas disponibles en el mercado, sin embargo, debido a distintos factores, éstas no se encuentran como obligatorias dentro del esquema básico de vacunación. Se recomienda consultar al médico tratante previa aplicación de las siguientes vacunas: vacuna contra herpes zóster, vacuna contra

### Cuadro 9.1. Esquema de vacunación para adultos mayores en México

Vacuna antiinfluenza	
<b>Preparación</b>	Virus completos, fraccionados y subunidades (de uso estacional) Virus de influenza tipos A y B, producida en huevos embrionados de gallina o en cultivos celulares La Organización Mundial de la Salud emite cada año la recomendación de las cepas a incluir en la vacuna
<b>Indicaciones</b>	Inmunización activa contra la infección por virus de la influenza tipos A y B
<b>Vía de administración</b>	Intramuscular en el músculo deltoides izquierdo (tercio medio del brazo)
<b>Grupo de edad y/o de riesgo</b>	Población de 60 y más años de edad
<b>Esquema</b>	Dosis anual
<b>Dosis</b>	0.5 mL durante la temporada preinvernal
<b>Contraindicaciones</b>	Hipersensibilidad, incluida reacción anafiláctica a las proteínas derivadas de huevo o a una dosis previa de vacuna contra influenza Lactantes menores de 6 meses de edad Pacientes con antecedente de síndrome de Guillain Barré o en las 6 semanas siguientes a la administración de una dosis previa de vacuna contra influenza Enfermedades febriles agudas, mayor de 38.5 °C Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre
<b>Eventos temporalmente asociados con la vacunación</b>	Por lo general la vacuna contra la influenza es segura y bien tolerada Locales: sensibilidad, dolor, eritema, induración, contusión en el sitio de inyección y rigidez en el deltoides o brazo Sistémicos: escalofrío, malestar general, cefalea, mialgias, artralgias

Elaborado por E. Elizabeth Ferreira Guerrero.

Fuente: Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5270654&fecha=28/09/2012](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5270654&fecha=28/09/2012). [Consultado el 14 de junio de 2015].

<i>Vacuna antineumocócica de 23 serotipos</i>	<i>Toxoides tetánico y diftérico (Td)</i>
Polisacáridos capsulares de cepas de <i>Streptococcus pneumoniae</i> que contiene 23 serotipos	Toxoide tetánico y toxoide diftérico con sales de aluminio
Inmunización activa contra la infección por <i>Streptococcus pneumoniae</i> (contra los serotipos que contiene la vacuna)	Inmunización activa contra difteria y tétanos
Intramuscular, en la región deltoides del brazo derecho	Intramuscular en la región glútea o el antebrazo
Adultos de 65 años de edad y más	A partir de los 60 años de edad
Población de 60 a 64 años de edad con depresión inmunológica, o enfermedades crónicas, se debe aplicar un refuerzo único a los 5 años después de la primera dosis	Sin vacuna o esquema incompleto: dos dosis con intervalo de 4 semanas entre la primera y la segunda dosis En caso de tener esquema completo aplicar refuerzo cada 10 años Personas con heridas contaminadas: una dosis de refuerzo Pacientes con heridas contaminadas (con polvo, tierra, saliva, excremento, heridas profundas o heridas con tejido necrótico) SIN refuerzo en los últimos 5 años, aplicar una dosis de Td y una dosis de gammaglobulina antitetánica en sitio diferente
Dosis única Población sana y susceptible de 65 y más años de edad: dosis única, no revacunar Puede aplicarse de forma simultánea con la vacuna antiinfluenza viral, en sitios separados y con jeringas diferentes	0.5 mL Padecimientos agudos febriles (superiores a 38.5 °C), y enfermedades graves
0.5 mL Fiebre mayor de 38.5 °C Personas con antecedente de reacciones graves a los componentes de la vacuna	No administrar en personas con antecedente de hipersensibilidad secundaria a la aplicación de una dosis previa Personas transfundidas o que han recibido inmunoglobulina deberán esperar 3 meses para ser vacunadas, salvo en casos de traumatismos con heridas expuestas; puede aplicarse de forma simultánea con antitoxina, sin importar transfusión o aplicación de inmunoglobulina
Locales: por lo general dolor en el sitio de aplicación, ligera inflamación e induración, incremento de la temperatura en la zona; suelen persistir alrededor de 48 h Sistémicos: fiebre, cefalea, astenia, mialgias, exantema, o artralgias (menos de 1%)	Locales: reacción inflamatoria leve o moderada, tumefacción o dolor en el sitio de aplicación, formación de un nódulo que desaparece de forma espontánea Sistémicos: malestar y febrícula, anorexia o irritabilidad que desaparece entre 1 y 2 días Urticaria, por hipersensibilidad al conservador

hepatitis A (para personas que viajan a países de medianos y bajos ingresos, uso de drogas ilícitas, presencia de enfermedad crónica del hígado), vacuna contra hepatitis B (personas cuyo empleo consista en tener contacto directo con sangre humana, pacientes que reciben diálisis, hemodiálisis o con enfermedad renal en etapa terminal, pacientes con VIH, enfermedad crónica del hígado) y vacunas que pueden ser recomendadas antes de realizar viajes internacionales a sitios donde la enfermedad es endémica (p. ej., vacunas contra fiebre amarilla, rabia, encefalitis japonesa, cólera, entre otras).

## Conclusiones

176

Con las acciones referidas a favor de las personas adultas mayores se han hecho diversos esfuerzos por difundir información en torno a la promoción del envejecimiento saludable. En complemento de dichos esfuerzos, resulta urgente que se reconozcan los beneficios que conllevan la vacunación y el autocuidado de su salud. Es indispensable fortalecer la disposición y el uso adecuado de la Cartilla Nacional de Salud para un mejor registro no sólo de la vacunación, sino también de las acciones en salud que son obligadas para el personal de salud en beneficio de las personas mayores.

Es importante que en la toma de decisiones se trabaje con una perspectiva de curso de vida por lograr una población sana. Una población de personas mayores sanas puede generar menos gastos y ahorrar no sólo en hospitalización, sino también en medicamentos y rehabilitación. Un medio clave para seguir contribuyendo a estos fines es la vacunación, la cual, llevada a cabo según las indicaciones establecidas, redundará en un mayor impacto de la prevención y mejor calidad de vida.

El personal de salud debe ser el principal promotor de la vacunación e informar sobre sus beneficios. Debe promover la vacunación en las personas mayores, en particular en los grupos en quienes se ha documentado menores coberturas (p. ej., los varones) y difundir mensajes de vacunación en las escuelas dirigidos a todas las edades, motivando a que los niños sean “auditores” de la vacunación. Al mismo tiempo se requiere detectar y atender las necesidades de capacitación al personal para que tengan los conocimientos y herramientas necesarias para fungir de forma efectiva como promotores.

Es necesario desarrollar o reforzar las siguientes estrategias: registro nacional de vacunación para las personas mayores, campa-

ñas de información, información a través de grupos ya establecidos (p. ej., grupos de ayuda mutua) en busca de la interdisciplinariedad y la vinculación entre programas (p. ej., Programa de Envejecimiento en el CENAPRECE, Instituto Nacional de Geriátría, Programa de Vacunación en CeNSIA, cartillas nacionales en la Dirección General de Promoción de la Salud).

Es fundamental innovar con estrategias que generen alianzas gobierno-sociedad para el cuidado, atención y empoderamiento de las personas mayores, y corresponsabilizar y educar a los diversos actores, entre ellos redes sociales, familiares, grupos de adolescentes, voluntarios y cuidadores.

Con los derechos, normas y políticas vigentes a favor de las personas mayores es posible contribuir a mejorar la calidad de vida del adulto mayor. Para ello hace falta redoblar esfuerzos y brindar mayor atención a sus necesidades particulares mediante la participación integral del gobierno, la sociedad, la familia, y principalmente de ellos mismos.

177

## Referencias

1. Beard JR, Bloom DE. Towards a comprehensive public health response to population ageing. *Lancet*. 2015;385(9968):658-61.
2. Gonzalez-Gonzalez C, Samper-Ternent R, Wong R, Palloni A. Mortality inequality among older adults in Mexico: the combined role of infectious and chronic disease. *Rev Panam Salud Publica*. 2014;35(2):89-95.
3. Cruz-Hervert P, et al. Determinantes sociales de la salud y su influencia como barreras o facilitadores de la vacunación en el adulto mayor. Resultados de la ENSANUT 2012. 69 Reunión Anual de Salud Pública, Monterrey, Nuevo León; 2015.
4. Salinas-Rodriguez A, Manrique-Espinoza BS. Effect of the conditional cash transfer program Oportunidades on vaccination coverage in older Mexican people. *BMC Int Health Hum Rights*. 2013;13:30.
5. Lordos EF, Herrmann FR, Robine JM, Balahoczky M, Giannelli SV, Gold G, et al. Comparative value of medical diagnosis vs. physical functioning in predicting the 6-year survival of 1951 hospitalized old patients. *Rejuvenation Res*. 2008;11(4):829-36.
6. Ellis G, Whitehead MA, Robinson D, O'Neill D, Langhorne P. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ*. 2011;343:d6553.
7. Melchor-Romero, AM. Vacunación en el AM: Frecuencia y factores asociados al antecedente de vacunación. Cuernavaca, Morelos. Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.

8. Solar O, Irwin A. A conceptual framework for action on the social determinants of health. Social determinants of health discussion paper 2 (policy and practice). Geneva: World Health Organization, 2010. [http://www.who.int/sdhconference/resources/ConceptualframeworkforactiononSDH\\_eng.pdf](http://www.who.int/sdhconference/resources/ConceptualframeworkforactiononSDH_eng.pdf) [Consultado en agosto de 2015].
9. Organización de las Naciones Unidas. Proyecto de Declaración de los Derechos del Adulto Mayor. Segunda Asamblea Mundial sobre Envejecimiento. Madrid, España: Organización de las Naciones Unidas; 2002 (Art. 25 numeral 1) Disponible en <http://www.un.org/swaa2002/coverage/parlamentoS.html> [Consultado el 20 de marzo de 2015].
10. Organización de las Naciones Unidas. Centro de Noticias ONU. Los derechos de las personas mayores a debate en la ONU. Disponible en: <http://www.un.org/spanish/News/story.asp?NewsID=29090#.VQyjq06G8Qg> [Consultado el 28 de marzo de 2015].
11. Consejo Nacional de Población. Proyecciones de la población 2010-2050. Aspectos generales de los resultados de las proyecciones de población. Disponible en [http://www.Conapo.Gob.Mx/Es/Conapo/Aspectos\\_Generales\\_De\\_Los\\_Resultados\\_De\\_Las\\_Proyecciones\\_De\\_Poblacion](http://www.Conapo.Gob.Mx/Es/Conapo/Aspectos_Generales_De_Los_Resultados_De_Las_Proyecciones_De_Poblacion) [Consultado el 9 de julio de 2015].
12. Eficacia y efectividad de las vacunas contra la influenza en adultos mayores. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2005 Dec [Citado el 22 de julio de 2015];18(6):447. Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892005001000008&lng=en](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892005001000008&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892005001000008> [Consultado el 20 de marzo de 2015].
13. Diario Oficial de la Federación. Congreso General de los Estados Unidos Mexicanos, Ley de los Derechos de las Personas Adultas Mayores, 25 de junio de 2002. Disponible en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/ldpam.html> [Consultado el 5 de junio de 2015].
14. Diario Oficial de la Federación. Ley de los Derechos de las Personas Adultas Mayores, México, 2012. Disponible en <http://www.diputados.gob.mx/Leyes-Biblio/pdf/245.pdf> [Consultado el 5 de junio de 2015].
15. Secretaría de Salud. Programa de Acción: Atención al Envejecimiento. 1a ed. 2001. Disponible en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/envejecimiento.pdf> [Consultado el 20 de junio de 2015].
16. Secretaría de Gobernación. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. 21ª ed. Impresa: Septiembre/2014. [http://www.dof.gob.mx/constitucion/marzo\\_2014\\_constitucion.pdf](http://www.dof.gob.mx/constitucion/marzo_2014_constitucion.pdf) [Consultado el 19 de junio de 2015].
17. Gómez-Dantés O, et al. Sistema de Salud de México. Salud Pública de México; 2011;53:s220-32.
18. Secretaría de Salud. Lineamientos Semana de Salud para Gente Grande; 2014. [http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/adulto/descargas/pdf/SSGG\\_Lineamientos2014.pdf](http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/adulto/descargas/pdf/SSGG_Lineamientos2014.pdf) [Consultado el 23 de junio de 2015].

19. Poder Ejecutivo Federal. Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018. México: Secretaría de Gobernación; 2013.
20. Secretaría de Salud. Programa de Acción Específico 2007-2012: Envejecimiento. Secretaría de Salud; 2008. Disponible en <http://www.spps.gob.mx/envejecimiento> [Consultado el 15 de junio de 2015].
21. Secretaría de Salud. Guía Técnica para la Cartilla Nacional de Salud. 1ª ed. México; 2008. Disponible en [http://www.promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/cartillas/guia\\_adultos.pdf](http://www.promocion.salud.gob.mx/dgps/descargas1/cartillas/guia_adultos.pdf) [Consultado el 10 de julio de 2015].
22. Secretaría de Salud. Programa de Acción Específico 2013-2018. Atención del Envejecimiento. Secretaría de Salud; 2014. Disponible en [http://www.cena-prece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE\\_AtencionEnvejecimiento2013\\_2018.pdf](http://www.cena-prece.salud.gob.mx/descargas/pdf/PAE_AtencionEnvejecimiento2013_2018.pdf) [Consultado el 15 de junio de 2015].
23. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. CONAVA. <http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/vacunas/CONAVA.html> [Consultado el 19 de mayo de 2015].
24. Diario Oficial de la Federación. Reglamento Interior de la Secretaría de Salud. México: SSA; 2004.
25. Secretaría de Salud, CONAVA. Antecedentes históricos del Consejo Nacional de Vacunación. Disponible en <http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/principal/antecedentes.html> [Consultado el 25 de mayo de 2015].
26. Secretaría de Salud. Cierre Caminando a la Excelencia; 2013. Disponible en: [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/bol\\_camexc/ce\\_2013\\_cierre.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/bol_camexc/ce_2013_cierre.pdf) [Consultado el 14 de julio de 2015].
27. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012. Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano. Disponible en [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5270654&fecha=28/09/2012](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5270654&fecha=28/09/2012) [Consultado el 14 de junio de 2015].



# ÍNDICE

La letra *c* refiere a cuadros; la *f*, a figuras.

181

## A

- “5 A” del entendimiento de la vacunación, las, 139
- adultos mayores, principios de inmunización en, 39
- anexo (costo-efectividad de la vacunación en el adulto mayor), 104
- antineumocócica, vacuna, estudios de costo-efectividad para la, 100

## B

- beneficios de la inmunización a personas adultas mayores, 42
  - beneficios indirectos, 44

## C

- costo-efectividad de la vacunación en el adulto mayor, 93
  - anexo, 104
  - cobertura de vacunación en adultos mayores en México, 97, 98c
  - evidencia sobre costo-efectividad de la vacunación en adultos mayores, 99
    - estudios de costo-efectividad contra la influenza, 99
    - e. de costo-efectividad para la vacuna antineumocócica, 100
    - e. de costo-efectividad para la vacuna contra el herpes zóster, 101
    - e. de costo-efectividad para la vacuna contra tétanos, difteria y *pertussis*, 102
  - importancia de evaluaciones económicas en la priorización de recursos y toma de decisiones, 95
  - resumen de la evidencia nacional e internacional y retos para México, 93, 104

retos más importantes para conducir evaluaciones económicas  
de la vacunación en el adulto mayor, 102  
conclusiones, 103  
vacunas recomendadas en adultos mayores, 96

## D

determinantes sociales de la salud y su influencia como barreras  
o facilitadores de la vacunación, 73, 76c  
comentarios, 88  
determinantes sociales de la salud asociados con la vacunación  
en el adulto mayor en la literatura internacional, 75, 84c  
determinantes sociales de la salud en la vacunación del adulto  
mayor en México, 82

182

## E

epidemiología de las enfermedades prevenibles por vacunación  
en el adulto mayor mexicano, 1  
herpes zóster, 7  
    antecedentes, 7  
    epidemiología, 10  
influenza, 1  
    antecedentes, 1  
neumococo, 3  
    antecedentes, 3  
relaciones entre enfermedad por neumococo e influenza, 4  
    epidemiología, 5  
tétanos, 11  
    antecedentes, 11  
    epidemiología, 14  
esquema de vacunación para adulto mayor en México, 172  
    toxoides tetánico y diftérico, 173, 174c  
    vacuna antiinfluenza de virus completos, fraccionados  
    y subunidades (de uso estacional), 172  
    vacuna antineumocócica de 23 serotipos, 173  
evaluación económica de la VCN13 en adultos  $\geq$  de 65 años  
    en México, 113  
    conclusiones, 131  
    discusión, 127  
    métodos, 115  
        horizonte temporal y tasas de descuento, 116  
        intervenciones competitivas, 115  
        modelo de decisión, 116, 117f

- perspectiva del estudio, 116
- población objetivo, 115, 118f
- tipo de evaluación económica y medidas de efectividad, 115
- resultados: análisis de sensibilidad, 126, 126c
- resultados: caso base, 124, 125c

## H

- herpes zóster, 7
  - antecedentes, 7
  - epidemiología, 10
  - estudios de costo-efectividad para la vacuna contra, 101
  - vacunación contra, 62

## I

- influenza, 1
  - antecedentes, 1
  - estudios de costo-efectividad contra la, 99
  - vacunación contra, 52
- inmunización en México. Notas para el diseño de políticas públicas de protección a la salud de las personas adultas mayores, 161
  - conclusiones, 176
  - esquema de vacunación para adulto mayor en México, 172
    - toxoides tetánico y diftérico, 173, 174c
    - vacuna antiinfluenza de virus completos, fraccionados y subunidades (de uso estacional), 172
    - vacuna antineumocócica de 23 serotipos, 173
  - inmunización como un asunto de seguridad nacional, 166
  - leyes, normas y procedimientos para la vacunación en el adulto mayor en México, 167
  - los derechos humanos en el adulto mayor y el cuidado de la salud, 165
  - políticas de vacunación del adulto mayor, 162
    - como parte de las políticas de salud pública en respuesta al envejecimiento de la población, 162
  - prioridad e importancia de los adultos mayores, 164
- inmunización, principios de, en adultos mayores, 39
  - beneficios indirectos, 44
  - b. de la inmunización a personas adultas mayores, 42
  - perspectiva de salud pública y enfoque individual, 39
  - principios epidemiológicos de la práctica de inmunización, 40
  - visión de la inmunización desde la perspectiva de curso de vida, 46
- inmunosenescencia, 25, 27c
  - conclusión, 35

controversia respecto a la inmunosenescencia, 34  
*inflammaging*, 26  
inmunidad adaptativa, 29  
    células B, 31  
    células T, 29  
inmunidad innata, 26  
    células dendríticas, 27c, 28  
    células *natural killers*, 27c, 29  
    macrófagos, 28  
    neutrófilos, 27  
vacunas, 32

## L

lado humano del entendimiento de la vacunación, 137  
    aceptación en contexto: las “5 A” del entendimiento  
        de la vacunación, 154  
        proyecto piloto de las “5 A” en México, 155  
    corrección de la vacilación ante la vacuna: escuchar, comprender,  
        dedicarse, 146  
    la cobertura de vacunación determina el impacto  
        de un programa, 137, 138f  
    las “5 A” del entendimiento de la vacunación, 139, 155f  
    los determinantes sociales y conductuales del entendimiento  
        de la vacunación, 140  
    qué funciona: intervenciones sociales y cambio  
        de comportamiento, 151  
        estrategias sociales de comercialización, 151  
        habilitación de los trabajadores de la salud, 152  
        participación proactiva con temas predominantes y redes  
            sociales, 153  
        reforzamiento del compromiso del gobierno, 154  
        soluciones en la comunidad, 152  
    vacilación ante la vacunación: un problema pequeño, pero real, 141  
        aceptación y vacilación, 145  
        la falacia antivacunación, 144  
        la MMR y el miedo al autismo, 141  
        la pandemia H1N1 en Francia, 143  
vigilancia de la aceptación de la vacuna, 147, 148f  
    comprensión de las actitudes, intenciones y creencias, 149  
    escuchar la conversación, 147  
    las “5 A” del entendimiento de la vacunación, 139

leyes, normas y procedimientos para la vacunación en el adulto mayor en México, 167

## N

neumococo, 3  
    antecedentes, 3  
    relaciones entre enfermedad por influenza y, 4  
        epidemiología, 5  
    vacunación contra, 58

## T

tétanos, 11  
    antecedentes, 11  
    epidemiología, 14  
    vacunación contra toxoide tetánico, 65  
tétanos, difteria y *pertussis*, vacuna contra, estudios de costo-efectividad para la, 102

185

## V

vacunación en el adulto mayor en México, 51  
    consideraciones finales, 67  
    vacunación contra herpes zóster, 62  
    v. contra influenza, 52  
    v. contra neumococo, 58  
        efectividad del uso combinado de las vacunas contra neumococo e influenza, 61  
    vacunación contra toxoide tetánico, 65











La Academia Nacional de Medicina se congratula de festejar su sesquicentenario publicando, con el apoyo de CONACYT, una colección de libros de contenidos variados sobre temas trascendentes analizados desde diferentes perspectivas, que seguramente será lectura muy interesante para la comunidad médica no sólo de México sino también de otras latitudes en esta era global.

En los temas se entrelazan vivencias, pensamientos, ideas, inquietudes, sentimientos, todos escritos con erudición y amplio sentido humano y humanístico que se convierten en una aportación cultural y científica que exhibe la riqueza de experiencias de sus autores, quienes viven (o vivieron) en entornos fascinantes, enfrentando realidades y avances científicos y tecnológicos que los obligaron a desmitificar el halo con que habían sido cubiertos en el pasado para afrontar con objetividad los retos del nuevo milenio.

Con esta docta amalgama temática, la Academia Nacional de Medicina, fundada en 1864, honra la memoria de sus fundadores, notables pioneros del surgimiento de la medicina mexicana moderna.



150Años

ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA / MÉXICO

