

## COMENTARIOS

### Escasez de vacunas: ¿por qué ocurre y qué debe hacerse para reforzar el suministro de vacunas?

La escasez de vacunas ha sido un problema frecuente durante los últimos 50 años, aunque la mayoría de las veces la escasez ha afectado a un único producto y ha sido de corta duración con un trastorno mínimo de los programas de inmunización nacional. En 2001, la atención se desvió a la vulnerabilidad del suministro de vacunas cuando, por diversos motivos, 8 de las 11 vacunas recomendadas para la inmunización universal de los lactantes y los niños no estaban disponibles o tenían un suministro escaso. Además, el toxoide del tétanos tuvo un suministro limitado y fue necesario priorizar su uso sólo para urgencias. Aunque la mayoría de los casos de escasez se resolvieron al año siguiente, siguió habiendo escasez periódica de vacuna conjugada neumocócica (Prevnar, Wyeth Vaccines) hasta 2004. Se informó de la escasez de la vacuna inactivada trivalente del virus de la gripe en el otoño de 2004 cada noche en las noticias locales y nacionales y fue motivo de investigaciones en el Congreso. Los legisladores querían conocer por qué este país de vastos recursos y una capacidad de fabricación tremenda no era capaz de proporcionar un suministro fiable de las vacunas recomendadas de forma rutinaria. La respuesta inmediata a la investigación del Congreso sobre la escasez de la vacuna de la gripe fue el problema de contaminación en la planta de Chiron en Liverpool, Inglaterra. Sin embargo, la respuesta a la preocupación sobre la capacidad doméstica de fabricación de vacunas es que hay problemas sustantivos; la escasez seguirá produciéndose probablemente hasta que se corrijan los problemas de base. Desde 2002 la preocupación acerca de la vulnerabilidad de la producción y el suministro de vacunas ha sido el tema de grupos de trabajo convocados por el National Vaccine Advisory Committee (NVAC) del Department of Health and Human Services<sup>1,2</sup> (DHHS). El objeto de un informe de la oficina de cuentas del Congreso<sup>3</sup> fue discutido en un coloquio en el Sabin Institute<sup>4</sup>, se ha planteado en el Institute of Medicine<sup>5</sup> y se ha revisado ampliamente en una serie de artículos sobre desarrollo, financiación e implementación de los programas de vacunas<sup>6</sup>.

Se pide a los pediatras que modifiquen los calendarios vacunales cuando existe escasez de vacunas, que programen inmunizaciones de actualización cuando se resuelve la escasez y que expliquen a los padres por qué tiene que alterarse el calendario vacunal. Aunque existen motivos específicos para cada escasez, hay cuestiones genéricas que son complejas y que no se resuelven fácilmente. En este Comentario, destacamos los problemas de suministro de vacunas y las soluciones propuestas para conseguir un suministro constante y fiable de las vacunas que se administran de forma rutinaria.

#### PROBLEMAS EN EL SUMINISTRO DE VACUNAS

##### Cuestiones económicas

*Estados Unidos ha perdido la capacidad doméstica de vacunas*

En 1967, había 26 fabricantes autorizados en Estados Unidos; en 2005, sólo hay 6 fabricantes con productos autorizados en EE.UU. (Wyeth Vaccines, Merck Vaccines, Sanofi Pasteur, MedImmune, Chiron y Glaxo Smith Kline Biologics). Todas son empresas multinacionales y no todas las vacunas autorizadas en EE.UU. son producidas en EE.UU. Los motivos del número reducido de fabricantes incluyen las fusiones y adquisiciones (por ejemplo, la compra de Lederle Laboratories por Wyeth Vaccines) y la interrupción de la producción de productos biológicos (por ejemplo, Eli Lilly).

Existe sólo un fabricante para muchos productos en Estados Unidos (por ejemplo, polio inactivada, sarampión, rubeola y paperas [triple vírica], vacuna de la varicela, vacuna polisacárida neumocócica y vacunas conjugadas neumocócica y meningocócica). Incluso cuando había dos o tres fabricantes, podía haber una reserva insuficiente del fabricante para hacer frente al número de dosis necesarias cuando se producía una interrupción en el suministro de un fabricante (por ejemplo, la ausencia de la vacuna de la gripe de Chiron en el otoño de 2004). Una disminución del suministro de vacuna puede ser exagerada cuando uno de varios fabricantes deja la producción de la vacuna sin una notificación previa, lo que da lugar a un recorte inesperado en el suministro (por ejemplo, la interrupción de Wyeth de la producción de las vacunas que contenían el toxoide del tétanos en 2001).

##### *Es complejo y caro desarrollar y fabricar vacunas*

El fabricante de una determinada vacuna debe asumir un riesgo calculado de que la vacuna tendrá un mercado suficiente para que valga la pena la inversión de cientos de millones de dólares para su desarrollo, incluyendo los costes de los ensayos clínicos y la construcción de una nueva planta. Puede costar más de 700 millones de dólares llevar una vacuna desde la idea hasta el mercado<sup>5</sup>. Los costes de los productos con éxito deben incluir los costes de desarrollo de productos que fracasan y de oportunidades perdidas para invertir en otros productos, potencialmente con éxito.

La complejidad de la fabricación de vacunas queda ilustrada por la producción de la vacuna conjugada neumocócica: una fermentación y purificación a gran escala de los siete polisacáridos capsulares separados va segui-

da por la activación y conjugación por separado de cada polisacárido con la proteína transportadora, CRM 197, lo cual va seguido de la combinación de los conjugados separados para formular la vacuna final; durante la producción se llevan a cabo trescientas pruebas de control de calidad separadas; la producción de un lote de vacuna requiere aproximadamente un año<sup>7</sup>.

Incluso después de la aprobación por la Food and Drug Administration (FDA) y de la introducción de la vacuna, no existe garantía de rentabilidad. La vacuna tetravalente del rotavirus, Rotashield (Wyeth Vaccines), fue aprobada por la FDA en agosto de 1998 y fue incluida en el calendario vacunal de la American Academy of Pediatrics (AAP) y del Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) para 1999, pero el fabricante interrumpió la producción de la vacuna en octubre de 1999 debido al reconocimiento de una asociación de una inmunización reciente con invaginación. La vacuna de la enfermedad de Lyme (LYMErix, Glaxo Smith Kline Biologics) fue aprobada en 1998, pero fue retirada en 2002 debido a las pocas ventas y a problemas no probados de artritis asociada con la vacuna.

#### *Los fabricantes de vacunas deben conseguir una recuperación óptima del capital invertido*

El negocio de las vacunas no es distinto de otras industrias con fines lucrativos; el capital está disponible sólo para productos que ofrecen una recuperación óptima del capital invertido. Los líderes de empresas públicas tienen una responsabilidad fiduciaria frente a sus accionistas de maximizar el beneficio. Los productos que son marginales o no aportan beneficios son retirados del mercado. Dentro de una empresa farmacéutica, las vacunas compiten por conseguir financiación con otros productos de la oferta de la compañía (por ejemplo, medicamentos que se dispensan sin receta, productos de consumo y fármacos terapéuticos) y las vacunas pierden apoyo para su financiación en la compañía si no producen beneficios.

Un fabricante de vacunas con éxito es el que consigue un beneficio sostenido de los productos antiguos además de los nuevos. Los productos nuevos pueden exigir precios más altos y son más rentables. Por ejemplo, la nueva vacuna conjugada meningocócica cuesta aproximadamente 80 dólares/dosis (como la vacuna polisacárida meningocócica previamente introducida). La vacuna conjugada neumocócica, Prevnar, ha demostrado ser una importante fuente de beneficios para Wyeth; las ventas en 2004 fueron más de 10.000 millones de dólares y las ventas durante el segundo cuarto de 2005 fueron de 323 millones de dólares<sup>8</sup>.

Al contrario que las nuevas vacunas, la mayoría de las vacunas más veteranas son más como mercancías: las vacunas más antiguas no pueden exigir un precio alto por dosis y tienen una rentabilidad limitada. Incluso con el aumento reciente de los precios, los precios de las vacunas difteria, tétanos y tos ferina acelular (DTaP) y triple vírica están por debajo de 20 dólares por dosis. Durante los últimos años, los fabricantes han incrementado el precio de la vacuna inactivada de la gripe, mientras los Centres for Disease Control and Prevention (CDC) han recomendado la vacunación de la gripe a muchas más personas, creando la demanda y el incentivo para la industria.

#### *Práctica de comercialización de vacunas de los CDC*

El gobierno es el mayor comprador de vacunas infantiles en Estados Unidos. Los CDC compran más del 50% de las vacunas administradas de forma rutinaria mediante la Vaccination Assistance Act (Section 317 de la Public Health Service Act, 1963) y el programa Vaccines for Children (VFC) establecido en 1994. VFC es un programa subvencionado financiado mediante el Medicaid Trust Fund, mientras que el programa de la Section 317 está financiado mediante una asignación anual discrecional por el Congreso<sup>9</sup>. En 2002, el 41% de las vacunas infantiles se compraron a través del VFC, el 11% a través de los fondos de la Section 317, el 5% a través de los gobiernos estatales y locales y el 43% a través del sector privado<sup>9</sup>.

El Gobierno Federal negocia los precios de las vacunas con un ahorro significativo en comparación con los costes del sector privado debido al gran volumen de la compra, el número limitado de puntos de distribución y una política de no devolución. Como ejemplo, el coste en 2003 para los CDC de 4 dosis de la vacuna VPI fue de 39,84 dólares, mientras que el precio en el catálogo era de 87,20 dólares; el coste de 4 dosis de vacuna conjugada neumocócica para los CDC fue de 193 dólares, mientras que el precio en el catálogo era de 246 dólares<sup>9</sup>. El programa de compras del Gobierno crea un conflicto de intereses inherente: la necesidad del grupo de compra en los CDC de negociar el precio más bajo posible mientras se mantiene el objetivo de una industria de las vacunas sana, vigorosa y rentable.

#### *Compensación inadecuada de la administración de vacunas*

Las facturas de administración limitadas que paga Medicare (y Medicaid y las compañías de seguros que basan sus reembolsos en los establecidos por Medicare) han sido desincentivadoras para los programas de inmunización. Los médicos y los trabajadores de la atención sanitaria deben defender las vacunas recomendadas, pero el entusiasmo para desarrollar programas de inmunización basados en el despacho o la consulta se ve sofocado si los costes administrativos no son satisfechos por las pautas de reembolso. La inversión en un programa de inmunización en el despacho o la consulta es importante; requiere una infraestructura y personal dedicado. Hasta hace poco tiempo, la compensación por la administración ha sido inferior a 5 dólares por vacuna administrada. Algunos médicos de atención primaria han elegido derivar al paciente a una consulta de salud pública en lugar de invertir en la estructura necesaria para un programa de inmunización efectivo. La introducción de vacunas combinadas disminuirá aún más la compensación ofrecida al despacho o a la consulta, porque la administración de las vacunas se compensa por cada inyección.

#### *Cuestiones reguladoras*

La FDA tiene la responsabilidad de garantizar la seguridad y la efectividad de los productos biológicos cuyo uso está previsto en humanos. Esto incluye la regulación del desarrollo de la vacuna, su prueba y su au-

torización. Después de la autorización, la FDA controla el producto y las instalaciones de producción incluyendo inspecciones periódicas de las instalaciones y puede solicitar que el fabricante lleve a cabo la vigilancia poscomercialización sobre la seguridad y la eficacia.

#### *Prácticas de buena fabricación actuales (cGMP)*

La supervisión por la FDA de las instalaciones y la producción de vacunas requiere que los fabricantes sigan los estándares cambiantes de fabricación en la industria, denominados prácticas de buena fabricación actuales (cGMP). Los fabricantes de vacunas son sometidos a inspecciones frecuentes por la FDA de sus instalaciones de producción, los lotes de vacunas requieren una aprobación independiente para su suministro y las modificaciones de los procesos de fabricación requieren revisiones del producto. Las cGMP cambiantes pueden aumentar los costes de fabricación de vacunas al exigir un registro o una revisión más caros del proceso o las instalaciones de supervisión. En los últimos años, la FDA ha empleado más estándares similares a los fármacos para la fabricación de productos biológicos. El nuevo proceso de inspección, denominado Team Biologics, emplea nuevos requerimientos de registro y administrativos. Es posible que una vacuna producida durante décadas sin problemas de seguridad hubiera sido fabricada en una planta que ya no cumpliera las cGMP. El fabricante necesitaría entonces elegir entre invertir en la renovación o la construcción de una nueva planta o interrumpir la producción, y en muchos casos el fabricante ha elegido cerrar las instalaciones de la vacuna. Wyeth Vaccines abandonó la producción de las vacunas DTaP, de la gripe y polisacárida neumocócica debido a que la nueva inversión importante en instalaciones exigida por las cGMP podría no estar justificada por el posible mercado (Peter Paradiso, comunicación personal).

#### *Falta de uniformidad de la regulación nacional de las vacunas*

Cada país regula los fármacos y los productos biológicos que van a usar sus ciudadanos. Los fabricantes que producen y venden vacunas en Estados Unidos y en otros países se enfrentan al problema de cumplir los requerimientos de múltiples autoridades reguladoras nacionales y deben decidir en qué países buscar la autorización. Como consecuencia de ello, en el otoño de 2004 con un suministro limitado de vacuna de la gripe en Estados Unidos, había suministros de vacunas en otros países que no pudieron ser importados porque estos productos no habían sido presentados para su revisión por la FDA.

#### **Fiabilidad de las vacunas**

Muchos fabricantes interrumpieron la producción de DTP y otras vacunas infantiles en los años setenta y ochenta debido a los elevados costes de los pleitos derivados de aparentes efectos adversos asociados con las inmunizaciones. Una coalición de partes interesadas, incluyendo la American Academy of Pediatrics y grupos de defensa de padres, consiguió desarrollar la legislación que dio lugar a un programa de compensación con

franquicia para los sucesos adversos asociados con las vacunas. El resultado de estos esfuerzos fue la promulgación de la National Childhood Vaccine Injury Act de 1986 que estableció la compensación con franquicia para las víctimas de efectos adversos graves con las vacunas a través del Vaccine Injury Compensation Program (VICP). El VICP se financia con un impuesto de 75 centavos cargado en cada dosis (o enfermedad preventiva) de la vacuna indicada. Como ejemplos, la tasa de la vacuna conjugada neumocócica heptavalente es de 75 centavos, mientras que la tasa de la vacuna SRP es de 2,25 dólares. El VICP reconoció la necesidad de compensar a los que son lesionados por una vacuna aprobada, retiró la amenaza económica de la fiabilidad de los fabricantes y el personal sanitario que administraba las vacunas y estabilizó de forma efectiva el mercado de las vacunas en los años ochenta.

El VICP está dirigido por el DHHS y el Justice Department con la adjudicación de un grupo de jueces especiales. Las vacunas cubiertas por el VICP incluyen las recomendadas por los CDC para su administración rutinaria en los niños. Por ejemplo, la TIV no estuvo cubierta por el VICP hasta la recomendación por parte del ACIP de la inmunización universal a los niños entre 6 y 23 meses de edad. Cuando la vacuna está cubierta por el VICP, las reclamaciones de un efecto adverso deben ser presentadas primero a través de este sistema para todos los grupos de edad. Si el resultado de la demanda bajo el VICP no es aceptable, quien reclama conserva la opción de presentar independientemente un pleito. Es decir, no existe incentivo de contingencia para los abogados que reclaman.

Los abogados tienen y prueban diversas estrategias para rodear el VICP. Actualmente, se han presentado muchos tipos de pleitos en diversas jurisdicciones basados en la demanda de que hay casos de autismo que se deben a la inclusión del conservante timerosal en las vacunas. La demanda es que el timerosal es un adulterante y no está cubierto por la definición de "vacuna" del VICP. El litigio contra los fabricantes por la inclusión del timerosal con el argumento de que el conservante no forma parte de la "vacuna" ha sido rechazado en los tribunales federales.

#### **Hipótesis de los efectos adversos de las vacunas**

Establecer la causalidad entre un efecto adverso y una vacuna es difícil. Las vacunas se administran a los niños a edades en las que puede identificarse por primera vez un problema de base, por lo que puede haber una asociación temporal de la inmunización y cuadros cuya causa es mal conocida. Por lo tanto, algunos padres creyeron que los primeros signos de autismo se produjeron después de la administración de la vacuna SRP el segundo año de la vida. Cuando el Institute of Medicine (IOM) examinó los datos referidos a las vacunas y el autismo, concluyó que la mayor parte de la evidencia iba a favor de rechazar una relación causal entre la vacuna SRP<sup>10</sup> y las vacunas que contenían timerosal y el autismo<sup>11</sup>. Estos informes del IOM y los informes del IOM respecto a otras cuestiones de seguridad de las vacunas están disponibles en la página web del proyecto del IOM en [www.iom.edu/imsafety](http://www.iom.edu/imsafety).

Cuando se autoriza una vacuna, la FDA puede requerir estudios de seguridad específicos de la vacuna post-

autorización, pero además de la directiva de la FDA existen pocos incentivos para que el fabricante invierta en estudios de seguimiento a gran escala después de la introducción de la vacuna. Los estudios de seguridad postautorización de la vacuna no han sido apoyados históricamente por los NIH u otras agencias gubernamentales. Como consecuencia de ello, cuando se plantea una hipótesis que podría suponer una relación causal entre una vacuna y un efecto adverso, como el autismo, existen pocos recursos disponibles para probar estas hipótesis. Los estudios epidemiológicos a gran escala de una supuesta asociación de un efecto adverso con una vacuna suelen precisar años, por lo que se puede difundir ampliamente una información incorrecta que puede afectar a la cobertura vacunal.

### Reservas de vacunas

El programa de reserva se inició en 1986 con el intento de crear un inventario para el suministro durante seis meses de determinadas vacunas. Las vacunas tenían que ser compradas y pagadas por los CDC, debían almacenarse y estar disponibles si hubiera un aumento de la demanda o escasez de vacuna. Si las vacunas almacenadas no se empleaban, eran sustituidas rotatoriamente en la reserva con el tiempo suficiente para ser empleadas en los sectores público y privado. El programa de reserva ha tenido éxito para lograr una reserva para casos de escasez a corto plazo y ha estado disponible al menos en 12 ocasiones. En 2003, el NVAC recomendó la extensión del programa como una de las soluciones más efectivas para la escasez de vacunas a corto plazo; posteriormente, el Congreso aprobó fondos adicionales para aumentar el número de vacunas de la reserva. Sin embargo, en los 2 años desde que estos fondos estuvieron disponibles, no se han añadido nuevas vacunas a la reserva debido a una decisión de la Securities and Exchange Commission (SEC) que impide a los fabricantes participar en el programa de reserva ampliada.

El SEC decidió que el programa de reserva estuviera regulado según el “acuerdo de cuenta y retención”, por el cual los fabricantes no podían contar los pagos de la reserva como beneficios hasta que las vacunas habían salido de la reserva. El fabricante recibía el pago en efectivo después de suministrar la vacuna al programa de reserva, pero el pago debía registrarse como “efectivo” y no como “beneficios”. Los fabricantes se opusieron a esta decisión de contabilidad porque el retraso en la declaración de los beneficios disminuiría las ganancias actuales registradas; la mayoría de los fabricantes de vacunas eligieron no participar en el programa de reserva. Aunque muchos legisladores y representantes de los fabricantes y los CDC siguen negociando la eliminación de la decisión del SEC, la barrera para la ampliación de la reserva persistía en noviembre de 2005.

### Las vacunas están infravaloradas

La mayoría de los padres más jóvenes no son conscientes de la importante morbilidad y mortalidad de las enfermedades prevenibles con vacunas, por lo que aprecian menos los beneficios del conjunto de vacunas disponibles actualmente. Incluso los trabajadores sanitarios (médicos, enfermeras, funcionarios de salud pública)

son de una generación que ha visto pocas de las enfermedades prevenibles con vacunas y, por lo tanto, no están familiarizados con ellas. El público, y sus representantes, tienen una duración de la atención corta: la demanda de la vacuna de la gripe en otoño cada año suele estar provocada por escasez de la vacuna; la demanda suele limitarse a algunos meses y sobra poco para la siguiente estación respiratoria. Los padres se alarman con las denuncias de daño por las vacunas que surgen en los medios y en las páginas web de diversos grupos antivacunas.

## SOLUCIONAR LOS PROBLEMAS DE SUMINISTRO DE VACUNAS

### Cuestiones económicas

#### *Incentivos económicos para los fabricantes*

Desarrollar incentivos económicos para los fabricantes para seguir en el negocio de las vacunas y animar a nuevos fabricantes a entrar en el mercado ha sido el objeto de amplias discusiones y revisiones<sup>1-6</sup>. Uno de los resultados de los grupos de trabajo de suministro de vacunas convocados por el NVAC fue una serie de principios dirigidos a sostener la actual industria de las vacunas y animar a nuevos fabricantes a entrar en el mercado de las vacunas<sup>1,2</sup>:

1. Los fabricantes deberían ser capaces de obtener un provecho apropiado de la investigación, el desarrollo y la producción de las vacunas.

2. Los incentivos económicos pueden hacer por sistemas diferentes al aumento del precio como la liberación de impuestos para las instalaciones nuevas o la reconstrucción de las instalaciones viejas.

3. Aumentar el tamaño del mercado para determinadas vacunas, como la recomendación de la inmunización universal de los lactantes con la vacuna de la gripe, probablemente daría lugar a un aumento de los beneficios.

4. Se requeriría una notificación previa si un fabricante tiene previsto interrumpir la producción de una vacuna que se administra de forma rutinaria. La notificación sería suficiente para permitir que los CDC ofrecieran incentivos a otros fabricantes para ampliar la producción para compensar la deficiencia y evitar la interrupción del suministro de las vacunas que se administran de forma rutinaria.

Desarrollar las etapas de actuación según estos principios requeriría un esfuerzo mantenido por los distintos sectores de las vacunas. Todas las partes reconocen la vulnerabilidad del programa nacional de vacunas y el riesgo de limitaciones futuras en el número de fabricantes si no se resuelven rápidamente las cuestiones económicas.

#### *Compensación apropiada para los que administran vacunas*

Los precios por la administración de vacunas deben ser proporcionados con el esfuerzo y la responsabilidad que se asumen. Medicare ha aumentado la compensación en los últimos años y los programas de seguros han seguido con precios más elevados pero en muchos luga-

res, el coste de la administración de vacunas infantiles en las consultas sigue siendo mayor que el reembolso proporcionado por diversas agencias. Un estudio reciente en consultas pediátricas en Colorado que comparaba los costes por inyección y el reembolso encontró una pérdida de 2,40 dólares por cada inyección<sup>12</sup>. La lista de precios debe ser reconsiderada para asegurar que se cubren los costes y que se ofrece una compensación apropiada de forma que los profesionales sanitarios puedan seguir ofreciendo los servicios vacunales completos.

#### *Compra de vacunas por los CDC*

Los fabricantes necesitan poder aumentar el precio de los viejos “productos” vacunales ya que los costes de su producción aumentan y el margen de beneficio disminuye.

#### **Cuestiones reguladoras**

##### *Coordinación de las regulaciones de la FDA*

Existe una tensión inherente entre la FDA y el fabricante porque la FDA tiene la responsabilidad reguladora de asegurar la seguridad, la eficacia y la uniformidad del producto. Sin embargo, las cGMP deberían ser un proceso dinámico que incorpora los avances técnicos necesarios sin dar lugar a unos gastos de fabricación inapropiados o a interrupción en la distribución de la vacuna.

##### *Armonización de los requerimientos reguladores internacionales*

La FDA es una participante activa en el International Committee on Harmonization, cuyo objetivo es conseguir procedimientos reguladores comunes. El ritmo de estos esfuerzos ha sido lento debido a la complejidad de las cuestiones y a que hay muchas partes que deben estar de acuerdo en protocolos comunes. Sin embargo, la FDA necesita acelerar el esfuerzo para cumplir los criterios para la aprobación de las vacunas en EE.UU. y en otros lugares. La armonización de los requerimientos reguladores en los países y regiones debería reducir la complejidad y el gasto de llevar las vacunas a los mercados internacionales. Estos acuerdos entre Estados Unidos y otros países para introducir las vacunas fabricadas y autorizadas en otro país que tiene estándares equivalentes a la FDA permitirían la importación de vacunas en momentos de escasez. De esta forma, la disponibilidad de la vacuna de la gripe en Canadá y en Europa durante la escasez de vacunas en EE.UU. en el otoño de 2004 sugirió que es necesaria la existencia de procedimientos reguladores de emergencia de la FDA para permitir la autorización temporal acelerada de productos que han sido sometidos a una revisión reguladora similar por las autoridades locales.

#### **Cuestiones de fiabilidad**

El programa VCIP debe ser reforzado mediante iniciativas legislativas que garanticen que el programa sigue siendo el mecanismo principal de resolución de las demandas por daño por las vacunas. La definición de “vacuna” necesita la aclaración de que el término inclu-

ye todos los constituyentes del producto, incluyendo excipientes, conservantes, estabilizadores y diluyentes.

Los fondos administrados por el VCIP disponibles por el impuesto de las vacunas son suficientes actualmente, de forma que una parte del dinero recibido en el futuro se podría destinar a la investigación en vacunas. La debilidad del programa VCIP debería resolverse mediante otras iniciativas legislativas incluyendo: cobertura del niño aún no nacido de una mujer embarazada (por ejemplo, una posible vacuna para la infección por el estreptococo del grupo B); y la cobertura de las vacunas que no se recomiendan de forma rutinaria (por ejemplo, podría haber evitado la desaparición de la vacuna de Lyme).

#### **Ampliar el programa de reserva**

No se puede entender por qué un programa como el programa de ampliación de la reserva que ha sido financiado mediante la acción ejecutiva y legislativa y sobre el que hay acuerdo de su necesidad para la protección del público pueda verse dificultado por una decisión contable del SEC. Cabría esperar que la administración ofreciera una solución para resolver este callejón sin salida y satisfacer a los fabricantes y a los contables.

#### **Cambiar la percepción pública del valor de las vacunas**

Todos los defensores de las vacunas incluyendo a fabricantes, médicos y grupos de defensa necesitan hacer una tarea mejor para presentar la morbilidad de las enfermedades prevenibles con vacunas, los beneficios de la inmunización y el riesgo de no estar vacunado para el individuo y para la comunidad. Los grupos de trabajo del NVAC<sup>1,2</sup> recomiendan una campaña nacional para destacar las vacunas como la medida más efectiva contra las enfermedades infecciosas.

Hace décadas, miles de niños y adultos contraían enfermedades prevenibles con vacunas, por lo que las personas estaban más preocupadas por la enfermedad que por los raros efectos adversos asociados con las vacunas. Actualmente, la mayoría de los padres y muchos de los proveedores de atención sanitaria nunca se han encontrado frente a estas enfermedades que una vez fueron terribles. Una falta de información o una información equivocada sobre la seguridad de las vacunas y su efectividad puede crear confusión entre los padres que se plantean la inmunización de sus hijos. Los grupos de trabajo del NVAC<sup>1,2</sup> destacaron la importancia de estar al día, completar y validar científicamente la información sobre las vacunas ampliamente disponible, de forma que los padres entiendan el valor y también el riesgo pequeño pero real que acompaña a la administración de las vacunas.

Las dos terceras partes de los adultos en Estados Unidos emplean Internet y la mayoría han buscado información sanitaria. Se puede encontrar información escrita no técnica de confianza en diversas páginas web, incluyendo la National Network for Immunization Information ([www.immunizationinfo.org](http://www.immunizationinfo.org)), el National Immunization Program ([www.cdc.gov/nip](http://www.cdc.gov/nip)), la Organización Mundial de la Salud ([www.who.int/immunization\\_safety](http://www.who.int/immunization_safety)) además de una serie de lugares de defensa de las

vacunas como el Children's Hospital of Philadelphia ([www.vaccine.chop.edu](http://www.vaccine.chop.edu)) y la Immunization Action Coalition ([www.immunize.org](http://www.immunize.org)).

### Iniciativas legislativas

Durante años han existido esfuerzos legislativos para resolver la escasez de vacunas.

Se citan algunos ejemplos de interés para indicar los tipos de iniciativas legislativas que se han planteado actualmente y en el pasado reciente. En 2003, el senador Bill Frist introdujo una "Improved Vaccine Affordability and Availability Act". La legislación autorizó apropiaciones adicionales para aumentar las tasas de inmunización de la gripe en las poblaciones de alto riesgo, dirigidas a la Secretaría del HHS para mantener el suministro durante 6 meses de las vacunas prioritarias y mejorar el programa VCIP mediante una compensación adicional y protecciones para las personas que experimentaran efectos secundarios raros pero graves por las vacunas.

Un esfuerzo reciente, en agosto de 2005, es la "Vaccine Access and Supply Act of 2005", enviada por los representantes Henry Waxman, Sherrod Brown y Lucille Roybal-Allard. Se introdujo un proyecto de ley acompañante por parte de los senadores Edward Kennedy y Jack Reed. Este proyecto cubre muchos de los problemas citados antes para la escasez de vacunas y otras áreas de importancia para conseguir los objetivos de inmunización. Algunas de las áreas importantes incluyen:

1. Volver a comprar la vacuna de la gripe. La sección autoriza a la Secretaría del HHS a comprar el 50% de las dosis no vendidas de vacuna de la gripe para la estación. Esta provisión proporcionaría una seguridad relativa a los fabricantes de la vacuna ya que se garantizaría un mercado si no se empleara la reserva de la vacuna.

2. Vacunas para el programa de adultos. Este programa tomaría su modelo del programa VFC. El Gobierno Federal compraría las vacunas recomendadas para los adultos asegurados y no asegurados y los adultos que recibieran atención en departamentos de salud pública estatales y locales.

3. Notificación un año antes de la interrupción de la producción de una vacuna. Esta sección requeriría que los fabricantes de vacunas informaran a la FDA al menos 12 meses antes de interrumpir la producción de una vacuna.

4. Reserva de vacunas. Esta sección requiere que a los 30 días de la promulgación, la Secretaría del HHS, en consulta con el Director del SEC, debería enviar un plan al Congreso para garantizar la participación de las compañías de vacunas en una reserva de las vacunas pediátricas.

Aunque el trámite y la promulgación con éxito de estas iniciativas no se conocen en este momento (noviembre de 2005), la legislación sugiere que algunos miembros del Senado y del Congreso conocen la vulnerabilidad del suministro de las vacunas que se administran de forma rutinaria en Estados Unidos y están dispuestos a buscar remedios apropiados.

La Biopreparedness Acts proporciona fondos para estimular el desarrollo y la producción de vacunas además

de un programa de reserva de vacunas. En este momento, los fondos están reservados para contramedidas médicas frente a la amenaza por agentes de bioterrorismo. Entre los programas de adquisición en marcha existe una capacidad de fabricación a gran escala de una vacuna de la viruela atenuada, el desarrollo de tratamiento del ántrax y un destino para contratos para vacunas frente al botulismo y el ántrax. Aunque no están dirigidos a vacunas que se administran de forma rutinaria, existen aspectos del Project BioShield que podrían ser valiosos para conseguir una industria vacunal robusta para las vacunas de rutina, incluyendo: garantía del mercado; compromiso federal a largo plazo; y apoyo económico mediante la línea de investigación y de desarrollo de las vacunas diseñadas<sup>13</sup>.

### CONCLUSIONES

Una capacidad doméstica robusta de fabricación de vacunas debería considerarse una prioridad nacional. Existen razones múltiples y complejas sobre la vulnerabilidad del suministro de vacunas en Estados Unidos. Las soluciones que se necesitan para reforzar el suministro de vacunas requerirán un esfuerzo sostenido, la voluntad y el compromiso políticos de las diversas partes implicadas en las vacunas. La escasez de las vacunas administradas de forma rutinaria seguirá probablemente debido a la complejidad de la fabricación de las vacunas, pero se dispone de soluciones para garantizar que esta escasez se resolverá rápidamente sin comprometer el programa de inmunización nacional. Aunque puede haber diferencias de opinión sobre el método para garantizar un suministro fiable de vacunas, la mayoría de los expertos están de acuerdo en las siguientes afirmaciones:

1. Las vacunas deben ser beneficiosas para el fabricante. Se necesitan incentivos económicos para garantizar que los fabricantes se mantienen en el negocio y que se atrae a nuevos fabricantes al mercado de EE.UU.

2. Los que administran vacunas deben ser compensados de forma apropiada.

3. La ejecución por la FDA de las cGMP tiene que ser flexible y tener en cuenta el suministro de vacunas, la seguridad de las mismas y su efectividad.

4. La armonización internacional de las vacunas debe acelerarse para facilitar una mayor disponibilidad de las vacunas fabricadas fuera del país.

5. El Vaccine Injury Compensation Program tiene que ser reforzado para garantizar que se mantiene el propósito del programa: ofrecer una compensación rápida y apropiada para quienes sufren daños por las vacunas.

6. La implementación del programa ampliado de reserva de EE.UU. tiene que abordarse inmediatamente.

7. Los padres deben recibir información completa sobre las enfermedades prevenibles con vacunas además de sobre la seguridad y la eficacia de las vacunas que se administran de forma rutinaria.

JEROME O. KLEIN, MD<sup>a</sup>, Y MARTIN G. MYERS, MD<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>Department of Pediatrics, Boston Medical Center, Boston University School of Medicine, Boston.

<sup>b,c</sup>Department of Pediatrics and Preventive Medicine, University of Texas, Medical Branch, Galveston, TX, Estados Unidos, y el National Network for Immunization Information.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Santoli JM, Peter G, Arvin AM, et al. Strengthening the supply of routinely recommended vaccines in the United States: recommendations from the National Vaccine Advisory Committee. *JAMA*. 2004;290:3122-8.
2. Klein JO, guest ed. Strengthening the supply of routinely administered vaccines in the United States: presentations at workshops convened by the National Vaccine Advisory Committee, Department of Health and Human Services, February 2002 and January 2005. *Clin Infect Dis*. 2006;42(suppl 3):S97-S150.
3. US General Accounting Office. Childhood vaccines: ensuring an adequate supply poses continuing challenges. September 2002 [consultado 24/3/2006]. Disponible en: [www.gao.gov/new.items/d02987.pdf](http://www.gao.gov/new.items/d02987.pdf)
4. Albert B. Sabin Vaccine Institute. Feasible solutions to global vaccine shortages: proceedings of the Albert B. Sabin Vaccine Institute Tenth Annual Vaccine Colloquium. 2004 [consultado 24/3/2006]. Disponible en: [www.sabin.org/PDF/CSH2003final.pdf](http://www.sabin.org/PDF/CSH2003final.pdf)
5. Institute of Medicine. Financing vaccines in the 21st century: assuring access and availability. Washington, DC: The National Academies Press; 2004.
6. Iglehart NK, ed. The vaccine enterprise. *Health Aff* (Millwood). 2005;24(special issue):594-769.
7. Paradiso PR. A look at pediatric vaccine development. *Contemp Pediatr*. 2003;4-6.
8. Hensley S, Temoriero H, Greil A. Pfizer, Wyeth report 2nd quarter gains. *Wall Street Journal*. July 20, 2005:B2.
9. Hinman AR, Orenstein WA, Rodewald L. Financing immunizations in the United States. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1440-6.
10. Stratton K, Gable A, Shetty P, McCormick MC, editores. Immunization safety review: measles, mumps, rubella vaccine and autism. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
11. Stratton K, Gable A, McCormick MC, editores. Immunization safety review: thimerosal-containing vaccines and neurodevelopmental disorders. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
12. Glazner JE, Beaty BL, Pearson KA, Berman S. The cost of giving childhood vaccinations: differences among provider types. *Pediatrics*. 2004;113:1582-7.
13. US Department of Health and Human Services. Pandemic planning update [consultado 5/4/2006]. Disponible en: [www.pandemicflu.gov](http://www.pandemicflu.gov)