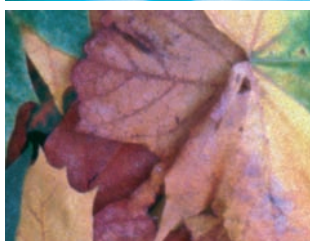
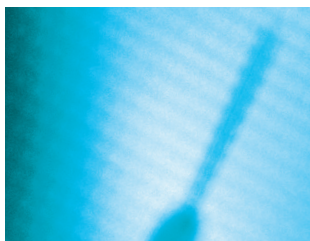

vacunaciones en el adulto



vacunaciones

en el adulto



VACUNACIONES EN EL ADULTO

El contenido de esta guía está basado en el documento “Vacunación en adultos. Recomendaciones año 2004” aprobado por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 29 de septiembre de 2004. La redacción del mismo se llevó a cabo por parte de los miembros del Grupo de Trabajo de vacunación en adultos de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones del Ministerio de Sanidad y Consumo y fue revisado por todos los representantes de las comunidades autónomas en la Ponencia.

Revisión de textos y adaptación para Castilla La Mancha:

Arturo Caballero Carmona.

*Jefe del Servicio de Promoción de la Salud.
Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Sanidad.*

Rosa M^a Modesto González.

*Jefe del Servicio de Programas de Salud Pública.
Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Sanidad.*

Índice

05	INTRODUCCION	
11	VACUNA DE TETANOS Y DIFTERIA	
21	VACUNA DE GRIPE	
29	VACUNA DE NEUMOCOCO	
37	VACUNA DE HEPATITIS A	
45	VACUNA DE HEPATITIS B	
57	VACUNA DE SARAMPION, RUBEOLA Y PAROTIDITIS	
69	VACUNA DE VARICELA	
77	VACUNA DE RABIA	
85	VACUNA DE FIEBRE AMARILLA	
95	VACUNA DE ENFERMEDAD MENINGOCOCICA	
101	VACUNA DE COLERA	
109	VACUNA DE ENCEFALITIS JAPONESA	3
117	VACUNA DE ENCEFALITIS POR GARRAPATAS	
123	VACUNA DE FIEBRE TIFOIDEA	
129	VACUNA DE POLIOMIELITIS	
137	VACUNACIONES EN INMUNOCOMPROMETIDOS	
151	ANEXO I: RESUMEN DE RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN EN ADULTOS	
159	ANEXO II: VACUNAS RECOMENDADAS EN EL MEDIO LABORAL	
161	ANEXO III: VACUNAS RECOMENDADAS EN VIAJEROS INTERNACIONALES	
163	ANEXO IV: VACUNACIÓN EN MUJERES EMBARAZADAS	
165	ANEXO V: PRESENTACIONES DE PRODUCTO VACUNAL	
173	BIBLIOGRAFIA	

introducción

Durante el siglo XX la vacunación ha sido una de las medidas de mayor impacto en salud pública, ya que con su administración se ha conseguido disminuir la carga de enfermedad y la mortalidad por enfermedades infecciosas en la infancia. Junto a la potabilización del agua, no ha habido otra medida preventiva o terapéutica, ni siquiera los antibióticos, que haya tenido mayor efecto en la salud de la población.

Durante los últimos 200 años, desde el descubrimiento de la vacuna de la viruela por E. Jenner, la vacunación ha controlado, al menos en algunas partes del mundo, enfermedades importantes. Ha conseguido la erradicación mundial de la viruela en 1980. Ha logrado interrumpir la circulación del poliovirus salvaje en la Región de las Américas en 1990, en el Pacífico Occidental en el año 2000 y en la Región Europea en el año 2002, y se está próximo a lograr la erradicación mundial de esta enfermedad.

Se estima que la introducción de las vacunas en el mundo ha evitado anualmente 5 millones de muertes por viruela, 2,7 millones por sarampión, 2 millones por tétanos neonatal, 1 millón por tos ferina, 600.000 por poliomielitis parálitica y 300.000 por difteria.

Desde 1900 a 1973 se produjo un uso masivo de vacunas, fundamentalmente en países desarrollados: viruela, tuberculosis (BCG), difteria, tétanos, tos ferina (DTP), vacunas atenuadas e inactivadas contra la poliomielitis (VPO, VPI) y vacuna contra el sarampión. En 1974, con el objetivo de hacer llegar la vacunación a los países en desarrollo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) implanta el PAI (Programa Ampliado de Inmunización o Expanded Programme on Immunization EPI), que incluye la vacunación de tuberculosis (BCG), difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis y sarampión. En 1993 se incluye en este programa la vacunación frente a hepatitis B y fiebre amarilla en aquellos países en los que la enfermedad es endémica. En 1998 se incorporó al PAI la vacuna de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).

El descubrimiento en 1955 de las vacunas oral e inactivada frente a la poliomielitis y el comienzo de su empleo masivo, bien de forma rutinaria o mediante campañas puntuales de vacunación, supuso el inicio de la puesta en marcha de los programas de

inmunización anteriormente descritos, que en principio estaban dirigidos a la población infantil con el objetivo de lograr una amplia inmunidad que permitiera el control de la infección.

Por lo tanto, las políticas poblacionales de vacunación son muy recientes, lo que significa que en la actualidad existen algunas cohortes de población adulta anteriores a las cohortes vacunadas que no se beneficiaron de esta medida de control, y que en muchos casos no tuvieron oportunidad de entrar en contacto a la edad en que era habitual con el agente infeccioso, desarrollando la enfermedad y la consecuente inmunidad. Estas cohortes presentan porcentajes significativos de sujetos susceptibles que, en algunos casos, son los responsables de la persistencia de brotes de enfermedades sometidas a programas de vacunación.

6

Algunas vacunaciones administradas en la infancia no presentan inmunidad duradera de por vida, por lo que si los programas no se refuerzan con dosis posteriores, al cabo de los años los sujetos vacunados se vuelven de nuevo susceptibles y con riesgo de enfermar.

Es muy importante extender las políticas o recomendaciones de vacunación a los grupos de población adulta con el fin de complementar los programas de inmunización infantil y reforzar su impacto en el control de la infección. A efectos de este documento, se consideran incluidas en las recomendaciones de vacunación las personas con edad superior a 14 años, en las que finalizan las recomendaciones de vacunación del calendario infantil.

Por otra parte, durante la edad adulta existen determinadas circunstancias que merecen ser consideradas por suponer una causa de exposición y riesgo de infección o padecimiento de enfermedades prevenibles por vacunación. Entre estas causas hay que observar los riesgos para la salud derivados del medio laboral y de otras actividades como pueden ser los desplazamientos y viajes motivados por trabajo o por ocio.

Los trabajadores, como todos los adultos, deben tener asegurada una correcta inmunidad frente a las infecciones. Además, determinadas situaciones o prácticas laborales concretas con-

vierten a este colectivo en grupos de riesgo de ciertas enfermedades prevenibles por vacunación, siendo susceptibles de recibir vacunas específicas, tal como sucede con los trabajadores expuestos a agentes biológicos y a aquellos que por su trabajo tienen posibilidad de extender una infección a muchas personas (sanitarios, manipuladores de alimentos). En otras ocasiones, la razón de la vacunación de determinados colectivos profesionales es evitar el absentismo laboral en quienes desarrollan servicios esenciales para la comunidad (cuerpos y fuerzas de seguridad, policía, bomberos, etc...).

El marco normativo que contempla la protección de los trabajadores se desarrolla a través de la Ley 31/95, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales y el Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.

7

Los cambios físicos y medioambientales que se producen durante la realización de viajes internacionales pueden provocar un incremento en el riesgo de padecer algún problema de salud. El viajero internacional está expuesto tanto a las enfermedades de distribución mundial, como a los riesgos específicos derivados de las patologías propias de cada país. La planificación previa y unas adecuadas medidas de prevención pueden reducir considerablemente los riesgos de origen sanitario.

La vacunación es la mejor técnica de prevención de enfermedades en viajeros a países con sistemas sanitarios y medioambientales deficientes. La mayoría de las vacunas son eficaces, seguras, confieren inmunidad duradera, tienen un coste aceptable, una muy buena rentabilidad económica y previenen que el viajero enferme durante el viaje y pueda importar enfermedades a su regreso.

Otro grupo de población adulta susceptible de vacunación debido a sus características y situación social y económica es el que constituyen los inmigrantes. En los últimos años se está produciendo una intensificación de los flujos de entrada de población en España, lo que ha producido un aumento rápido de la población inmigrante.

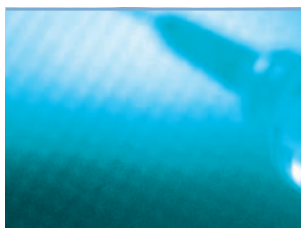
Es importante tener en cuenta una serie de consideraciones de carácter general antes de formular recomendaciones de vacunación en población inmigrante. Se deberá aprovechar cualquier contacto con el sistema sanitario de algún miembro de la unidad familiar para revisar la situación inmunitaria del sujeto y sus contactos más próximos. Todos los aspectos relacionados con inmunizaciones en población inmigrante y en niños y niñas procedentes de adopciones internacionales pueden consultarse en la Guía de actuación en atención primaria para población inmigrante, editada por la Consejería de Sanidad y disponible en su página web ("<http://www.jccm.es/sanidad/salud/promosalud/index.htm>").

8

Por último, los individuos con patología previa y las personas inmunocomprometidas constituyen un grupo especial que requiere la adopción de medidas particulares para la administración de las vacunas. Se reserva un capítulo específico del libro para este grupo de población.

Vacuna

de tétanos y difteria.



Tétanos: El tétanos es una enfermedad infecciosa aguda que afecta al hombre y a diversas especies animales. Se caracteriza por contracciones musculares dolorosas iniciadas en los maseteros y en los músculos del cuello y posteriormente en los del tronco. Se producen espasmos generalizados, siendo signos típicos del espasmo tetánico la posición en opistótonos y la expresión facial conocida como “risa sardónica”.

Agente infeccioso: El agente causal es el *Clostridium tetani*, bacilo grampositivo esporulado, móvil, no capsulado y anaerobio estricto que crece de forma óptima a 33-37 °C.

El *Clostridium tetani* produce dos toxinas: tetanolisina y tetanoespasmina, siendo esta última la más importante; actúa como potente neurotoxina siendo la responsable del cuadro clínico. La toxina tetánica es una de las sustancias tóxicas más potentes conocidas, para el hombre la dosis letal es inferior a 2.5 ng/kg.

Reservorio y Transmisión: El reservorio es animal, humano y telúrico por lo que el bacilo tetánico se encuentra ampliamente difundido en la naturaleza, habitualmente en forma de esporas. Estas son esféricas y en posición terminal de la bacteria, que presenta el aspecto de “raqueta” o “palillo de tambor”. Las formas esporuladas son muy resistentes y no se afectan por la ebullición, ni los antisépticos como el formol, fenol, cloramina, etc.

12

Las heridas, reconocidas o no, son la puerta de entrada del bacilo al organismo, siendo especialmente peligrosas las heridas producidas por punción o por desgarrar y las quemaduras. El material para administrar inyecciones y el instrumental quirúrgico contaminado pueden causar tétanos. Las prácticas no estériles en el cuidado del cordón umbilical pueden ocasionar tétanos neonatal en los niños nacidos de mujeres no inmunizadas. La multiplicación del germen se produce en las heridas donde se dan condiciones de anaerobiosis: presencia de tejido necrótico, cuerpo extraño o ambos. El tétanos no se transmite de persona a persona.

Epidemiología: El tétanos provoca cada año más de un millón de muertes en el mundo, la mayoría en países en vías de desarrollo y más frecuentemente durante la época neonatal. En los países desarrollados, tanto la morbilidad como la mortalidad han descendido de forma espectacular debido a la introducción de la vacunación y a la mejora de la salud pública. En España se han notificado a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica una media de 25 casos en los últimos años, que ocurren fundamentalmente en adultos mayores no vacunados. Existe un registro específico de tétanos neonatal desde 1997, no habiéndose notificado ningún caso hasta el momento actual.

Seroprevalencia de anticuerpos: Según la Encuesta Nacional de Seroprevalencia de 1996 la inmunidad frente a tétanos es superior al 95% en las cohortes nacidas entre 1982 y 1994, disminuyendo de forma progresiva en las cohortes anteriores a 1977.

Cohortes de población	1994-1991	1990-1987	1986-1982	1981-1977	1976-1972	1971-1967	1966-1957
Seroprevalencia (%)	97,8	97,7	99,3	94,8	92,4	82,5	54,6

Difteria: La difteria es una enfermedad bacteriana aguda que afecta fundamentalmente a las amígdalas, faringe, laringe, nariz, a veces otras membranas mucosas o de la piel, y en ocasiones las conjuntivas o los órganos genitales. La lesión característica consiste en una o varias placas de membranas grisáceas adherentes con inflamación a su alrededor. Puede manifestarse en forma de difteria faringoamigdalar, faríngea o cutánea. El número de lesiones no manifiestas supera al de casos clínicos.

Agente infeccioso: El agente infeccioso es el *Corynebacterium diphtheriae*, bacilo aerobio gram-positivo, con los biotipos *gravis*, *mitis* o *intermedius*. Cuando las bacterias son infectadas por el corinebacteriófago que contiene el gen *tox*, hay producción de toxina. Las cepas no toxigénicas rara vez producen lesiones locales.

Reservorio y Transmisión: El único reservorio de la infección es el hombre. El principal modo de transmisión es por vía aérea a través de gotitas respiratorias, por contacto con un paciente o portador y, en el caso de la difteria cutánea, por contacto con objetos contaminados por las secreciones de lesiones de personas infectadas. Generalmente se requiere un contacto muy próximo con el paciente o portador para que la transmisión ocurra. Los fómites pueden jugar un papel relevante en la transmisión.

El periodo de incubación es de 2 a 5 días, ocasionalmente más largo. El periodo de transmisibilidad es variable, pudiendo durar de 2 a 3 semanas en pacientes no tratados. El estado de portador asintomático es importante para mantener la difteria endémica o epidémica. Aunque no es un estado muy frecuente, los portadores asintomáticos pueden expulsar microorganismos durante 6 meses o más.

Epidemiología: En España la incidencia anual de difteria disminuyó de forma importante tras el inicio de las campañas de vacunación, pasando de una incidencia

Vacuna de tétanos y difteria

anual en 1940 de 992 casos por 100.000 habitantes (27.500 casos) a 7,7 por 100.000 (248 casos) en 1966, un año después de la introducción del programa de vacunación. En 1986 se notificaron los dos últimos casos de difteria en España.

Seroprevalencia de anticuerpos: En la Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en 1996 se observa que la inmunidad frente a la difteria es muy alta en las cohortes nacidas entre 1987 y 1994, descendiendo de forma progresiva en las cohortes anteriores a 1986.

Cohortes de población	1994-1991	1990-1987	1986-1982	1981-1977	1976-1972	1971-1967	1966-1957
Seroprevalencia (%)	95,6	96,7	86,1	67,0	58,7	59,5	32,3

14

Vacunas de Tétanos y Difteria: La vacuna de la difteria se introdujo en España con carácter obligatorio en 1945, aunque con muy baja cobertura. La vacunación frente a la difteria-tétanos-tosferina (DTP) se introduce en España en 1965, incorporándose a las campañas de vacunación frente a la poliomielitis con la administración de dos dosis. En 1967 se incorpora una tercera dosis, considerada de recuerdo, a los niños vacunados en campañas anteriores. En 1975 se implanta el primer calendario de vacunaciones, que incluía 6 dosis de tétanos y 4 de difteria (DTP a los 3, 5, 7 meses; DT a los 18 meses y T a los 6 y 14 años). En 1995 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprueba un nuevo calendario de vacunación que incorpora dos dosis más de difteria, a los 4-6 años y a los 14 años.

En la actualidad en Castilla-La Mancha se administra la vacuna DTPa (pertussis acelular) a los 2, 4, 6 meses como primovacunación y dosis de refuerzo a los 18 meses, a los 6 años y a los 14 años en forma de tétanos y difteria de adultos (Td). La vacuna Td está indicada para la inmunización activa frente a tétanos y difteria en niños mayores de 7 años y adultos. Puede utilizarse también en la profilaxis antitetánica en caso de heridas.

Las vacunas Td disponibles en la actualidad son inactivadas, preparadas con toxoide de tétanos y difteria, adsorbidas con sales de aluminio (ver Anexo V). Se presentan con jeringa precargada y se administran por vía intramuscular profunda, con preferencia en la región deltoidea. Pueden administrarse de forma simultánea con cualquier otra vacuna de uso habitual (gripe, neumococo, triple vírica, etc) aunque siempre en jeringas y lugares anatómicos diferentes. Deben conservarse entre 2º y 8º C. Proteger de la luz. No deben congelarse. Antes de inyectar, dejar a

temperatura ambiente durante unos minutos y agitar enérgicamente, comprobando que no se producen cambios de coloración ni aparecen partículas extrañas.

Eficacia e Inmunogenicidad

La vacuna antitetánica es un potente inmunógeno. La vacunación durante la edad infantil origina una respuesta protectora en prácticamente todos los vacunados. En adultos la respuesta es menos intensa que en niños, pero la administración de la vacuna de acuerdo con las pautas recomendadas produce en la gran mayoría de los casos un nivel de protección adecuado.

La inmunidad conferida por una serie básica completa con 3 dosis presenta larga duración en la mayoría de los receptores. Consideraciones basadas en estudios seroepidemiológicos indujeron a recomendar que después de la serie primaria de vacunación aplicada en la infancia o en el adulto se administraran dosis de recuerdo cada 10 años para mantener un nivel de protección adecuado. No obstante, esta pauta de vacunación ha sido cuestionada en los últimos años por algunos autores y autoridades sanitarias. La vacunación completa determinaría una protección suficiente, aunque esto no se manifieste siempre por la presencia de anticuerpos detectables. Por tanto, se ha llegado a considerar que el antecedente de una vacunación adecuada posee mayor valor predictivo de protección frente a las formas graves de la enfermedad que el título de anticuerpos.

15

Recomendaciones de vacunación

Teniendo en cuenta que en España siguen produciéndose casos y muertes por tétanos cada año, con una tasa de letalidad que se mantiene entre el 40 y 50% y que la inmunidad de grupo no juega ningún papel en el control de la enfermedad, para mantener altos niveles de inmunidad en toda la población es necesario lograr altas coberturas en los programas de vacunación en la infancia y adolescencia, en la captación oportunista del adulto y anciano no vacunado, así como una profilaxis post-exposición adecuada.

Tradicionalmente se ha recomendado una dosis de recuerdo cada 10 años con la finalidad de compensar la pérdida de inmunidad que se produce a lo largo del tiempo. Esta pauta decenal pretende proporcionar una protección constante durante toda la vida, pero hay razones que hacen pensar que no es la mejor alternativa (escaso cumplimiento, reacciones adversas por exceso de dosis, excepcional presentación de casos de tétanos en sujetos previamente vacunados, etc). Por otra parte, los programas de vacunación infantil llevan más de 30 años aplicándose y en ellos se administran seis dosis de vacuna antitetánica hasta la adoles-

cencia. Por ello, recientemente diversos países se han planteado alternativas a la revacunación cada 10 años y, en nuestro país, diversos autores están apoyando la utilización de pautas alternativas.

Por lo anteriormente expuesto, las recomendaciones de vacunación Td en población adulta en Castilla-La Mancha son:

Primovacunación en adultos no vacunados: se deberá mejorar la inmunidad de la población adulta utilizando estrategias que garanticen que todas las personas que no hayan sido previamente vacunadas o que lo están de forma incompleta, se primovacunen o completen la pauta de vacunación. Se incidirá especialmente en la vacunación de los siguientes grupos de población:

- Mayores de 65 años.
- Personas institucionalizadas en residencias de la tercera edad, socio-sanitarias, psiquiátricas o penitenciarias.
- Personas que viven en medio o ambiente rural.
- 16 • Personas cuyo trabajo supone un mayor riesgo de infección.
 - trabajadores en contacto con animales y tierra.
 - trabajadores en contacto con aguas residuales, depuradoras, etc.
 - trabajadores en contacto con basuras.
 - trabajadores en puestos susceptibles de producir heridas con frecuencia (especialmente punzantes): construcción, bomberos, policía, protección civil, trabajadores sanitarios, trabajadores que realizan técnicas de arte corporal, empleados de cementerios.
- Personas con hábitos de riesgo: usuarios de drogas por vía intravenosa, receptores de piercing, tatuajes, etc.
- Personas con enfermedades crónicas, inmunodepresión.
- Viajeros internacionales.

La **pauta de primovacunación** consiste en la administración de 3 dosis, con un intervalo de 1-2 meses entre las dos primeras dosis (mínimo 4 semanas) y de 6 a 12 meses entre la segunda y la tercera.

1ª dosis ----- 4 a 8 semanas ----- **2ª dosis** ----- 6 a 12 meses ----- **3ª dosis**

En los **adultos con primovacunación incompleta**, no es necesario reiniciar la pauta de vacunación y sólo será necesario completar el número de dosis pendientes, independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis hasta completar las 3 dosis recomendadas.

En caso de **vacunación durante el embarazo**, se deberá evitar el primer trimestre. Es deseable garantizar la llegada a la edad reproductiva de la mujer con una adecuada inmunidad frente al tétanos y la difteria, mediante la revisión del estado vacunal en la etapa preconcepcional y prestando una mayor atención a aquellos colectivos con alta probabilidad de no estar vacunados.

Se deberá recomendar la **vacunación a los enfermos de tétanos**, ya que el padecimiento de la enfermedad no confiere inmunidad, por lo que los enfermos que se recuperan de un tétanos deben completar la vacunación durante la convalecencia.

Dosis de recuerdo: en personas que han recibido una vacunación completa (la mayor parte de los menores de 35 años) según el calendario infantil actual con tres dosis de primovacunación más tres dosis de recuerdo, se recomienda una dosis de refuerzo única entre los 50 y los 65 años de edad.

17

En personas que han recibido otras pautas de vacunación completa (gran parte de los mayores de 35 años) se mantiene la recomendación de administrar una dosis de recuerdo cada 10 años. En los casos en que la pauta básica haya sido realizada con vacuna monovalente frente al tétanos, las dosis de recuerdo se administrarán usando preferentemente vacuna Td.

En personas que han recibido una serie básica de primovacunación con tres dosis documentadas y hayan transcurrido más de 10 años desde la administración de la última dosis, se procederá administrando una dosis de recuerdo y continuando con las revacunaciones cada 10 años. No está recomendado iniciar de nuevo la pauta básica de primovacunación.

Como **profilaxis antitetánica**, en caso de heridas o lesiones se recomienda la profilaxis postexposición que figura en la tabla siguiente:

Pautas de actuación para la profilaxis antitetánica en heridas

Antecedentes de vacunación	Herida limpia		Herida potencialmente tetanígena*	
	Vacuna Td	IGT**	Vacuna Td	IGT**
< 3 dosis	SI (Completar vacunación)	NO	SI (Completar vacunación)	SI
Desconocida	SI (Comenzar serie básica)	NO	SI (Comenzar serie básica)	SI
≥ 3 dosis	NO (Administrar una dosis de vacuna si hace más de 10 años de la última dosis documentada)	NO	NO (Administrar una dosis de vacuna si hace más de 5 años desde la última dosis documentada)	NO***

* Heridas mayores o sucias (contaminadas con tierra, polvo, saliva, heces, pérdida de tejidos, quemaduras, etc).

**IGT: Inmunoglobulina antitetánica, se administrará en lugar separado de la vacuna.

*** En caso de personas inmunodeprimidas y con una herida potencialmente tetanígena, deberá administrarse inmunoglobulina independientemente de su estado de vacunación, ya que es más probable que estas personas no tengan anticuerpos protectores.

No hay un criterio uniforme en cuanto a la dosis óptima de Inmunoglobulina a administrar. La dosis de 250 UI parece ser una dosis profiláctica razonable para el tratamiento de las heridas, pudiéndose utilizar hasta 500 UI.

18

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

Ante una enfermedad aguda moderada o severa se retrasará la vacunación, salvo en caso de indicación por profilaxis de una herida potencialmente tetanígena.

En casos de personas con antecedentes de trombocitopenia o complicaciones neurológicas después de una vacunación anterior frente a tétanos y/o difteria se suspenderá la administración de nuevas dosis de vacuna.

La vacuna está contraindicada en caso de reacción alérgica grave (distress respiratorio agudo o colapso) a una dosis previa de la vacuna o a cualquier componente de la vacuna.

En los casos de heridas en inmunodeficientes se utilizará vacuna antitetánica monovalente.

Aunque no hay evidencias que sugieran teratogenicidad, es una precaución razonable no vacunar con Td durante el primer trimestre del embarazo.

La vacunación con T ó Td en individuos infectados por el VIH no entraña un riesgo especial y su aplicación no está contraindicada.

Reacciones adversas

La vacuna Td presenta generalmente una buena tolerancia. Las reacciones adversas más frecuentes son:

- Reacciones leves de tipo local: eritema, induración, dolor local. Raras veces formación de granulomas.
- Reacciones de hipersensibilidad (tipo Arthus) con reacción local importante: diversos estudios señalan un aumento de reacciones locales en relación al número de dosis recibidas (inicio de pautas básicas de forma indebida, administración de recuerdos no respetando el intervalo de tiempo recomendado entre las mismas). Estas reacciones aparecen normalmente a las 2-8 horas de la inyección.
- Reacciones de sensibilización al tiomersal.

19

Las reacciones sistémicas como fiebre y malestar general, cefalea, disnea, sudoración, mialgia, artralgias son poco frecuentes. Es poco frecuente la presentación de síntomas gastrointestinales o erupciones dérmicas de corta duración. Es extremadamente infrecuente la presentación de casos de síndrome de Guillain Barré, trombocitopenia e insuficiencia renal.

La aparición de reacciones locales es más frecuente en las inyecciones por vía subcutánea. Por consiguiente, es recomendable la estricta utilización de la vía intramuscular. Es conveniente administrar la vacuna a temperatura ambiente, ya que si se aplica a temperatura inferior a los 4 °C las reacciones locales pueden ser más intensas.

Vacuna

de gripe



La gripe es una enfermedad aguda respiratoria de etiología viral, de elevada capacidad de propagación y que puede presentar complicaciones y mortalidad en determinados grupos de población. La infección afecta fundamentalmente a las vías respiratorias superiores y da lugar a manifestaciones clínicas con predominio de síntomas generales, normalmente benignos y autolimitados, salvo en ciertos grupos de población de alto riesgo (ancianos, cardiópatas, diabéticos...), en los que puede complicarse y ocasionar una elevada mortalidad.

Se caracteriza por presentarse en forma de epidemias anuales que se producen como consecuencia de pequeñas variaciones antigénicas de los virus gripales. También puede presentarse en forma de epidemias mundiales o pandemias producidas por variaciones antigénicas mayores. Se han producido tres grandes pandemias en el siglo pasado, todas ellas causadas por virus gripales del tipo A, correspondiéndose con la aparición de los subtipos H1N1 (1918, gripe española), H2N2 (1957, gripe asiática) y H3N2 (1968, gripe de Hong Kong).

22

Agente infeccioso: Los virus de la gripe pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae* y al género *Influenzavirus*. Hay tres tipos de virus gripales: A, B y C. Los más importantes son los tipos A y B ya que el C no produce epidemias y sólo provoca infecciones sin síntomas o cuadros clínicos poco trascendentes en casos aislados. Los virus Influenza tipo A y tipo B son los que causan enfermedad epidémica en seres humanos. Los virus A son los responsables de las pandemias y epidemias más graves, en tanto que los B producen brotes más limitados y benignos. Son virus ARN de tamaño medio y forma generalmente esférica y a veces filamentosos, constituidos por una nucleocápside y una membrana de envoltura que está recubierta por espículas de hemaglutinina (H) y de neuraminidasa (N). Los virus gripales presentan una gran variabilidad biológica. Los virus del tipo A sufren cambios frecuentes en sus antígenos de superficie, mientras que los del tipo B cambian con menor frecuencia. Las variaciones mejor conocidas son las que afectan a los antígenos superficiales H y N, clasificándose a su vez en variaciones mayores (shift) y menores (drift). Los virus del tipo A se clasifican en subtipos en base a los dos antígenos de superficie, H y N, mientras que en los del tipo B no se establecen categorías. El sistema de nomenclatura que describe el tipo de virus gripal se hace de acuerdo con la revisión de la OMS y se expresa en este orden: tipo de virus, lugar geográfico donde se ha aislado por primera vez, número de cepa, año de aislamiento y subtipo del virus. Por ejemplo: A/Moscow/21/99 (H3N2).

Reservorio y transmisión: Para los virus gripales tipos B y C los humanos son el único reservorio conocido. Los virus gripales tipo A pueden infectar tanto a humanos como a animales. En esta enfermedad no existe estado de portador crónico. Se ha demostrado la posibilidad de infecciones cruzadas entre las diversas especies

y entre éstas con el hombre, especialmente los cerdos y las aves. En ellos pueden producirse recombinaciones en el curso de infecciones mixtas. La fuente de infección está constituida por los enfermos a través de secreciones rinofaríngeas. La contagiosidad es máxima durante los tres primeros días. El mecanismo de transmisión es directo por medio de aerosoles de pequeño tamaño al hablar, toser y estornudar. El período de incubación es de 1 a 4 días.

Vacunas: La vacuna antigripal se fabrica a partir de virus cultivados en huevos embrionados de gallina que posteriormente son inactivados. Las vacunas de la gripe contienen tres cepas (dos tipo A y una tipo B) que representan los virus que más probablemente circulan en la temporada siguiente. Las vacunas actualmente disponibles en España (ver Anexo V) son de virus fraccionados o de antígenos de superficie más adyuvantes (MF-59C.1, virosomas). Se administran por vía intramuscular ó subcutánea profunda en deltoides. Las vacunas antigripales deben conservarse siempre en nevera (+2 °C a +8 °C) hasta el momento de la administración.

Eficacia e Inmunogenicidad

Existen estimaciones variables de la eficacia y efectividad de la vacuna en función de:

- La coincidencia antigénica entre la vacuna y el virus circulante.
- El grupo de edad y categoría clínica de los vacunados.
- Los criterios diagnósticos utilizados en el ensayo clínico.
- La fiabilidad del diagnóstico.

Si se da una buena coincidencia antigénica entre las cepas de la vacuna y las circulantes, las vacunas inactivadas de gripe muestran una eficacia frente a enfermedad confirmada por laboratorio de aproximadamente un 70-90% en adultos sanos. Entre ancianos que no viven en residencias, la vacunación reduce el porcentaje de hospitalización hasta en un 50%, el riesgo de neumonía en un 60% y el riesgo de muerte (por cualquier causa) en un 68%.

Recomendaciones de vacunación

Grupos con alto riesgo de padecer complicaciones gripales:

- Personas de 65 años o más.
- Ingresados en residencias de ancianos o en otros centros que prestan asistencia a enfermos crónicos de cualquier edad.

- Niños/as mayores de 6 meses de edad y adultos con enfermedades crónicas cardiovasculares o pulmonares (incluyendo niños con asma, displasia broncopulmonar o fibrosis quística).
- Niños/as mayores de 6 meses de edad y adultos que hayan precisado seguimiento médico periódico u hospitalización en el año precedente por enfermedades metabólicas crónicas (incluyendo diabetes mellitus), insuficiencia renal, hemoglobinopatías, anemias o inmunosupresión (incluyendo la originada por fármacos).
- Niños/as y adolescentes (de 6 meses a 18 años) que estén en tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.

Grupos que pueden transmitir la gripe a personas con alto riesgo de complicaciones gripales:

- Médicos/as, enfermeros/as y otro personal intra y extrahospitalario que atiende a personas de alto riesgo (ancianos, trasplantados, personas con SIDA...).
- Personal empleado en instituciones cerradas o en centros de cuidados de crónicos que tienen contacto directo con los residentes.
- Personas que proporcionan cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo.
- Convivientes en el hogar, incluidos niños/as, de personas de alto riesgo.

Otros grupos en los que se recomienda la vacunación:

- Trabajadores que prestan servicios comunitarios institucionales esenciales (policías, bomberos...).
- Estudiantes y otras personas en centros institucionales que comparten dormitorios comunes.
- Personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana.
- Cualquier persona, antes de realizar un viaje al extranjero, en cualquier época del año en viajes al trópico y de abril a septiembre, en viajes al hemisferio sur.
- Personas que viajen a zonas del mundo en las que se han declarado brotes de gripe aviar altamente patogénicos y puedan estar en contacto estrecho con aves de corral.

Consideraciones de la vacunación antigripal en el embarazo y lactancia:

La vacuna de la gripe se considera segura en cualquier momento del embarazo y en la lactancia. En Castilla-La Mancha se recomienda para aquellas mujeres embarazadas o en periodo de lactancia que pertenezcan a alguno de los grupos de riesgo anteriormente mencionados.

La vacuna se administrará después del primer trimestre de embarazo. Si la embarazada pertenece a un grupo de alto riesgo, cuando el comienzo de la actividad gripal coincida con el primer trimestre no se aplazará la vacunación.

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

La vacuna no se debe administrar a personas alérgicas al huevo y a las proteínas del pollo, puesto que los virus utilizados para fabricar las vacunas se cultivan en huevos de gallina.

Además, la vacuna está contraindicada en personas con historia de hipersensibilidad a los aminoglucósidos utilizados durante el proceso de producción de la vacuna, a los principios activos y a los excipientes incluidos en las vacunas.

Se pospondrá la inmunización en pacientes con enfermedad febril o infección aguda.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son:

- Locales: enrojecimiento, inflamación, dolor, equimosis, induración. Estas reacciones locales en la zona de inyección suelen ser de poca importancia y afectan al 10 – 64% de los vacunados.
- Sistémicas: fiebre, malestar, escalofríos, cansancio, cefalea, sudoración, mialgia, artralgia.

También se han observado otras reacciones de manera rara o muy rara: neuralgia, parestesias, convulsiones, trombocitopenia transitoria, shock, vasculitis con afectación renal transitoria, encefalomielititis, neuritis y síndrome de Guillain Barré.

La vacuna puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas, en extremidades distintas. Se debe tener en cuenta que las reacciones adversas pueden intensificarse.

La respuesta inmunológica puede reducirse en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor. Se han observado interacciones inmunológicas en las pruebas de detección de anticuerpos que utilizan el método ELISA (virus HIV1, virus de la Hepatitis C, HTLV1), tras la vacunación antigripal. La técnica Western Blot permite identificar los falsos resultados. Las reacciones falsas positivas transitorias pueden ser debidas a la respuesta IgM inducida por la vacuna.

Vacuna

de neumococo



El neumococo es el responsable de enfermedades invasoras entre las que destacan: la bacteriemia febril inaparente, la sepsis y la meningitis. Como consecuencia de la diseminación hematógena desde el foco infeccioso puede producirse la afectación del sistema nervioso central, válvulas cardíacas, huesos, articulaciones y cavidad peritoneal. La bacteriemia primaria (presencia de neumococo en la circulación sanguínea sin una fuente de infección manifiesta) ocurre de manera más frecuente en niños que en adultos.

También es la causa más común de neumonía adquirida en la comunidad que requiere hospitalización y la causa más frecuente de neumonía en personas con enfermedad de base. En la mayor parte de los casos se presenta con tos productiva y fiebre, mostrando áreas de infiltración que afectan a menos de un segmento pulmonar en la radiografía torácica. Sólo un 25% de los casos de neumonía neumocócica se presentan con bacteriemia detectable por hemocultivo. La complicación más frecuente de la neumonía neumocócica es el empiema, que ocurre en un 2% de los casos.

30

Por último, puede causar infección del oído medio, senos paranasales, traquea, bronquios y pulmones por diseminación directa de microorganismos desde la nasofaringe, que es lugar de colonización.

Agente infeccioso: El neumococo o *Streptococcus Pneumoniae* es un diplococo grampositivo, inmóvil y que no forma esporas. Posee una gruesa pared celular formada básicamente por una rígida red de peptidoglicano y ácido teicoico que le da forma. Rodeando la pared bacteriana se encuentra la cápsula polisacárida, principal factor de virulencia del neumococo. Los polisacáridos capsulares son de naturaleza química muy variada y actúan como antígenos específicos, pudiendo distinguirse en función de estas características noventa serotipos que forman la base de su clasificación. Sin embargo no todos producen enfermedad, concentrándose el 85% de los aislamientos en 17 serotipos. De entre ellos, los serotipos 19, 6, 3, 23, 14 y 9 producen el 60 % de las enfermedades neumocócicas. Los distintos serotipos se comportan de manera diferente en cuanto a su capacidad antigénica, virulencia y capacidad colonizadora. Además, la incidencia de los distintos serotipos es variable según la edad, el tiempo, el área geográfica, el cuadro clínico que producen y la sensibilidad a antibióticos (el 80% de los neumococos resistentes pertenecen a solo cinco serotipos).

Reservorio y transmisión: El reservorio es humano y con frecuencia se detectan neumococos en las vías respiratorias superiores de personas sanas. La infección se transmite por mecanismo directo persona a persona a través de las secreciones nasofaríngeas y por "autoinoculación" en personas que portan el microorganismo

en su tracto respiratorio superior. El periodo de transmisibilidad dura mientras el microorganismo se encuentra en las secreciones respiratorias. En la difusión del microorganismo entre los miembros de la familia o los convivientes influyen factores como el hacinamiento, la estación del año, y la presencia de otras infecciones del tracto respiratorio.

Epidemiología: La incidencia de las infecciones por neumococo es mayor durante el invierno y al comienzo de la primavera, cuando las infecciones respiratorias son más frecuentes.

Los niños menores de 2 años y las personas mayores de 65 presentan un riesgo mayor de infección, así como las personas que padecen alguna patología como asplenia, enfermedades crónicas del corazón, pulmones o hígado. La susceptibilidad de las personas de edad avanzada a la neumonía neumocócica podría reflejar el envejecimiento del sistema inmune, especialmente la disminución de la producción de inmunoglobulinas.

La mortalidad por neumonía neumocócica adquirida en la comunidad es de un 5 a un 10% en personas de todas las edades y del 10 al 30 % en mayores de 65 años. La mayor parte de los casos letales se asocian con bacteriemia. Por lo tanto, una mejor estimación de la mortalidad por neumonía neumocócica se puede obtener del análisis de la enfermedad neumocócica bacteriémica o invasora.

31

El neumococo es el principal microorganismo productor de enfermedades invasoras en España durante el periodo 1993-1998. Las infecciones invasoras causadas por este microorganismo sufrieron un incremento a partir del año 1995, afectando más a los mayores de 64 años, seguidos de los de 45 a 64 años. La mortalidad por bacteriemia neumocócica es del 16 al 36% en adultos, aumentando al 28-51% si se considera a los mayores de 65 años.

Vacunas: Actualmente, se encuentran autorizadas y comercializadas en España dos tipos de vacuna: una vacuna de polisacáridos frente a 23 serotipos (23 - valente) y una vacuna conjugada frente a 7 serotipos (heptavalente). Las vacunas de polisacáridos son las recomendadas para su uso en adultos. Cubren del 85 al 90% de serotipos de neumococo causantes de enfermedad invasora en los países desarrollados. La estabilidad en la producción de anticuerpos así como el título alcanzado es diferente para cada uno de los serotipos. Se deben almacenar entre 2 °C y 8 °C y son estables durante 24 meses.

Eficacia e Inmunogenicidad

La eficacia de la vacuna de neumococo es muy difícil de establecer, pues es una combinación de 23 vacunas. La mayor parte de las vacunas monovalentes tienen una eficacia superior al 90-95%, pero este nivel de protección no se alcanza con la vacuna de 23 valencias. La eficacia de la vacuna de polisacáridos frente a neumococo en adultos es un tema controvertido. En la evaluación de un estudio clínico llevado a cabo por el Centro de Enfermedades Transmisibles (CDC) de Estados Unidos en 2.837 pacientes con enfermedad neumocócica invasora se obtuvo una eficacia global del 57% (IC₉₅: 45-66%), siendo ésta del 75% en personas mayores de 65 años inmunocompetentes, aunque se observó que la eficacia disminuye con la edad. Sin embargo, un estudio clínico realizado en Suecia presenta un panorama diferente: se analizó la eficacia de la vacuna en 693 adultos de 50 a 85 años con neumonía y el resultado muestra que la vacuna no proporciona ninguna protección frente a la neumonía neumocócica.

Revisiones de estudios más recientes analizan la evidencia existente sobre la utilización de la vacuna de polisacáridos en adultos. Las conclusiones que se pueden extraer de los 13 ensayos clínicos aleatorios y controlados más recientes son las siguientes:

32

- La vacuna protege a los adultos sanos no ancianos de neumonía, enfermedad invasora y muerte, cuando los principales factores de riesgo de enfermedad son el hacinamiento y la pobreza.
- En otras circunstancias (ancianos, inmunodeprimidos y antecedentes de neumonía), las vacunas de polisacáridos no protegen frente a neumonía ni frente a enfermedad invasora.
- No hay evidencia de protección a largo plazo (más de 24 meses) en ningún grupo estudiado.
- No es posible afirmar de forma categórica la utilidad de la vacunación en casos de asplenia, estados de enfermedad crónica y enfermedades malignas.

El fracaso de los ensayos clínicos para mostrar la eficacia vacunal en ancianos y en enfermos de riesgo se ha explicado aludiendo a deficiencias en el diseño y en el poder de los ensayos.

Recientemente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado un documento sobre las vacunas de neumococo que recoge las conclusiones de diferentes estudios. El documento refiere que la vacuna no induce memoria inmunológica

y que no es eficaz para inducir inmunidad de mucosa. Los estudios observacionales muestran que la eficacia de la vacuna frente a enfermedad invasora en adultos oscila entre 55-60%.

La utilización y promoción de la vacuna de polisacáridos se ha justificado teniendo en cuenta estudios retrospectivos de caso-control y estudios de cohortes no aleatorizados. En estos estudios, la eficacia de las vacunas de polisacáridos frente a enfermedad invasora varía en un rango de 30% a 80%, aunque se desconoce la protección frente a neumonía.

La duración de la protección tras la inmunización con las vacunas de polisacáridos se estima en al menos 5 años en sujetos sanos. Sin embargo, la duración puede ser menor en grupos de alto riesgo para enfermedad neumocócica. La OMS refiere en su documento que la revacunación no se recomienda de forma rutinaria. En algunos países se recomienda la revacunación o dosis de recuerdo tras 5 años para individuos con enfermedades de base asociadas a una pérdida de la respuesta de anticuerpos, pero no hay evidencia para apoyar o rechazar esta recomendación.

Recientemente se ha publicado una recopilación de los metaanálisis más importantes sobre la justificación de la vacunación antineumocócica en mayores de 65 años en la que se concluye que la evidencia disponible tiene limitaciones y no es suficiente para recomendar la vacunación universal a todos los sujetos mayores de 65 años, y que la vacunación está justificada en ancianos institucionalizados o afectados de enfermedad pulmonar crónica.

33

Las limitaciones reconocidas de las vacunas clásicas frente a neumococo son:

- Algunos de los serotipos incluidos en la vacuna son poco inmunógenos (polisacáridos capsulares del grupo 6 {6A y 6B}, 14, 19F y 23F).
- Los niveles de anticuerpos específicos para los diferentes serotipos declinan sustancialmente después de 5 a 10 años de la vacunación en personas con el sistema inmune competente.
- La respuesta inmunológica producida por los antígenos de la vacuna es independiente de células T, por lo que no inducen memoria inmunológica. La respuesta que se induce es mayoritariamente de IgM.

El papel de las vacunas conjugadas frente a neumococo en adultos está todavía por definir. Se han realizado estudios de inmunogenicidad con una dosis de vacuna conjugada (de 7 u 11 valencias), que han mostrado resultados similares a la producida tras la inmunización con vacuna de polisacáridos en poblaciones de alto riesgo.

Recomendaciones de vacunación

- Las recomendaciones para la utilización de estas vacunas en **grupos de riesgo** se recogen en la Circular de la Agencia Española del Medicamento del Ministerio de Sanidad y Consumo (nº 7/2001):
 - Individuos inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas (por ejemplo, cardiovasculares, respiratorias, diabetes mellitus, cirrosis, alcoholismo).
 - Individuos inmunocomprometidos con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones (por ejemplo, asplenia anatómica o funcional, enfermedad de Hodgkin, linfoma, mieloma múltiple, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia falciforme, o en circunstancias específicas como trasplante de órganos asociados con inmunosupresión).
 - Personas con infección por VIH sintomática o asintomática.
 - Personas con implante coclear o que van a recibir uno.
- En la actualidad, existe evidencia suficiente para recomendar la **vacunación en personas mayores de 65 años que viven en instituciones cerradas**, por el mayor riesgo de contagio.
- La **revacunación** no se recomienda de forma rutinaria. Sólo se administrará una dosis de recuerdo en individuos vacunados hace más de 5 años y en las siguientes circunstancias:
 - Personas mayores de 65 años, que recibieron por alguna indicación especial, la primera dosis antes de los 65 años.
 - Personas con alto riesgo de infección neumocócica grave (asplenia, fallo renal crónico, síndrome nefrótico u otras condiciones asociadas con inmunosupresión).

34

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

Las precauciones y contraindicaciones de la vacuna antineumocócica de polisacáridos son:

- Alergia a alguno de los componentes de la vacuna
- La vacunación deberá aplazarse en caso de fiebre, enfermedad aguda o recidiva de enfermedad crónica.

- En los casos en los que se va a realizar esplenectomía y en los que se va a iniciar quimioterapia o tratamiento inmunosupresor se recomienda administrar la vacuna, como mínimo, dos semanas antes.

Reacciones adversas

En general, las vacunas de polisacáridos presentan un buen perfil de seguridad. Los efectos adversos observados con mayor frecuencia son locales en la zona de inyección (30 – 50% casos). En adultos se observa una relación directa entre nivel de anticuerpos frente a los polisacáridos de neumococo incluidos en la vacuna y frecuencia de efectos adversos, tanto locales como fiebre, probablemente debidas a un fenómeno Arthus-like.

- Reacciones locales en el lugar de la inyección: en aproximadamente el 60% de los sujetos vacunados, se produce dolor, eritema, induración y edema. Estas reacciones normalmente son leves y transitorias.

Muy raramente se han descrito fenómenos de Arthus-like, que son reversibles sin efectos posteriores y ocurren principalmente en personas con alto porcentaje de anticuerpos neumocócicos iniciales.

- Reacciones sistémicas: en aproximadamente un 2% de pacientes se observa fiebre moderada y transitoria. Raramente se observa fiebre superior a 39°C. Los episodios febriles suelen acontecer tras la administración de la vacuna. Se resuelven por sí solos en 24 horas.

Las vacunas antineumocócicas de polisacáridos pueden administrarse simultáneamente con otras vacunas (particularmente con la vacuna de gripe), en diferentes lugares de inyección.

Vacuna

de hepatitis A



La hepatitis tipo A es una infección que puede cursar de forma asintomática o sintomática. En niños de menos de 6 años la infección suele ser asintomática. La severidad de la enfermedad y la mortalidad aumentan con la edad. Formas de hepatitis fulminante pueden ocurrir en un 0,01% de las infecciones clínicas e implican un rápido deterioro de la función hepática y una alta tasa de letalidad. Los sujetos con enfermedad hepática crónica tienen un mayor riesgo de complicaciones graves. No se producen formas crónicas de hepatitis A. Las personas infectadas eliminan virus por sus heces. Los títulos de virus más elevados se alcanzan dos semanas antes de la aparición de la ictericia. El diagnóstico etiológico se realiza por la detección de anticuerpos IgM anti-VHA en el suero. Los anticuerpos protectores que se desarrollan tras la infección (IgG) persisten durante toda la vida.

Agente infeccioso: Enterovirus perteneciente a la familia *Picornaviridae*.

Reservorio y transmisión: El reservorio es humano. En raras ocasiones el virus infecta chimpancés en cautiverio y, con menos frecuencia, otros primates.

38

El virus se transmite fundamentalmente por la vía fecal-oral, por transmisión de persona-persona o por la ingestión de alimentos o agua contaminada. La transmisión se facilita cuando la higiene personal es deficiente y las condiciones higiénico-sanitarias son malas. Dada la capacidad del virus de sobrevivir en el ambiente durante largos periodos, también se producen brotes por el consumo de agua y alimentos. Entre éstos están las frutas, verduras y otros alimentos consumidos crudos y que han estado en contacto con aguas contaminadas, así como alimentos manipulados por personas infectadas, incluidos los que se congelan, y los moluscos bivalvos procedentes de aguas contaminadas con aguas residuales que sean consumidos crudos o incluso al vapor. Las mejoras en el saneamiento e higiene personal disminuyen la transmisión del virus.

En raras ocasiones se ha transmitido como consecuencia de transfusión sanguínea o como consecuencia de la administración de algunos hemoderivados.

El periodo de incubación es de 15 a 50 días (media de 28) y el periodo de mayor infectividad es durante las dos semanas anteriores a la aparición de la ictericia.

Epidemiología: En nuestro país, al igual que en otros desarrollados, se ha producido en la última década un cambio en el patrón epidemiológico, observándose un retraso en la edad de la infección relacionado con la mejora de las condiciones socio-sanitarias. La inmunidad a la infección por el VHA aumenta con la edad lo que refleja una mayor probabilidad de exposición a la infección en el pasado, cuando la infección era más común.

Seroprevalencia de anticuerpos: Los estudios seroepidemiológicos realizados en España revelan un aumento de la susceptibilidad a hepatitis A en aquellos sujetos nacidos a partir de 1966. Así, en la Encuesta Nacional realizada en 1996, las cohortes más jóvenes, nacidas entre 1982 y 1994 presentan una prevalencia de anticuerpos muy baja, inferior al 5%; a partir de esta edad, el aumento es significativo entre cada cohorte. Resultados muy similares se han encontrado en otros estudios realizados en nuestro país.

Cohortes de población	1994-1991	1990-1987	1986-1982	1981-1977	1976-1972	1971-1967	1966-1957
Seroprevalencia (%)	1,1	4,0	4,6	14,8	29,1	42	77,3

Vacunas: Las vacunas actualmente disponibles en España (ver Anexo V) son de uso pediátrico y de uso en adultos, en función del número de unidades de antígeno viral que contienen. Se administran por vía intramuscular en la región deltoidea. La pauta de vacunación es de una dosis, con un refuerzo entre 6 y 18 meses después de la primera dosis, según el producto vacunal utilizado.

39

Eficacia e Inmunogenicidad

Todas las vacunas de hepatitis A son altamente inmunógenas, induciendo la formación de anticuerpos en el 94-100% de individuos un mes después de la primera dosis. Diversos estudios han demostrado persistencia de anticuerpos transcurridos más de 10 años tras recibir la última dosis. La aplicación de modelos dinámicos para estimar la persistencia de anticuerpos indica que pueden persistir niveles de anticuerpos protectores durante un período de tiempo superior a 20 años.

Recomendaciones de vacunación

La vacuna de hepatitis A no está recomendada para uso rutinario en población general. Las indicaciones recogidas en las fichas técnicas se complementan con la Circular de la Dirección General de Farmacia 12/97 referida a los grupos de riesgo para los que se indica la vacuna. Con anterioridad a esta Circular, la vacuna de la hepatitis A estaba autorizada en España con una única indicación: la vacunación de viajeros que se desplazan a países donde la hepatitis A es endémica. Con posterioridad, y como consecuencia de brotes en Europa ligados al uso de factores de coagulación, se amplió la indicación a los hemofílicos. En todo caso,

la vacunación estaba recomendada en las situaciones que determinaran las autoridades sanitarias.

En la Circular 12/97 se amplió el número de grupos de población en los cuales está indicada la vacunación, contemplando los siguientes **grupos de riesgo**:

- Viajeros que se desplazan a zonas de alta o moderada endemidad de hepatitis A, especialmente si han nacido a partir del año 1966 o si se desplazan a zonas rurales o lugares con condiciones higiénico-sanitarias deficientes.
- Personas que padecen procesos hepáticos crónicos o hepatitis B o C. Aunque no tienen un mayor riesgo de infección, tienen un mayor riesgo de hepatitis A fulminante.
- Pacientes hemofílicos que reciben hemoderivados y pacientes candidatos a transplante de órganos.
- Familiares o cuidadores que tengan contacto directo con pacientes con hepatitis A.
- Sujetos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Personas con contactos sexuales múltiples y usuarios de drogas por vía parenteral.
- Sujetos con mayor riesgo ocupacional: personal que con frecuencia se ve implicado en situaciones de catástrofes (policías, bomberos, personal de las Fuerzas Armadas, personal de protección civil, etc). Personal de laboratorio que manipula virus de la hepatitis A o trabaja con animales infectados por éste. Trabajadores en contacto con aguas residuales no depuradas.

40

Aunque no se consideran un grupo con mayor riesgo de infección, se podría justificar la vacunación de los siguientes profesionales:

- Manipuladores de alimentos: para prevenir que puedan actuar como fuente de infección y dar lugar a brotes.
- Personal que trabaja en guarderías infantiles: las recomendaciones de vacunación estarán condicionadas a la frecuencia que exista en la zona de presentación de brotes en ese ámbito.
- Personal médico y paramédico de hospitales e instituciones asistenciales: no parece necesario recomendar medidas especiales de vacunación ya que no hay evidencia de un mayor riesgo de hepatitis A. En dicho personal y para evitar la transmisión, deberán adoptarse las medidas para control de la infección en dicho medio.

Se recomienda la realización de marcadores previos de infección en aquellas personas que tienen una alta probabilidad de no tener inmunidad y siempre que se disponga del tiempo suficiente para realizar el estudio. En caso contrario se administrará la vacuna sin detección previa de anticuerpos.

La presencia de anticuerpos anti-VHA IgM indica infección aguda o inicio de fase de convalecencia y pueden persistir durante 6 meses. Los anticuerpos anti-VHA IgG se detectan durante la fase de convalecencia y tras la infección, indican inmunidad y duran toda la vida.

La vacuna de la hepatitis A parece ser muy eficaz como medida post-exposición dirigida a prevenir la infección en los contactos, para lo cual deberá administrarse una dosis durante la primera semana tras la exposición. Se puede administrar en contactos familiares o íntimos de casos sospechosos. Así mismo, puede utilizarse como medida de control en brotes en comunidades cerradas, instituciones o en determinados grupos sociales con un mayor riesgo de infección, de forma coordinada con otras medidas de salud pública. Su efectividad dependerá de la rapidez de la intervención, de las características de la comunidad y de la cobertura alcanzada.

41

La **Inmunoglobulina** (Ig) se recomienda en profilaxis post-exposición en niños menores de 1 año, en personas inmunocomprometidas que no responden completamente a la vacuna o en aquellos en que la vacuna está contraindicada. Debe administrarse tan pronto como sea posible, preferiblemente en las 72 horas posteriores a la exposición y nunca después de transcurridas dos semanas. Una dosis de 0,02 ml/kg de peso confiere protección durante un periodo menor a 3 meses. Una dosis de 0,06 ml/kg de peso confiere protección durante 5 meses.

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

La vacuna de la hepatitis A no debe administrarse en personas con antecedentes de reacciones severas a una anterior administración.

No hay estudios de seguridad de la vacuna durante el embarazo, pero al tratarse de una vacuna de virus inactivados el riesgo de producir daño fetal se supone que es muy bajo. Por ello, la vacuna puede ser administrada durante el embarazo y la lactancia, cuando esté indicada.

En pacientes con enfermedad crónica e inmunodepresión, la respuesta inmunitaria puede ser menor.

Reacciones adversas

Los efectos adversos suelen ser leves y pasajeros, limitándose a tumefacción y enrojecimiento en el lugar de la inyección. Las reacciones locales se presentan con mayor frecuencia en adultos.

Otras reacciones descritas son dolor de cabeza, malestar, fiebre, fatiga y síntomas gastrointestinales.

No se han descrito reacciones graves.

Vacuna

de hepatitis B



La hepatitis B es una infección cuyo curso clínico es similar al que presentan otros tipos de hepatitis vírica aguda. Sólo en una pequeña proporción de los casos presenta clínica manifiesta. La infección inicial por el virus de la hepatitis B puede ser asintomática en un alto porcentaje de casos. Menos de un 10% de los niños y entre un 30-50% de los adultos con hepatitis B presentan un cuadro icterico. Cuando la enfermedad se manifiesta clínicamente, se caracteriza por un comienzo insidioso de los síntomas (fiebre, malestar general, anorexia, náuseas, molestias abdominales, coluria e ictericia), a veces artralgias, erupciones y elevación en el suero de las transaminasas (GOT, GPT). Al igual que en la hepatitis tipo A, la enfermedad puede ser desde leve o asintomática, hasta fulminante y mortal. Un individuo con infección aguda sintomática o asintomática de VHB puede convertirse en portador crónico. El riesgo varía inversamente con la edad en que ocurre la infección, siendo también mayor en individuos inmunocomprometidos. Los portadores crónicos, con el tiempo, tienen un mayor riesgo de desarrollar cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular. Un portador crónico es una importante fuente de infección.

46

Agente infeccioso: La hepatitis B es una enfermedad producida por un virus de la familia *Hepadnaviridae*, compuesto de una nucleocápside central de 27 nm (Ag-HBc core) rodeada por una cubierta de lipoproteínas externas que contiene el antígeno superficial (AgHBs).

Reservorio y transmisión: El hombre constituye el único reservorio del virus de la hepatitis B. Aunque el AgHBs puede encontrarse en prácticamente todos los líquidos corporales, solo se ha demostrado que la sangre y sus productos, la saliva y el semen contienen virus infecciosos. Todas las personas con positividad al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (VHB) son potencialmente infectantes.

El virus presenta hepatotropismo, dando lugar a un cuadro agudo o a una infección persistente (portador crónico) que en ocasiones evoluciona a hepatitis crónica, cirrosis o carcinoma hepatocelular. La infección aguda puede cursar clínicamente como hepatitis aguda o bien de modo inaparente. La infección crónica por VHB afecta aproximadamente al 90% de lactantes infectados al nacer, del 25 a 50 % de los niños infectados entre las edades de 1 a 5 años y del 1 a 10 % de las personas que se infectaron a mayor edad.

La transmisión puede realizarse principalmente por cuatro mecanismos:

- Vertical: de madre a hijo en el momento del nacimiento.
- Horizontal: de persona a persona.
- Por vía sexual.
- A través de la exposición parenteral a sangre, hemoderivados y otros fluidos orgánicos u órganos infectados.

Marcadores: Todos los individuos infectados por el VHB tienen en su suero anti-HBc, que es un marcador de infección que persiste indefinidamente pero no indica protección. El AgHBc nunca aparece en suero. La IgM anti-HBc es un marcador de infección reciente de VHB. La presencia en suero de AgHBs es el marcador más útil de infección activa por VHB. En la mayoría de los casos aparece anti-HBs después que la infección se ha resuelto y confiere inmunidad a largo plazo, aunque en una pequeña proporción que varía inversamente con la edad, la infección persiste y este anticuerpo protector no aparece. La presencia en suero de AgHBe se asocia con replicación vírica e indica alta infectividad. La presencia de anti-HBe en suero indica menor infectividad.

Seroprevalencia de anticuerpos: En la Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en 1996 las prevalencias de anticuerpos frente al antígeno core (anti-HBc) aumentan en función de la edad, siendo nulas en las cohortes nacidas con posterioridad a 1990.

Cohortes de población	1994-1991	1990-1987	1986-1982	1981-1977	1976-1972	1971-1967	1966-1957
Seroprevalencia (%)	0	0,8	0,6	1,8	3,9	7,4	9,8

47

El porcentaje de portadores de AgHBs aumenta con la edad, encontrándose la máxima proporción en los nacidos entre 1957 y 1966.

Programa de vacunación: España, al igual que otros países, optó en 1982 por una estrategia vacunal dirigida a grupos de riesgo. En 1992, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud recomendó a las comunidades autónomas la implantación del programa de vacunación antihepatitis B en adolescentes con una pauta de tres dosis (0, 1, 6). Posteriormente se amplió la recomendación a los recién nacidos.

En la actualidad, la vacunación frente a hepatitis B en el programa de inmunización infantil se aplica en todas las comunidades autónomas. En Castilla-La Mancha se recomienda en recién nacidos, con pauta 0, 1 y 6 meses de edad y en adolescentes con edades comprendidas entre 13 y 14 años, con pauta 0, 1 y 6 meses.

Vacunas: Las vacunas frente a la hepatitis B son altamente eficaces y seguras. La concentración de AgHBs difiere entre las vacunas comercializadas (ver Anexo V). Las vacunas de hepatitis B inducen la protección de antiHBs, que es indicativo de inmunidad.

La pauta básica de vacunación es de tres dosis administradas según el esquema 0-1-6 o cualquier otro que respete el intervalo mínimo de un mes entre la primera y la segunda dosis de vacuna y un mínimo de 2 meses entre la segunda y la tercera dosis.

En determinadas situaciones en las que sea necesario una inmunización rápida, como hemodializados, situaciones de post-exposición, viajeros internacionales, se puede emplear la pauta rápida 0-1-2. Dado que en esta pauta los títulos finales pueden ser más bajos, se recomienda una cuarta dosis a los 6-12 meses de la primera.

Cuando se ha interrumpido la vacunación, produciéndose un intervalo más largo del recomendado, sea cual sea el intervalo máximo, no es necesario volver a comenzar la serie de vacunación ni realizar examen serológico previo. Solamente se completará la pauta con el número de dosis que falten.

Así mismo, en personas en situación de prediálisis y diálisis se necesitan dosis más altas de AgHBs, para inducir un nivel protector de anticuerpos. Se pueden utilizar 2 dosis de vacuna Engerix B (GSK) de 20µg, o 1 dosis de HBVaxPro (Sanofi-Pasteur) de 40µg. Se recomienda esta última presentación, ya que se administra un menor contenido de aluminio (las personas en esta situación tienen un deficiente aclaramiento renal).

48

No se ha demostrado interferencia con otras vacunas, por lo que se puede administrar conjuntamente. La respuesta inmune obtenida tras la administración de 1 o 2 dosis de un laboratorio y las siguientes de otro laboratorio ha mostrado resultados comparables con los obtenidos después de la administración de las 3 dosis de un mismo laboratorio, por lo que se pueden intercambiar.

Eficacia e Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de las vacunas empleadas es muy elevada. Tres dosis de vacuna, administradas con las pautas recomendadas, inducen una respuesta de anticuerpos protectores en más del 90 % de los adultos sanos. Se considera respuesta inmune protectora a una serie de vacunación si el vacunado alcanza **títulos iguales o superiores a 10 mUI/ml de anti-HBs** (según método ELISA) un mes después de finalizar la serie.

Los anticuerpos inducidos por la vacunación declinan gradualmente con el tiempo y hasta el 60 % de las personas que inicialmente respondieron podrían experimentar un descenso en la concentración de anticuerpos a los 12 años tras la vacunación. Sin embargo, la inmunidad a la infección no se pierde aunque los anticuerpos disminuyan o desaparezcan, dada la persistencia de la memoria inmunológica, que reside en la memoria de los linfocitos B sensibilizados a través de una exposición inicial al antígeno y permite la rápida proliferación, diferenciación y producción de anticuerpos específicos frente a sucesivos encuentros con el mismo antígeno. Por este motivo, no están recomendadas dosis de recuerdo en personas inmunocompetentes.

En función de la respuesta inmunológica de cada persona tras la administración de la vacuna de hepatitis B, se considerará:

Respondedor: Cuando tras la administración de una o dos series completas de vacuna de hepatitis B el individuo desarrolla una seroconversión post vacunal, con título de anti-HBs igual o superior a 10 mUI/ml (según método ELISA).

Los marcadores deben realizarse de 1 a 2 meses tras finalizar la vacunación, ya que los niveles decrecen con el tiempo, pero la memoria inmunológica asegura una inmunidad efectiva aunque el nivel de anticuerpos disminuya o incluso sea indetectable.

Si tras una serie completa de vacunación un individuo no desarrolla una titulación igual o superior a 10 mUI/ml, deberá recibir otra serie completa de vacunas. Transcurridos entre 1 y 2 meses tras la última dosis, se volverán a realizar marcadores anti HBs.

No respondedor: Individuo que tras haber recibido dos series completas de vacunación frente a la hepatitis B no desarrolla antiHBs o la titulación de los mismos es inferior a 10 mUI/ml. Deberá ser evaluado para determinar si es AgHBs positivo. Si es AgHBs negativo y no respondedor primario, debe ser considerado susceptible a la infección de hepatitis B y aconsejado sobre la importancia de extremar las precauciones para prevenir la infección e informado de la necesidad de administrarse IgHB, de forma profiláctica, ante cada exposición a una fuente AgHBs positivo. No se consideran necesarias dosis de recuerdo de vacuna. En algunos estudios preliminares se están utilizando vacunas recombinantes que contienen proteína pre-S que induce la producción de anticuerpos antiHBs en sujetos no respondedores.

49

No está recomendada, de forma sistemática, la determinación serológica de anti HBs después de la vacunación.

Recomendaciones de vacunación

La vacunación universal de todos los recién nacidos y adolescentes es la medida más eficaz para luchar contra la infección por el VHB.

La vacunación en adultos está indicada en los siguientes grupos de riesgo:

- Personas que por su ocupación están expuestas frecuentemente a sangre, productos sanguíneos o fluidos corporales que puedan contener virus (sanitarios, parasitarios, personal en formación).
- Personas que en su trabajo utilizan cualquier tipo de técnicas que impliquen punción percutánea de piel o mucosas y que incluyen desde técnicas de medicina alternativa como la acupuntura, hasta trabajadores de servicios de arte corporal como tatuajes o "piercing".

- Trabajadores en servicios de emergencias (bomberos, policías, etc).
- Personal de limpieza de parques y jardines, recogida de basura, cementerios.
- Internos de Instituciones Penitenciarias y personal que trabaja en contacto con ellos.
- Personas deficientes mentales que están acogidas en instituciones y personal que trabaja en contacto con ellas.
- Convivientes y contactos sexuales de personas con infección aguda o crónica por virus de hepatitis B.
- Hemofílicos y otros receptores habituales de transfusiones de sangre u otros hemoderivados.
- Pacientes sometidos a prediálisis y hemodiálisis.
- Pacientes en programas de trasplantes.
- Personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana.
- Personas con hepatopatías crónicas.
- Personas que practican punciones cutáneas frecuentes no controladas (usuarios de drogas por vía parenteral, etc).
- Personas con múltiples parejas sexuales.
- Viajeros desde zonas de baja incidencia a regiones hiperendémicas.

50

Profilaxis postexposición

Se debe considerar la profilaxis postexposición ante cualquier exposición percutánea, ocular o membrano-mucosa a sangre u otros líquidos biológicos. En personas vacunadas completamente no está indicada la profilaxis postexposición si se sabe que respondieron correctamente a la vacunación. La actuación a seguir está determinada por el estado de AgHBs de la fuente y por el estado y la respuesta vacunal del expuesto. Se realizará con la vacuna más la inmunoglobulina (IgHB inmunoglobulina antihepatitis B: dosis de 0,06 ml/Kg intramuscular 3 o 5 ml). Debe aplicarse lo antes posible, preferiblemente durante las primeras 24 horas y hasta los 7 días posteriores. Se desconoce la efectividad de la IgHB cuando se administra después de 7 días, en determinadas circunstancias.

Inmediatamente después del accidente se realizarán las siguientes acciones:

- Exposición percutánea: En caso de heridas producidas por materiales contaminados por sangre o contacto de heridas abiertas en la piel con sangre u otros fluidos corporales, se debe dejar que la herida sangre libremente; lavar la herida y la piel de alrededor con agua y jabón, procediendo a su secado. Impregnar la herida y la piel que la rodea con un desinfectante adecuado como povidona yodada al 2,5% durante 5 minutos o alcohol al 70% durante 3 minutos.

- Exposición de los ojos o membranas mucosas: Enjuagar el área expuesta inmediatamente, con una solución salina isotónica durante 10 minutos. Si no se dispone de salino ni desinfectante, usar agua limpia.
- En la población general las pautas de actuación se referirán a los no vacunados o a los vacunados con respuesta desconocida, ya que al no recomendarse la realización rutinaria de marcadores postvacunales, en los sujetos vacunados se desconoce si son o no respondedores.

Profilaxis postexposición de Hepatitis B en población general

Persona expuesta	TRATAMIENTO		
	Fuente Ag HBs positiva	Fuente Ag HBs negativa	Fuente desconocida o no disponible
No vacunado	1 dosis IgHB ¹ e iniciar vacunación HB ²	Iniciar vacunación HB ²	Iniciar vacunación HB ²
Vacunado (Respuesta desconocida)	Realizar anti-HBs al expuesto: Si es adecuada, no precisa actuación. Si es inadecuada, 1 dosis de IgHB y 1 dosis de refuerzo de vacuna HB ³	No precisa actuación	Realizar anti-HBs al expuesto: Si es adecuada, no precisa actuación. Si es inadecuada, administrar 1 dosis de vacuna HB ³

¹ IgHB: 0,06ml/kg en las primeras 24 horas y hasta los 7 días posteriores.

² Completar serie de vacunación con pauta 0-1-6 meses.

³ Realizar marcador postvacunal anti-HBs. Si el marcador es negativo se completará la serie vacunal de 3 dosis.

Si ha recibido IgHB, el marcador se realizará entre 3-6 meses después de la vacuna y si no ha recibido IgHB, entre 1 y 2 meses.

- Profilaxis post-exposición en medio laboral: Por exposición a accidente biológico se entiende la situación en la que un trabajador ha tenido un contacto con sangre o tejidos que pueden estar contaminados con el VHB. El contacto puede ser percutáneo o cutáneo sobre una piel o mucosa con heridas, laceraciones, lesiones o cualquier solución de continuidad. Cuando esta situación se produce, la conducta a seguir viene determinada por la constatación de la situación serológica del expuesto y de la fuente de contacto, según las indicaciones que se establecen en la tabla siguiente:

Profilaxis postexposición de hepatitis B en el trabajador expuesto

Trabajador Expuesto: Estado de vacunación y respuesta de anticuerpos. ¹	TRATAMIENTO		
	Fuente Ag HBs positiva	Fuente Ag HBs negativa	Fuente desconocida o no disponible
No vacunado	1 dosis IgHB ² e iniciar vacunación HB ³	Iniciar vacunación HB ³	Iniciar vacunación HB ³
Vacunado			
• Respondedor	No precisa actuación	No precisa actuación	No precisa actuación
• No Respondedor	1 dosis de IgHB e iniciar vacunación HB ó 2 dosis de IgHB ⁴	No precisa actuación	Si se sospecha alto riesgo de la fuente, tratar como si fuera AgHBs positivo
• Respuesta desconocida	Realizar anti-HBs al expuesto: - Si es adecuada, no precisa actuación. - Si es inadecuada, 1 dosis de IgHB y 1 dosis de refuerzo de vacuna HB4	No precisa actuación	Realizar anti-HBs al expuesto: - Si es adecuada, no precisa actuación. - Si es inadecuada, administrar 1 dosis de vacuna HB ⁵

52

¹ Las personas infectadas previamente por VHB son inmunes a la reinfección y no necesitan profilaxis.

² IgHB: 0,06ml/kg en las primeras 24 horas y hasta los 7 días posteriores.

³ Completar serie de vacunación con pauta 0-1-6 meses. Realizar marcador postvacunal anti-HBs.

Si la fuente es positiva y se estima necesario utilizar una pauta rápida de vacunación se seguirá la pauta 0-1-2 y una cuarta dosis a los 6-12 meses de la primera.

⁴ La opción de 1 dosis de IgHB y reiniciar una serie de vacunación es de elección para los no respondedores que sólo tienen una serie de vacuna (3 dosis). Realizar marcador postvacunal anti-HBs.

Para los no respondedores que tienen una segunda serie completa de vacuna (6 dosis) es preferible la administración de dos dosis de IgHB con un mes de intervalo.

⁵ Realizar marcador postvacunal anti-HBs. Si el marcador es negativo se completará la serie vacunal de 3 dosis. Si ha recibido IgHB el marcador se realizará entre 3-6 meses después de la vacuna y si no ha recibido IgHB, entre 1 y 2 meses.

Marcadores prevacunales

La determinación de marcadores prevacunales específicos de VHB no está indicada de forma rutinaria en niños y adolescentes. Esta determinación puede considerarse en el caso de adultos que pertenezcan a determinados grupos de riesgo con alta tasa

de infección por VHB como adictos a drogas parenterales, personas con contactos sexuales frecuentes, riesgo ocupacional y contactos familiares de personas Ag HBs positivos. La interpretación de los marcadores se presenta en la tabla siguiente:

Interpretación de los marcadores serológicos frente a VHB

Marcador de infección	Resultado	Interpretación
anti-HBc Ag HBs anti-HBs	Negativo Negativo Negativo	Susceptible
anti-HBc Ag HBs anti-HBs	Negativo ¹ Negativo o Positivo Positivo	Inmune ²
anti-HBc Ag HBs IgM anti-HBc anti-HBs	Positivo Positivo Positivo Negativo	Infección aguda
anti-HBc Ag HBs IgM anti-HBc Anti-HBs	Positivo Positivo Negativo Negativo	Infección crónica
Anti-HBc Ag HBs Anti-HBs	Positivo Negativo Negativo	4 Interpretaciones posibles ³
Anti-HBc Ag HBs Anti-HBs	Positivo Positivo Positivo	2 Interpretaciones posibles ⁴
Anti-HBc Ag HBs	Positivo Negativo	2 Interpretaciones posibles ⁵

¹ Se puede observar una antigenemia transitoria postvacunación inferior a 21 días.

² En anti-HBc positivo implica inmunidad postpadeamiento o infección subclínica postvacunación. Si es negativo es postvacunal.

³ - recuperación de infección aguda, ó
- susceptible con falso positivo anti-HBc, ó
- infección pasada no resuelta con niveles indetectables de AgHBs o en vías de curación con positivización lenta de anti-HBs ó
- infección pasada resuelta con niveles indetectables de anti-HBs (test poco sensible).

⁴ - inicio de respuesta a infección crónica con positivización lenta de anti-HBs.
- infección resuelta y una segunda infección crónica por mutante de VHB.

⁵ - más frecuente: reacción inespecífica. Precisa de pruebas de confirmación mediante neutralización con anticuerpos monoclonales específicos.
- menos frecuente: primoinfección aguda en fase muy precoz o inmunotolerancia extrema a infección crónica. Precisa de pruebas de confirmación y estudios de seguimiento.

Marcadores postvacunales

La determinación rutinaria de marcadores postvacunales no esta recomendada. Los marcadores deben realizarse 1 o 2 meses después de la tercera dosis de vacuna en los siguientes casos:

- Pacientes en hemodiálisis.
- Personas infectadas con VIH.
- Personas con riesgo ocupacional (contacto con sangre).
- Pacientes inmunocomprometidos con riesgo de exposición al VHB.
- Contactos sexuales regulares o contactos familiares con personas Ag HBs positivo.

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

La alergia conocida a cualquier componente de las vacunas o la presentación de reacciones alérgicas graves a dosis previas y la presencia de una infección con fiebre elevada contraindican la administración.

54

No está contraindicada en mujeres embarazadas con alto riesgo de contraer la infección.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas más comunes son locales, leves y transitorias, como dolor en el lugar de la inyección (3% a 29%), enrojecimiento e induración. Raramente se han observado reacciones generales como fatiga, fiebre (1% a 6%) o malestar general. Con muy poca frecuencia se han notificado cuadros de hipotensión, anafilaxia o broncoespasmo.

Vacuna de

sarampión, rubéola
y parotiditis



El **Sarampión** es una enfermedad vírica aguda muy contagiosa, cuyos síntomas iniciales (periodo prodrómico) son fiebre, conjuntivitis, coriza, tos y aparición de manchas pequeñas con centro blanco o blanco azulado sobre una base eritematosa en la mucosa del vestíbulo de la boca (manchas de Koplik). Entre el tercero y séptimo día aparece una erupción característica, con manchas rojas parduscas, que comienza en la cara y después se generaliza, dura de cuatro a siete días y a veces termina en descamación furfurácea. La leucopenia es común. La enfermedad es más grave en los lactantes y en los adultos que en los niños. Las complicaciones pueden ser consecuencia de la replicación viral o de una infección bacteriana sobreañadida e incluyen otitis media, neumonía, laringo-traqueo-bronquitis (crup), diarrea y encefalitis.

Agente infeccioso: El virus del sarampión pertenece al género *Morbillivirus*, de la familia *Paramyxoviridae*.

Reservorio y transmisión: El reservorio es humano y el mecanismo de transmisión por diseminación de gotitas suspendidas en el aire o por contacto directo de secreciones nasales o faríngeas de las personas infectadas, con menor frecuencia por medio de objetos recién contaminados con secreciones nasofaríngeas. El periodo de incubación es entre 7 y 18 días. El periodo de transmisión varía desde un día antes de comenzar el periodo prodrómico (cuatro días antes del inicio de la erupción), hasta cuatro días después de aparecer la erupción. El contagio es mínimo después del segundo día de la erupción.

Epidemiología: La incidencia de sarampión desciende de forma importante tras la consolidación de los programas de vacunación, al mismo tiempo que se pone de manifiesto un cambio en el patrón epidemiológico desapareciendo la presentación cíclica bianual característica de la época prevacunada. En esta época se notificaba una incidencia media anual de 400 casos por 100.000 habitantes (150.000 casos anuales), que disminuye a 90 por 100.000 hab. (35.146 casos) en 1987; a partir de este año se observa una tendencia descendente en la incidencia de la enfermedad, alcanzando en el año 2000 una incidencia de 0,4 por 100.000 habitantes (146 casos). A partir del año 2001 se pone en marcha el Plan de Eliminación del sarampión, con el objetivo de alcanzar la eliminación de esta enfermedad en España.

Seroprevalencia de anticuerpos: La Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en el año 1996 detectó una prevalencia de anticuerpos superior al 97% en las cohortes de nacidos con anterioridad a 1986, salvo en los nacidos entre 1977-81, que presentan una menor prevalencia (94,5%).

Cohortes de población	1994-1991	1990-1987	1986-1982	1981-1977	1976-1972	1971-1967	1966-1957
Seroprevalencia (%)	95,7	90,8	97	94,5	98,3	99,1	99,7

La **Rubéola** es una enfermedad vírica febril caracterizada por una erupción máculo papular y puntiforme difusa, que a veces se asemeja a la del sarampión o a la de la escarlatina. Los niños por lo regular presentan pocos signos generales, pero los adultos a veces sufren pródromos de uno a cinco días, que cursan con fiebre leve, cefalalgia, malestar generalizado, coriza mínima y conjuntivitis. La linfadenopatía postauricular, occipital y cervical posterior es el signo más característico y se presenta de 5 a 10 días después de la erupción. Hasta la mitad de las infecciones pueden cursar sin erupción manifiesta. La leucopenia es común y se observa trombocitopenia. La artralgia, y con menor frecuencia la artritis, complican una proporción importante de las infecciones, particularmente entre las mujeres adultas. La encefalitis y la trombopenia son complicaciones raras en los niños; la primera se presenta con mayor frecuencia en los adultos.

Agente infeccioso: el virus de la rubéola pertenece a la familia *Togaviridae*, género *Rubivirus*.

Reservorio y transmisión: El reservorio es humano y el mecanismo de transmisión es por vía aérea o por contacto directo con personas infectadas. Puede transmitirse a partir de casos subclínicos (aproximadamente entre el 30-50% de todas las infecciones de rubéola). El periodo de transmisión dura aproximadamente desde una semana antes hasta por lo menos cuatro días después de comenzar la erupción. Es una enfermedad sumamente contagiosa. Los lactantes con rubéola congénita expulsan grandes cantidades de virus con las secreciones faríngeas y la orina, y son fuente de infección para sus contactos. El periodo de incubación es de 14 a 17 días, con límites de 14 a 21 días.

Epidemiología: Al inicio de los años 80 la incidencia media anual de rubéola era de 420 por 100.000 habitantes (161.000 casos). A partir de los años 1985-87 se detecta un gran descenso en la incidencia, años en los que se alcanzan coberturas de inmunización próximas al 80%; el inicio del descenso coincide con el de la notificación obligatoria de la rubéola en España, por lo que no se puede evaluar el impacto real de la introducción de la vacuna al carecer de datos de incidencia en la época prevacunal.

Seroprevalencia de anticuerpos: La Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en el año 1996 detectó las prevalencias de anticuerpos más bajas en las

Vacuna de sarampión, rubéola y parotiditis

cohortes nacidas entre los años 1977-81, al igual que en las prevalencias de anticuerpos de sarampión.

Cohortes de población	1994-1991	1990-1987	1986-1982	1981-1977	1976-1972	1971-1967	1966-1957
Seroprevalencia (%)	97,9	95,0	95,7	93,8	96,4	96,7	96,8

60

Pocos países incluyen la vacunación frente a rubeola en los calendarios sistemáticos, lo que hace que entre los inmigrantes sea alta la tasa de mujeres susceptibles en edad fértil (especialmente las sudamericanas, norteafricanas y procedentes del este de Europa). En condiciones que favorezcan la circulación del virus, es posible la aparición de casos entre los susceptibles e incluso su diseminación a la comunidad. Por tanto, es recomendable la valoración del estado inmunitario frente a rubéola y proceder a la vacunación de las mujeres seronegativas en edad fértil y los hombres que convivan con ellas. Antes de la vacunación de las mujeres se comprobará que no existe gestación y se recomendará un método anticonceptivo para garantizar que no se produce un embarazo en los tres meses siguientes a la administración de la vacuna, por el riesgo teórico que puede suponer para el feto.

La **Parotiditis** infecciosa es una enfermedad vírica aguda que se caracteriza por fiebre, hinchazón y dolor al tacto de una o más glándulas salivales, por lo general la parótida y a veces sublinguales o submaxilares. El 50% de los casos se acompañan de síntomas respiratorios sobre todo en niños. Puede producir las siguientes complicaciones: orquitis, que suele ser unilateral, y se observa en el 20-30% de los hombres postpúberes; ovaritis, en el 5% de las mujeres en esa etapa; encefalitis, es rara y puede aparecer pancreatitis en un 4% de los casos. Otros agentes pueden producir cuadros de parotiditis pero no originan casos a escala epidémica.

La parotiditis durante el primer trimestre del embarazo puede aumentar la tasa de aborto espontáneo, pero no hay pruebas definitivas de que la enfermedad durante la gestación produzca malformaciones congénitas.

Agente infeccioso: El virus de la parotiditis infecciosa pertenece a la familia *Paramyxoviridae*, del género *Paramyxoviridae*.

Reservorio y transmisión: El único reservorio conocido es el hombre. Aunque las personas asintomáticas o con infecciones no típicas pueden transmitir el virus, no se conoce el estado de portador.

El mecanismo de transmisión es por vía aérea, por diseminación mediante gotitas de Pflügge y por contacto directo con la saliva de una persona infectada. La transmisibilidad es similar a la de la rubéola pero mucho menor que la del sarampión. El virus se ha aislado de la saliva desde seis a siete días antes de la parotiditis manifiesta hasta nueve días después del comienzo clínico de la enfermedad. El periodo de infectividad máxima ocurre unos días antes del comienzo de la enfermedad, y dura incluso cuatro días después de su aparición. El periodo de incubación es de 15 a 18 días, con límites de 14 a 25 días.

Epidemiología: La parotiditis presentaba una incidencia media anual de 590 por 100.000 habitantes al inicio de los años 80, registrando una importante disminución a partir de la consolidación del programa de vacunación entre los años 1985-87, al igual que en el caso de la rubéola.

Seroprevalencia de anticuerpos: La Encuesta Nacional de Seroprevalencia de Enfermedades Inmunoprevenibles realizada en el año 1996 detecta las prevalencias más altas de anticuerpos en las cohortes de nacidos entre 1991-94.

Cohortes de población	1994-1991	1990-1987	1986-1982	1981-1977	1976-1972	1971-1967	1966-1957
Seroprevalencia (%)	97,9	95,0	95,7	93,8	96,4	96,7	96,8

Programa de vacunación de sarampión-rubéola-parotiditis (triple vírica-SRP): En 1977 se introduce en el calendario infantil la vacuna de sarampión a los 9 meses y en 1979 la vacuna de la rubéola a las niñas de 11 años. En 1981 se modifica este calendario sustituyendo la vacunación de sarampión de los 9 meses por la vacuna triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis) a los 15 meses de edad. En 1995, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprueba la sustitución de la vacuna de rubéola a las niñas de 11 años por vacuna triple vírica a niños y niñas, si bien esta estrategia ya había sido iniciada desde 1988 por algunas comunidades autónomas. En 1999 el CISNS adelanta esta segunda dosis a un rango de edad entre los 3 y 6 años.

Vacunas: En España la vacuna más ampliamente utilizada es la combinada de sarampión, rubéola y parotiditis que contiene virus vivos atenuados. Se encuentran disponibles dos vacunas frente al sarampión, la rubéola y la parotiditis con una composición variable según la cepa y los medios de cultivo utilizados en la preparación de la vacuna (ver Anexo V).

La vacuna triple vírica se puede administrar de forma simultánea con cualquier vacuna, el mismo día pero en distinto lugar de inyección; si no se administran en la misma sesión, el intervalo entre vacunas será de 4 semanas.

Dado que los anticuerpos pasivos pueden interferir la seroconversión de la vacuna, si se administra en primer lugar inmunoglobulina u otros derivados sanguíneos, la vacunación debe retrasarse de 3 a 6 meses (dependiendo de la dosis del producto recibido). Si se administra la vacuna en primer lugar, deberá esperarse entre 2 y 3 semanas para la administración de cualquier preparado de inmunoglobulina. Si el intervalo ha sido menor, se aconseja repetir la dosis de vacuna después de haber transcurrido el tiempo recomendado.

Las mujeres susceptibles a la rubéola que reciban en el postparto inmunoglobulina anti-Rh(D) deberán ser vacunadas con vacuna triple vírica 3 meses después del parto para asegurar una buena respuesta inmunitaria; si reciben la vacuna en fechas próximas al parto se debe realizar una serología a las 6-8 semanas después de la vacunación para asegurar que ha habido seroconversión.

62

Eficacia e Inmunogenicidad

La vacuna triple vírica induce anticuerpos protectores detectables en el 96-98% de los vacunados. Produce una inmunidad tan sólida como la inducida por la infección natural. En adultos, el beneficio de una segunda dosis (en ausencia de brote) administrada un mes después de la primera dosis es limitado, porque la principal causa de fallo primario de la vacuna (anticuerpos antisarampión maternos) no es un problema en el adulto. No hay evidencia del incremento del riesgo de reacciones adversas por vacunar a personas que ya son inmunes a alguna de estas enfermedades.

Diversos estudios han puesto de manifiesto la menor efectividad para la parotiditis de la vacuna que contiene la cepa Rubini en su composición, por lo que dicha vacuna sólo se utilizará en aquellas personas que presentan alergia a alguno de los componentes que contienen las otras vacunas.

La vacunación induce inmunidad celular y humoral. Los primeros anticuerpos aparecen entre los 12-15 días y el pico máximo a los 21-28 días de la administración de la vacuna. La vacunación suprime la inmunidad celular. Esta supresión dura aproximadamente 4 semanas.

Recomendaciones de vacunación

Administración de una dosis de triple vírica a los **adultos no vacunados o sin historia documentada** previa de enfermedad y que no tengan contraindicación médica, aprovechando los contactos que realicen con los servicios sanitarios. Los últimos brotes detectados e investigados de sarampión han puesto de manifiesto la gran transmisibilidad del virus del sarampión y la dificultad de delimitar las cohortes de susceptibles en adultos ya que existe una importante variabilidad geográfica en función de las coberturas alcanzadas en el inicio de los programas de vacunación y de evolución de la incidencia de la enfermedad en cada zona. Con carácter general, se puede delimitar la recomendación de administrar la vacuna a las cohortes nacidas con posterioridad a 1971, en base a los resultados de la Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en 1996.

- Personal sanitario sin antecedentes de enfermedad ni vacunación. Para aquellos que tienen un alto grado de exposición, en algunos protocolos se oferta una segunda dosis a las 4 semanas de recibir la primera.
- Adolescentes y mujeres procedentes de países en donde esta vacuna tiene un uso limitado. En el caso de mujeres embarazadas, si son susceptibles a rubéola, vacunar inmediatamente después del parto.
- Dado el riesgo de contraer alguna de estas infecciones en viajes a determinados países (alta incidencia de estas enfermedades y/o deficientes programas de vacunación), todos los viajeros y particularmente las mujeres en edad fértil, deben revisar y actualizar su estado vacunal frente a SRP antes del viaje, si no tienen antecedentes de haber padecido alguna de las tres enfermedades.
- Aplicar medidas inmediatas de control de la infección en el supuesto de un caso confirmado o brote, especialmente de sarampión, mediante la administración de una dosis de triple vírica a los adultos que no tengan documentado el antecedente de vacunación u otra evidencia de inmunidad. Valorar la amplitud de la medida en función de las características epidemiológicas del brote. Una alternativa aceptable es el uso de inmunoglobulina (IG) que puede prevenir o modificar el curso de la infección si se administra en los primeros 6 días después de la infección. Esta alternativa está indicada principalmente cuando la vacuna del sarampión está contraindicada.

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

Embarazo: debido al riesgo teórico sobre el desarrollo del feto, la vacuna triple vírica no debe administrarse a mujeres embarazadas y deberá evitarse el embarazo durante las cuatro semanas posteriores a la vacunación.

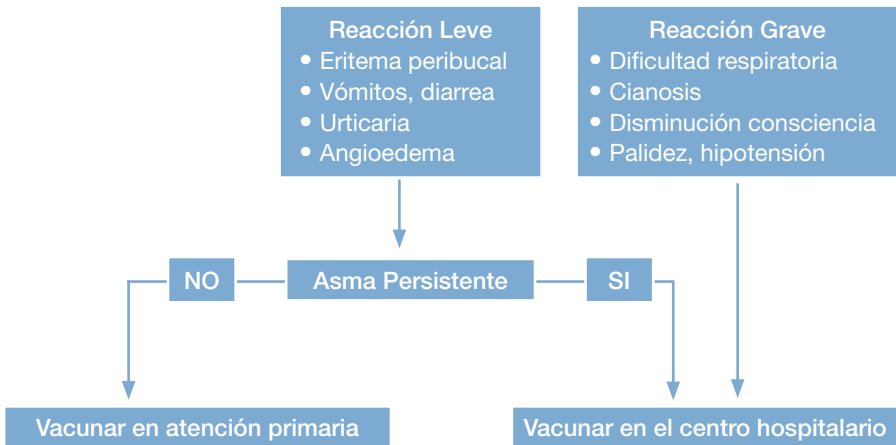
Enfermedades graves: no administrar a personas inmunocomprometidas como resultado de enfermedades que provoquen inmunodeficiencia, leucemia, linfoma o enfermedades malignas ni a quienes tienen inmunodepresión como resultado de terapias con corticoides, quimioterapia, antimetabolitos o radiación. Sin embargo, las personas con leucemia en remisión que no hayan recibido quimioterapia en los últimos 3 meses y las personas infectadas por el VIH sin inmunodepresión grave pueden ser vacunadas si se consideran susceptibles.

Prueba de tuberculina: el componente frente al sarampión puede suprimir la positividad de la prueba de tuberculina durante varias semanas. Si se necesita realizar un screening de tuberculosis, esperar 6 semanas para administrar la vacuna ya que puede suprimir la hipersensibilidad retardada durante este periodo y dar lugar a un falso negativo en la interpretación de la prueba.

64

Alérgicos al huevo: los individuos alérgicos al huevo pueden recibir la vacunación convencional, aunque contenga trazas de proteínas del huevo. La administración de la vacuna se realizará en los servicios de atención primaria o en los centros hospitalarios especializados, dependiendo de la gravedad de la reacción previa al huevo.

Si la reacción fue de carácter leve (eritema peribucal, síntomas gastrointestinales, urticaria o angioedema) y el individuo no presenta asma persistente, la vacuna se puede administrar en atención primaria manteniendo al paciente en observación durante 30 minutos. Los pacientes alérgicos que hubieran sufrido una reacción grave (dificultad respiratoria, cianosis, disminución de consciencia, palidez o hipotensión) o que padezcan asma persistente deben ser remitidos al hospital, donde se les administrará la vacuna convencional bajo un estricto control médico. La supervisión debe ser constante durante los 20 minutos siguientes a la vacunación y prolongarse hasta dos horas después de su aplicación.



Reacciones adversas

La tolerancia de la vacuna triple vírica, en líneas generales, es buena. Los efectos adversos derivan de cada uno de sus componentes. Puede presentarse:

- Fiebre elevada (superior a 39,5 °C, aproximadamente en el 5-15% de los vacunados), generalmente asociada al componente sarampión. Aparece a los 5-12 días tras la vacunación.
- Exantema transitorio a los 7-10 días después de la vacunación en un 4-5% de los vacunados.
- Trombopenia transitoria. Complicación rara, puede aparecer hasta 2 meses después.
- Erupciones y urticaria en el lugar de la inyección, poco importantes y de frecuencia muy baja.
- Las reacciones anafilácticas inmediatas son extremadamente raras, menos de un caso por millón de dosis administradas.
- Artralgias, generalmente en pequeñas articulaciones periféricas, asociadas al componente rubéola.

- Encefalitis. Los estudios publicados han demostrado que la evidencia no es adecuada para aceptar la relación causal.
- Encefalopatía. Se estima en un caso por cada dos millones de dosis administradas. La ausencia de un síndrome clínico específico o un test de valoración específico impide la valoración de causalidad. Varios estudios de vigilancia han notificado casos en asociación temporal con la vacunación y puede presentarse 6-15 días después. Probablemente coincide en el tiempo con una alteración neurológica grave presentada en el individuo, sin que sea causado por la inmunización.
- Enfermedad producida por virus vacunal en pacientes inmunodeprimidos.
- Tumefacción parotídea. Aparece 15-20 días después de la administración.
- Con poca frecuencia se han comunicado reacciones alérgicas a algún componente de la vacuna (antígenos, excipientes, coadyuvantes).

Además, se han descrito efectos adversos en los que, aunque algunos de ellos están relacionados en el tiempo con la vacuna, no existe evidencia de relación causal: sordera neurosensorial, meningitis y orquitis.

Vacuna

de varicela



La varicela es la enfermedad exantemática más común de la infancia. Clínicamente se manifiesta por la aparición de lesiones máculo-papulosas, vesículas y costras en diferentes estadios evolutivos, acompañadas de fiebre y mal estado general, con una duración entre 3 y 5 días. En adultos el rash cutáneo suele estar precedido de 1-2 días de fiebre y decaimiento general. La enfermedad tiene generalmente un curso benigno y la gravedad de la infección depende de varios factores pero, entre los más importantes, destacan la edad y el estado inmunitario del paciente. El riesgo de desarrollar complicaciones graves es bajo en niños sanos y aumenta en neonatos, adolescentes, adultos e inmunocomprometidos.

El diagnóstico generalmente es clínico, aunque existen técnicas de laboratorio utilizadas en determinados casos para confirmación. El tratamiento es sintomático, siendo útil en algunas circunstancias los fármacos retrovirales.

Aproximadamente un 15-20% de las personas infectadas por el virus de la varicela pueden desarrollar una reactivación del mismo décadas más tarde, causando el herpes zóster. Es más frecuente en adultos mayores.

70 *Agente infeccioso:* Virus varicela zóster, que pertenece a la familia *Herpesviridae*.

Reservorio y transmisión: La varicela es muy contagiosa, se transmite por vía aérea a partir de las secreciones respiratorias y por contacto con las lesiones cutáneas durante la fase de vesícula. El periodo de incubación desde el momento de la exposición varía entre 10-20 días, siendo contagiosa desde 1-2 días antes de la aparición del rash cutáneo hasta 4-5 días después o hasta que desaparecen las lesiones costrosas.

Epidemiología: La varicela presenta una alta incidencia desde los años 80, en los que llegaron a notificarse 400.000 casos anuales. En el año 2003 se notificaron en España 177.603 casos, con una tasa de incidencia de 448,4 casos por 100.000 habitantes. La varicela presenta una clara estacionalidad, que se inicia a finales de año, aumenta lentamente alcanzando un pico máximo entre mayo-junio, a partir del cual empieza a disminuir.

Seroprevalencia de anticuerpos: La Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en el año 1996 muestra que el perfil serológico de anticuerpos de varicela se corresponde con la epidemiología que se conoce de la infección, caracterizada por su presentación en la edad escolar. Antes de los 5 años de edad casi el 50% de la población ha tenido contacto con el virus, a los 9 años prácticamente el 80% y a los 15 años el 90% presenta anticuerpos frente al virus.

Cohortes de población	1994-1991	1990-1987	1986-1982	1981-1977	1976-1972	1971-1967	1966-1957
Seroprevalencia (%)	47	79	91	95	91	95	97

Vacunas: Las vacunas frente a varicela autorizadas actualmente en España son (ver Anexo V):

Varivax® (Sanofi Pasteur MSD): vacuna de virus atenuados de la cepa OKA/Merck, con un mínimo de 1.350 unidades formadoras de placa. Presenta en su ficha técnica como indicación terapéutica la inmunización activa para la prevención de la varicela en individuos de edad igual o superior a los 12 meses de edad (en menores de esta edad el número de fallos vacunales no es aceptable). Los individuos sanos con edades comprendidas entre 12 meses y 12 años deben recibir una dosis única por vía subcutánea de 0,5 ml. Los individuos de 13 años de edad y mayores deben recibir dos dosis por vía subcutánea de 0,5 ml administradas con un intervalo de 4 a 8 semanas, debido a la inferior respuesta inmunológica inducida por la vacuna al aumentar la edad.

71

Varilrix® (Glaxo SmithKline GSK): vacuna de virus atenuados de la cepa OKA/RIT, con un mínimo de 1.995 unidades formadoras de placa. Según ficha técnica, está indicada para la inmunización activa frente a la varicela en adultos y adolescentes sanos seronegativos, a partir de los 13 años de edad. También está indicada para la inmunización activa frente a la varicela de pacientes susceptibles de riesgo y sus contactos próximos sanos. No está indicado su uso sistemático en niños con edades entre 12 meses y 12 años, ya que su seguridad solo ha sido evaluada en sujetos mayores de 13 años (contiene albúmina en su composición). Deben administrarse dos dosis por vía subcutánea de 0,5 ml con un intervalo entre dosis de entre 6 y 8 semanas.

Eficacia e Inmunogenicidad

La eficacia de la vacuna Varilrix ha sido establecida en dos ensayos clínicos controlados con placebo. La eficacia obtenida en el primer ensayo, frente a cualquier forma de varicela (1 o más vesículas), fue del 88% a los 29 meses y del 77% a los cuatro años de seguimiento. En el segundo de los estudios, realizado en adultos, la eficacia de la vacunación con dos dosis frente a cualquier forma de varicela fue del 76% tras un periodo de seguimiento de 22 meses.

La eficacia de la vacuna Varivax ha sido establecida mediante un ensayo clínico doble ciego y controlado con placebo, durante 2 años (eficacia del 95 al 100%), mediante la evaluación de la protección frente a la enfermedad tras la exposición a familiares a lo largo de 7 a 9 años de observación (eficacia del 81 al 88%) y también mediante la comparación de las tasas de varicela a lo largo de 7 a 9 años en los vacunados frente a datos de controles históricos desde 1972 a 1978 (eficacia del 83 al 94%).

El porcentaje de vacunados que desarrollará herpes-zóster en el futuro debido a la reactivación de la cepa OKA es actualmente desconocido. Sin embargo, se sabe actualmente que el riesgo de zóster después de la vacunación es muy inferior al que pudiera esperarse tras la infección por el virus salvaje, debido a la atenuación de la cepa vacunal.

Recomendaciones de vacunación

Adultos sin patología de riesgo:

- Personal sanitario seronegativo a varicela.
- Cuidadores de guarderías, profesores y demás personal con riesgo laboral de exposición a varicela, que no hayan pasado la enfermedad.
- Padres y madres que no han pasado la varicela ni han sido vacunados frente a la misma, con hijos menores de 11 años que no hayan pasado la enfermedad ni hayan sido vacunados previamente.
- Mujeres en edad fértil que no hayan padecido la enfermedad ni hayan sido vacunadas previamente (prevención de varicela congénita).

Adultos con patología de riesgo:

- Pacientes con leucemia aguda y otras hemopatías malignas.
- Pacientes en tratamiento inmunosupresor, incluida la terapia con corticosteroides para tumores sólidos malignos o enfermedades crónicas graves tales como insuficiencia renal crónica, enfermedades autoinmunes, colagenosis, asma bronquial grave.
- Pacientes con transplante programado de órganos.
- Pacientes con enfermedad pulmonar crónica, enfermedades cardiovasculares, enfermedad cutánea diseminada, diabetes, neuropatías crónicas, síndrome nefrótico y mucoviscidosis.

Profilaxis postexposición

La vacunación en los 5 días siguientes a la exposición puede prevenir o modificar la gravedad del curso clínico de la enfermedad. Si el expuesto no tiene antecedentes personales de enfermedad o vacunación, debe descartarse la existencia de un estado de inmunodepresión o de embarazo en caso de mujeres en edad fértil, antes de proceder a la vacunación. No se recomienda la realización previa de serología.

En los individuos con inmunodepresión y contraindicación para la utilización de la vacuna que hayan estado expuestos al virus de la varicela, se recomienda administrar inmunoglobulina varicela zóster por vía intravenosa lenta.

Varicela en personas vacunadas

Las personas vacunadas pueden experimentar sintomatología propia de la varicela, bien en un plazo corto de tiempo tras la vacunación o bien meses o años más tarde. Las situaciones que pueden ocurrir son las siguientes:

- **Varicela por virus natural:** el exantema que aparece en las dos semanas siguientes a la vacunación suele estar causado por el virus natural. El individuo fue vacunado en el periodo de incubación de la enfermedad.
- **Varicela por virus vacunal:** el exantema que aparece a partir de la tercera semana postvacunación suele estar causado por el virus vacunal. En general, se considera un exantema vacunal aquel que ocurre entre los 15 y los 45 días tras la vacunación. La sintomatología de la enfermedad causada por el virus vacunal es muy leve en personas sin inmunodepresión.

El exantema que aparece entre la segunda y la tercera semana tras la vacunación puede ser producido por cualquiera de los dos tipos de virus, natural o vacunal.

- **Varicela por fallo vacunal o varicela breakthrough:** los exantemas de aparición más tardía están en relación con los fallos vacunales primarios o secundarios (descenso de la inmunidad con el tiempo). Aunque la vacuna es muy efectiva en la prevención de la varicela grave, una pequeña proporción de individuos puede padecer varicela a pesar de estar vacunado. Este fenómeno es denominado “varicela breakthrough” y puede aparecer en los meses o años siguientes a la vacunación. La “varicela breakthrough” suele ser también una enfermedad leve, pero es potencialmente infecciosa y se puede transmitir. Se recomienda que los vacunados que presenten un exantema sospechoso de tener relación con la vacunación (especialmente si es vesicular o pápulo-

vesicular) entre la primera y la segunda dosis o en las 6 semanas siguientes a la segunda dosis, eviten el contacto con mujeres embarazadas susceptibles, personas susceptibles con riesgo de varicela grave (pacientes con inmunodeficiencias primarias o adquiridas: leucemias, linfomas, discrasias sanguíneas, manifestaciones clínicas de infección por VIH y pacientes con tratamiento inmunosupresor, incluyendo dosis altas de corticoesteroides) y recién nacidos de madres susceptibles. La transmisión de la cepa vacunal desde personas vacunadas que desarrollan un exantema variceliforme a sus contactos susceptibles es posible, aunque muy poco frecuente.

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

Está contraindicada en sujetos con historia de hipersensibilidad a la neomicina o a cualquiera de los componentes de la vacuna. Una historia de dermatitis de contacto a la neomicina no constituye una contraindicación.

74

La vacuna está contraindicada durante el embarazo y la lactancia. Debido a que se desconoce el riesgo que supone la administración de la vacuna para la madre y el feto no debe administrarse durante el embarazo, recomendando a las mujeres candidatas a vacunación que tomen las precauciones necesarias para evitar un embarazo hasta transcurridos tres meses desde la administración de la primera dosis.

Debe posponerse la administración de la vacuna en personas que padezcan enfermedad febril aguda y grave.

No debe administrarse a sujetos con inmunodeficiencia primaria o adquirida, tales como leucemias, linfomas, discrasias sanguíneas, evidencia clínica de infección por el VIH, o pacientes que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. En caso de necesitar la vacunación, ésta deberá ser supervisada por un especialista observando las indicaciones que figuran en las fichas técnicas de las vacunas.

No hay evidencia de interferencia en la respuesta inmune ante la administración conjunta con la vacuna de sarampión, rubéola y parotiditis.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas descritas con más frecuencia ($\geq 10\%$) son las que aparecen en el lugar de la inyección (dolor, enrojecimiento, inflamación). Se han descrito un 1-10% de casos con reacciones sistémicas como fiebre, dolor de cabeza y exantema máculopapular.

Vacuna

de rabia



La rabia es una encefalomielitís vírica aguda, casi siempre mortal.

Agente infeccioso: La enfermedad está producida por un virus de la familia *Rhabdoviridae*, género *Lyssavirus*. Seis genotipos distintos de *Lyssavirus* afectan a mamíferos, pero sólo tres de ellos tienen importancia en nuestro medio. Genotipo 1: Constituido por el virus clásico y virus vacunales. Genotipo 5: Virus de los Murciélagos Europeos 1 (EBL1). Genotipo 6: Virus de Murciélagos Europeos 2 (EBL2).

Reservorio y transmisión: Todos los animales de sangre caliente pueden ser reservorios de la enfermedad. En Europa el principal reservorio es el zorro, seguido por otros pequeños carnívoros salvajes. En otras zonas del mundo los carnívoros domésticos son la principal fuente de infección y de transmisión para el hombre. También herbívoros domésticos como bóvidos, équidos y óvidos son afectados por la enfermedad, aunque epidemiológicamente su importancia es baja pues constituyen fondos de saco de la cadena, igual que ocurre con roedores y lagomorfos.

78

El virus se transmite desde determinadas especies animales al hombre por contacto directo mediante mordeduras (saliva de animales o murciélagos insectívoros) o lameduras sobre zonas con pérdida de continuidad dérmica o mucosas. Rara vez se transmite por inhalación (aerosoles en cuevas con murciélagos hematófagos infectados), por el manejo de muestras en laboratorios específicos (a través de células de tejidos infectados en el laboratorio) o por transmisión corneal en trasplantes, a partir de donantes positivos no diagnosticados.

Epidemiología: Desde el punto de vista epidemiológico, los países en los que la rabia constituye un importante problema son: Bangla Desh, Bolivia, China, Ecuador, Etiopía, Méjico, India, Filipinas y Tailandia.

Los últimos casos de rabia en España, tanto en personas como en animales, se comunicaron en los años 60. Esta situación endémica se controló mediante el censo de los perros y su vacunación obligatoria. En 1975 se declaró un brote en las provincias de Málaga y Granada, probablemente debido a un perro proveniente de Marruecos. El brote se extendió y duró hasta 1978 dando lugar a 280 casos, en su mayoría perros, aunque también afectó a gatos y zorros y hubo un caso en humanos. Desde esa fecha España ha permanecido libre de rabia en mamíferos terrestres, contabilizándose sólo los casos ocurridos en las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla.

Hasta 1992 la vacunación anual antirrábica en los perros era obligatoria en todo el país. En la actualidad, varias comunidades autónomas la mantienen como voluntaria y el Consejo de Colegios Veterinarios recomienda que se aplique a perros y gatos.

Vacuna y pautas de administración: En España existe una vacuna autorizada frente a la rabia, la vacuna HDCV (Human Diploid Cell Vaccine).

Nombre comercial y compañía	Volumen, edad y vía de administración	Composición	Pauta
RABIPUR Esteve	1 ml. ≥1 año	-Virus de la rabia inactivados cultivados en células diploides humanas.	Profilaxis pre-exposición: Tres dosis en los días (0), (7), (21 ó 28).
VACUNA ANTIRRÁBICA MERIEUX Sanofi Pasteur	vía intramuscular		Profilaxis post-exposición: -previamente vacunados, 2 dosis (días 0 y 3) -no vacunados, 5 dosis: (0), (3), (7), (14), (28-30).

La potencia de la vacuna reconstituida no debe ser inferior a 2,5 UI por ml (Patrón de Referencia Biológico de la OMS).

Eficacia e Inmunogenicidad

La vacuna es muy inmunógena, dando respuesta con títulos elevados de anticuerpos específicos en prácticamente el 100% de los vacunados a partir de la 3ª dosis. Tras la vacunación completa se detectan títulos de anticuerpos protectores, por lo menos durante dos años, entre el 88-99% de los vacunados.

Es difícil determinar la eficacia de la vacuna antirrábica, por la dificultad de realizar ensayos clínicos placebo/paciente y por desconocer el riesgo de padecer la enfermedad después del contacto. Se valora en función de la profilaxis postexposición. En este sentido, la eficacia de la vacuna sola o asociada a gammaglobulina específica es muy elevada, cercana al 100%.

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

En caso de postexposición no existe ningún tipo de contraindicación para vacunar contra la rabia, ni durante el embarazo ni la lactancia. La gravedad de la enferme-

dad y la necesidad de tratamiento inmediato prevalece sobre toda contraindicación siempre que se sospeche infección por el virus de la rabia.

En caso de profilaxis preexposición la vacuna debe posponerse si existe fiebre, enfermedad evolutiva aguda o crónica o hipersensibilidad conocida a los componentes de la vacuna. Valorar el riesgo en embarazo o lactancia.

En individuos inmunodeprimidos, puede realizarse 2-4 semanas después de la vacunación una determinación del nivel de anticuerpos neutralizantes. Si el título es inferior a 0,5UI/ml está justificado un refuerzo.

Reacciones adversas

Las reacciones secundarias a las vacunas de cultivos celulares son escasas. Se han descrito reacciones locales moderadas como dolor, eritema e induración en el lugar de la inyección, así como reacciones sistémicas (cefaleas y malestar general). Rara vez se han descrito reacciones anafilácticas o del tipo de la enfermedad del suero (tras la inyección de refuerzo). En casos excepcionales se han presentado neuropatías.

80

Profilaxis preexposición

Tres dosis por vía intramuscular de 1 ml de vacuna HDCV en los días (0), (7), (21 ó 28). Si existe exposición continuada se recomienda la determinación de anticuerpos neutralizantes cada 6 ó 24 meses (según caso) y la administración de una dosis de recuerdo si los títulos son menores de 1 UI/ml por ELISA o < 1/32 por test de RFFIT.

La vacuna debe conservarse entre + 2 y + 8 ° C. No se puede congelar. Debe inyectarse inmediatamente después de la reconstitución.

Recomendaciones de vacunación

Las indicaciones de la vacuna tienen relación prácticamente exclusiva con exposiciones derivadas de la actividad laboral:

- Personal de laboratorio que trabaja con virus rábico.
- Personal de ciertas unidades asistenciales que pueden atender enfermos positivos (especialmente en las localidades de Melilla y Ceuta).
- Personas que trabajan en actividad laboral que implica alto riesgo: veterina-

rios de animales salvajes, perros y gatos, cuidadores de animales, cazadores, guardas forestales, trabajadores de zoológicos, arqueólogos, espeleólogos.

- Personal municipal de centros de protección animal y laceros.

Profilaxis postexposición

La vacunación de la rabia no elimina la necesidad de profilaxis post-exposición, que debe realizarse igualmente. El problema se sitúa con frecuencia en determinar si la exposición ha existido efectivamente o no. Se proponen las siguientes recomendaciones:

Recomendaciones de profilaxis tras posible exposición al virus de la rabia

Especie de animal	Evaluación y disposición del animal	Profilaxis postexposición recomendada
Perros y gatos	<ul style="list-style-type: none"> • Sano y disponible para 10 días de observación 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento local de la herida • Ninguna, salvo que el animal desarrolle signos clínicos de rabia¹
	<ul style="list-style-type: none"> • Rabioso o sospechoso de tener la enfermedad. • Desconocido (ej: se escapó) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento local de la herida • Profilaxis inmediata • Si procede de zona endémica, consultar a las autoridades sanitarias
Mofetas, mapaches, zorros y otros carnívoros; murciélagos	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar el animal rabioso salvo que las pruebas de laboratorio den resultado negativo². 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento local de la herida • Profilaxis inmediata.
Otros animales (roedores, conejos, liebres...)	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar la situación individualmente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Casi nunca se requiere profilaxis postexposición

¹: Durante el período de observación del animal, iniciar profilaxis postexposición ante el primer síntoma de la enfermedad. Si el animal inicia síntomas deberá ser sacrificado inmediatamente y analizado.

²: Si las pruebas de laboratorio hechas al animal son negativas se podrá interrumpir la administración de la vacuna.

Vacunación postexposición

1. Individuos previamente inmunizados con vacuna, con historia clínica de vacunado completo, pre o postexposición con HDCV, e individuos que tienen anticuerpos neutralizantes a título suficiente (por vacunación completa con vacuna diferente a HDCV o por vacunación con esquema no standard de vacuna HDCV): Sólo se requieren dos dosis con vacuna HDCV por vía intramuscular de 1 ml los días 0 y 3 y en este caso no es necesario aplicar inmunoglobulina antirrábica.
2. **Individuos no inmunizados previamente:** Se administrarán 5 dosis de HDCV por vía intramuscular los días 0, 3, 7, 14 y 28-30 con inmunoglobulina antirrábica. La inmunoglobulina se administra el primer día (día 0) y en todo caso nunca después del 8º día tras iniciarse el tratamiento. Se administran 20 UI por kg de peso, mediante infiltración alrededor de la zona lesionada. Nunca debe administrarse la vacuna y la inmunoglobulina con la misma jeringa ni en el mismo lugar anatómico.

Vacuna

de fiebre amarilla



La fiebre amarilla es una enfermedad hemorrágica de origen vírico cuya letalidad oscila entre el 20 y el 80% en los casos hospitalizados. En el total de casos la letalidad oscila entre el 15-50%, al existir casos benignos y formas paucisintomáticas.

Agente infeccioso: El virus de la fiebre amarilla es un arbovirus del grupo B de la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*. Esta familia contiene aproximadamente 70 virus, encontrándose entre ellos los del Dengue, Encefalitis Japonesa, Encefalitis de Sant Louis, Encefalitis Centro-Europea o el virus de la Fiebre del Nilo Occidental.

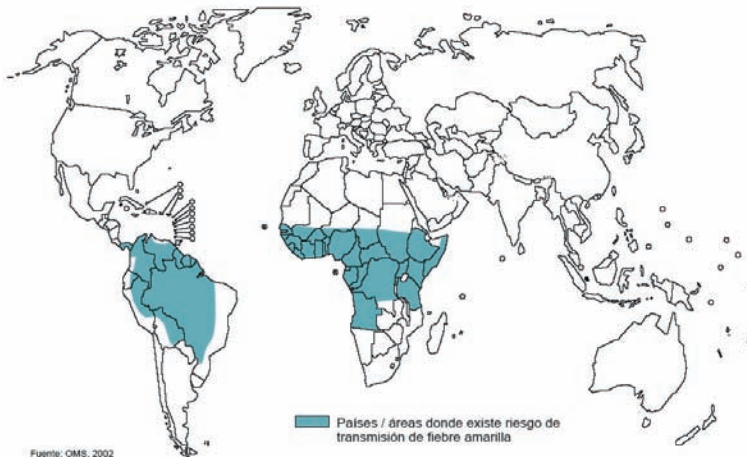
Se trata de un virus de 35 a 45 nm, compuesto por un core de forma icosaédrica. El genoma consiste en una molécula de ARN, de cadena simple y polaridad positiva, sin paso de DNA en el ciclo de replicación y rodeada por una envoltura lipídica.

Reservorio y Transmisión: El virus de la fiebre amarilla infecta a los humanos y a otros vertebrados, principalmente a monos y chimpancés. El virus es difundido de un animal a otro (transmisión horizontal) por la picadura de un mosquito. La hembra del mosquito *Aedes Aegypti* también puede transmitir el virus por vía transovárica a una pequeña proporción de su descendencia, manteniéndose éste en los huevos durante la estación seca (transmisión vertical), siendo por lo tanto el mosquito el verdadero reservorio del virus.

86

Hay tres modelos de transmisión de la enfermedad: selvático, intermedio y urbano. En Africa concurren los tres, mientras que en Sudamérica solo aparece el selvático y el urbano.

Fiebre amarilla 2002



- **Fiebre amarilla selvática:** En los bosques tropicales la fiebre amarilla afecta a los monos, que infectan a los mosquitos salvajes (*A. africanus*, *Haemagogus* sp y otros) que pican a las personas que entran en las zonas boscosas, dando lugar a casos esporádicos de fiebre amarilla. La mayoría de los casos son hombres jóvenes que trabajan en el bosque.
- **Fiebre amarilla intermedia:** En las sabanas de África, húmedas o semihúmedas, ocurren epidemias a baja escala. Su comportamiento es diferente al de las epidemias urbanas: pueblos separados en un mismo área sufren casos simultáneos, se infectan menos personas y los mosquitos semidomésticos infectan tanto a monos como a humanos. Este tipo de brotes es el más común en África durante las últimas décadas.
- **Fiebre amarilla urbana:** La transmisión se realiza a partir de un hombre enfermo con viremia, especialmente si es alta, lo que suele ocurrir al final del periodo de incubación y durante los 3 primeros días de la enfermedad. Pueden aparecer grandes epidemias cuando población inmigrante introduce el virus en áreas con alta densidad de población y los mosquitos domésticos transmiten el virus de persona a persona, sin vincular a los monos como intermediarios. Estos brotes tienden a esparcirse desde un foco a todo el área.

En América la infección ocurre más comúnmente al final de la estación lluviosa, cuando el individuo acude a trabajar a las áreas de bosques subtropicales, siendo por ello los varones entre 15 y 45 años el grupo más afectado por la fiebre amarilla, con una proporción hombre/mujer de 10:1. La reinfección es siempre posible en las áreas urbanas después del retorno del vector *Aedes*.

En 17 de los 33 países africanos expuestos al riesgo de fiebre amarilla existe una política nacional de inclusión de la vacuna en el programa de vacunación infantil. La fiebre amarilla constituye hoy en día una grave amenaza en las zonas endémicas, en las que el virus reaparece incluso después de largos periodos de inactividad. No se conoce la prevalencia ni la incidencia exacta de la fiebre amarilla en África, puesto que gran cantidad de casos no son reconocidos como tales y, por tanto, no son notificados.

Epidemiología: Las formas endémicas y epidémicas de fiebre amarilla se producen en el África Tropical entre los 15° latitud Norte y 10° latitud Sur, es decir, en el límite meridional del Sahara hasta Angola y de la costa oriental a la occidental en longitud geográfica. En América del Sur, entre 10° latitud Norte y 20° latitud Sur, comprendiendo el bajo Amazonas y el sur de América Central. Un área de densos bosques en el norte de Panamá constituye el límite de la región epizootica.

Actualmente, en África 33 países con una población de 508 millones de personas, están en riesgo; en América la fiebre amarilla es endémica en nueve países sudamericanos y se consideran zonas de alto riesgo Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador y Perú. Las causas por las que aumenta el número de casos se deben, en gran medida, a la disminución de la cobertura de las inmunizaciones, al abandono de los programas de control de mosquitos (estos programas se interrumpieron en los últimos 30 años, aumentado por consiguiente las poblaciones de los mismos) y a los movimientos migratorios de personas de zonas rurales a urbanas.

Se estima que en todo el mundo se producen aproximadamente 200.000 casos de fiebre amarilla por año, con una mortalidad de 30.000 personas/año. La Organización Mundial de la Salud y otras agencias internacionales sugieren que solamente entre el 1- 2% de los casos están notificados.

A pesar de que el virus causante de la enfermedad en las dos zonas afectadas es el mismo, la epidemiología de la enfermedad y sus consecuencias para la salud pública son muy diferentes: en África, las epidemias han afectado a poblaciones sin inmunizar en áreas rurales y urbanas. En América del Sur, se ven afectadas principalmente personas que trabajan en los bosques.

88

Vacunas: En España no se encuentra comercializada ninguna vacuna de fiebre amarilla, siendo suministrada exclusivamente a los Centros de Vacunación Internacional a través del Servicio de Medicamentos Extranjeros de la Agencia Española del Medicamento.

La vacuna disponible es de virus vivos atenuados de la cepa 17D. Fue desarrollada por Theiler y Smith en 1937. En 1957 el Comité de Expertos en fiebre amarilla de la OMS concluyó que la elección de la cepa viral utilizada para la vacunación debería estar bajo el control de las autoridades sanitarias, expresando la necesidad de poseer lotes de siembra primarios y secundarios controlados para su fabricación. En 1976 la OMS estableció los test de seguridad a los que debe someterse la vacuna y las pruebas de estabilidad.

Vacuna de Fiebre Amarilla

Nombre comercial y compañía	Volumen, edad y vía de administración	Composición	Pauta
STAMARIL PASTEUR Sanofi Pasteur	0,5 ml. ≥9 meses vía subcutánea	Virus vivos atenuados, liofilizados, de la cepa 17D	-Primaria: Una dosis de 0,5 ml. Administrar 10 días antes del viaje -Revacunación: Cada 10 años

Eficacia e Inmunogenicidad

Estudios sobre inmunogenicidad confirman una eficacia cercana al 100%.

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

Además de las contraindicaciones generales de las vacunas de virus vivos atenuados, hay que prestar especial atención en los siguientes grupos:

- Las personas con una historia de alergia a proteínas del huevo no deben ser vacunadas.
- No debe utilizarse en personas inmunocomprometidas como resultado de una deficiencia del sistema inmune ya sea congénita o adquirida, incluyendo pacientes con infección por VIH sintomáticos o con un recuento bajo de los CD4, leucemia, linfoma, tumores del sistema reticuloendotelial o enfermedad maligna generalizada. Tampoco debe ser administrada a personas inmunodeprimidas como resultado de terapias con corticoides a altas dosis, agentes quelantes, antimetabolitos o que reciban radiaciones. En las personas infectadas por el VIH sin sintomatología que no puedan evitar una exposición potencial al virus de la fiebre amarilla debe ser recomendada la vacunación.
- Se debe recomendar a las mujeres embarazadas que retrasen el viaje si se dirigen a zonas endémicas de fiebre amarilla. En caso de riesgo de exposición muy elevado o en brotes epidémicos, la mujer embarazada debe ser vacunada dado que el riesgo teórico de la vacuna para el feto es mucho menor que el que supone contraer la enfermedad.
- No se recomienda vacunar a niños que tengan menos de 9 meses de edad. La vacunación esta contraindicada en menores de 6 meses. Para niños de 6 a 9 meses se puede valorar la vacunación si el riesgo de exposición es muy alto.

89

Reacciones adversas

A los 5-10 días siguientes a la administración de la vacuna de fiebre amarilla, entre el 2 y el 5% de las personas experimentan un leve dolor de cabeza, mialgias, febrícula y otros síntomas menores. Menos del 0,2% ven limitadas sus actividades diarias. Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo rash cutáneo, urticaria y asma ocurren en un pequeñísimo porcentaje (menos de 1 por cada 10^6 vacunados).

Riesgo para los viajeros

La inmunización debe recomendarse en aquellos que se dirijan a áreas endémicas, aunque la vacuna no sea exigida, debido a la gravedad de la enfermedad y

a que el riesgo de transmisión por mosquitos en áreas urbanas es impredecible a causa del incremento de las migraciones de trabajadores entre las ciudades y la jungla, pudiendo infectarse a partir de reservorios salvajes. Se deben adoptar medidas preventivas para prevenir las picaduras de mosquitos, teniendo presente que los vectores de la fiebre amarilla pican, sobre todo, durante las horas diurnas.

Recomendaciones de vacunación

La vacunación esta indicada a viajeros mayores de 9 meses que se dirijan a áreas endémicas o epidémicas de fiebre amarilla, aunque dichos países no hayan notificado oficialmente ningún caso y no exijan el certificado de vacunación.

Los requerimientos internacionales de algunos países establecen la obligatoriedad del Certificado Internacional de Vacunación de la fiebre amarilla para entrar en el país.

90

La vacuna de la fiebre amarilla solo se puede administrar en los Centros de Vacunación Internacional del Ministerio de Sanidad y Consumo. Los más próximos a la población de Castilla La Mancha son:

- Centro de Vacunación Internacional (ALBACETE): c/ Dionisio Guardiola, 32. Tfno: 967-224362 y 967-230018.
- Centro de Sanidad Exterior (MADRID): c/ Francisco Silvela, 57. Tlfno: 91-3095603 y 91-3095623.

Certificado de Vacunación Internacional

Tras la administración de la vacuna se expide el Certificado Internacional de Vacunación, según se expresa en el Reglamento Sanitario Internacional. Este Certificado tiene una validez de 10 años a partir del 10º día de la administración de la vacuna, siendo la validez inmediata en las dosis de recuerdo administradas antes de la finalización de los diez años. El Certificado de esta vacunación es el único documento que se puede exigir en el tráfico internacional de viajeros. La OMS señala los países que exigen el certificado a su entrada en su publicación anual "Viajes Internacionales y Salud".

El Certificado de Vacunación Internacional de fiebre amarilla puede ser requerido para entrar en determinados países, si bien en algunos de ellos libres de la enfermedad se exige a los viajeros procedentes de áreas infectadas, aunque solo per-

manezcan en tránsito. Los viajeros comprobarán que es una exigencia, especialmente las personas que llegan a Asia procedentes de zonas endémicas. El motivo es evitar la introducción de la enfermedad, al existir en el país insectos vectores y condiciones favorables para su propagación.



Vacuna de fiebre amarilla

Relación de países en los que las autoridades sanitarias pueden exigir el Certificado Internacional de Vacunación de la fiebre amarilla

Afganistán ¹	Ecuador ¹	Liberia ⁰	Samoa ¹
Albania ¹	Egipto ¹	Libia ¹	Samoa Americana ¹
Angola ¹	El Salvador ¹	Malasia ¹	S. Cristóbal-Nieves ¹
Anguilla ¹	Eritrea ¹	Malawi ¹	S. Vicente Granadinas ¹
Antigua Barbuda ¹	Etiopía ¹	Maldivas ¹	Santa Elena ¹
Antillas Holandesas ¹	Fiji ²	Mali ⁰	Santa Lucía ¹
Arabia Saudi ¹	Filipinas ¹	Malta ¹	Santo Tomé y Príncipe ⁰
Argelia ¹	Gabón ⁰	Mauricio ¹	Senegal ¹
Australia ²	Gambia ¹	Mauritania ³	Seychelles ²
Bahamas ¹	Ghana ⁰	Mozambique ¹	Sierra Leona ¹
Bangladesh ²	Granada ¹	Myanmar ¹	Singapur ³
Barbados ¹	Grecia ¹	Namibia ¹	Siria ¹
Belice ¹	Guadalupe ¹	Nauru ¹	Somalia ¹
Benin ⁰	Guatemala ¹	Nepal ¹	Sri Lanka ¹
Bolivia ¹	Guayana Francesa ⁰	Nicaragua ¹	Sudáfrica Rep. ¹
Brasil ¹	Guinea ¹	Níger ⁰	Sudán ¹
Brunei ²	Guinea-Bissau ¹	Nigeria ¹	Surinam ¹
Burkina Faso ⁰	Guinea Ecuatorial ¹	Niue ¹	Swazilandia ¹
Burundi ¹	Guyana ¹	Nueva Caledonia ¹	Tailandia ¹
Butan ¹	Haití ¹	Omán ¹	Tanzania Rep. ¹
Cabo Verde ³	Honduras ¹	Pakistán ¹	Togo ⁰
Camboya ¹	India ²	Palau Islas ¹	Tonga ¹

Relación de países en los que las autoridades sanitarias pueden exigir el Certificado Internacional de Vacunación de la fiebre amarilla

Camerún ⁰	Indonesia ¹	Panamá ³	Trinidad Tobago ¹
R. Centroafricana ⁰	Irak ¹	Papúa N. Guinea ¹	Túnez ¹
Chad ⁰	Jamaica ¹	Paraguay ¹	Turkmenistán ¹
China ¹	Jordania ¹	Perú ³	Uganda ¹
Colombia ³	Kazajistán ¹	Pitcairn Isla ¹	Vietnam ¹
Congo Rep. Dem. ⁰	Kenia ¹	Polinesia Francesa ¹	Yemen ¹
Congo ⁰	Kiribati ¹	Portugal ¹	Zimbabwe ¹
Costa de Marfil ⁰	Laos ¹	Reunión ¹	
Djibouti ¹	Lesotho ¹	Rwanda ⁰	
Dominica ¹	Líbano ¹	Salomón Islas ¹	

En todos los países relacionados se requiere la vacunación contra la fiebre amarilla en las siguientes circunstancias:

⁰ Se exige certificado de vacunación contra la fiebre amarilla a todos los viajeros.

¹ Se exige certificado de vacunación contra la fiebre amarilla a los viajeros procedentes de zonas infectadas.

² Se exige certificado de vacunación a viajeros que hayan permanecido en tránsito o pasado por una zona infectada.

³ Se exige certificado en circunstancias especiales o se recomienda la vacunación en viajeros a determinados lugares del país.

Vacuna de

enfermedad meningocócica



Vacuna de enfermedad meningocócica

La enfermedad meningocócica engloba una serie de infecciones causadas por *Neisseria meningitidis*. En general, la susceptibilidad a la enfermedad meningocócica disminuye con la edad, aunque se produce un ligero incremento en los adolescentes, adultos jóvenes y personas mayores de 65 años.

La meningitis meningocócica cursa con la aparición repentina de intenso dolor de cabeza, fiebre, náuseas, vómitos, fotofobia y rigidez de nuca, además de diversas manifestaciones neurológicas. La enfermedad es mortal en el 5-10% de los casos, aunque se instaure rápidamente tratamiento antimicrobiano en adecuadas instalaciones sanitarias. Un 20% de afectados sufren secuelas neurológicas permanentes.

La septicemia meningocócica cursa con una rápida diseminación de las bacterias por la corriente sanguínea. Es la forma de enfermedad meningocócica menos común y se caracteriza por colapso circulatorio, rash cutáneo hemorrágico y una alta mortalidad.

96 *Agente infeccioso:* La bacteria *Neisseria meningitidis*, de la que se conocen 12 serotipos. La mayoría de los casos de enfermedad meningocócica están causados por los serogrupos A, B y C, seguidos con una menor frecuencia por los serogrupos Y y W-135.

Reservorio y transmisión: La transmisión se produce por contacto directo de persona a persona, incluida la transmisión por aerosol y por las gotitas respiratorias de la nariz o la faringe de personas infectadas, pacientes o portadores asintomáticos. No existe un reservorio animal ni insecto vector.

Epidemiología: Se producen casos esporádicos en todo el mundo. En las zonas templadas, la mayoría ocurren en los meses de invierno. En el África Subsahariana, en una zona que se extiende a lo ancho del continente desde Senegal hasta Etiopía (el "cinturón de la meningitis" africano), tienen lugar grandes brotes y epidemias durante la estación seca (noviembre-junio).

De forma general pero no exclusiva, el serogrupo A es el agente patológico más frecuente en el África Subsahariana, Oriente Medio y sureste Asiático. El serogrupo B es la causa más frecuente de enfermedad esporádica en países desarrollados y predomina en Europa, América del Norte y Australia, siendo el más prevalente durante los últimos 30 años. El serogrupo C ha tenido en los últimos años un notable incremento en Canadá, Estados Unidos, España y Gran Bretaña. Produce sobre todo brotes locales y ocasionalmente epidemias. En los últimos años, el serogrupo W-135 está causando grandes epidemias en África Subsahariana.

Con motivo de un brote de meningitis meningocócica en Arabia Saudí ocurrido en la peregrinación a la Meca de 1987 y en base al artículo 84 del Reglamento Sanitario Internacional, las autoridades sanitarias de ese país establecieron la obligatoriedad de la vacunación contra la enfermedad meningocócica serogrupos A-C para el Hajj. En la Umra del año 2000 se produjo un brote de meningitis meningocócica por *N. meningitidis* serogrupo W-135. Por tal motivo el Ministerio de Sanidad de Arabia Saudí exige desde el año 2002, como requisito indispensable para la concesión de visados para la peregrinación a la Meca, la certificación de la vacunación tetravalente ACYW135.

Vacunas: En España existen comercializadas vacunas conjugadas monovalentes frente al serogrupo C, que se utilizan en el calendario de vacunación infantil y en las campañas de inmunización dirigidas a menores de 20 años. También está comercializada la vacuna de polisacáridos capsulares bivalente para los serogrupos A y C.

Vacunas frente a enfermedad meningocócica

Especialidad	Laboratorio	Presentación	Pauta
MENCEVAX A-C (Polisacárida)	GSK	Vial más ampolla de 0,5 ml.	1 dosis de 0,5 ml.
ANTIMENINGOCOCICA A+C (Polisacárida)	Sanofi Pasteur	Vial más jeringa precargada de 0,5 ml.	1 dosis de 0,5 ml.
MENINGITEC (Vacuna conjugada con CRM-197)	Wyeth	Vial monodosis de 0,5 ml.	1 dosis de 0,5 ml.
MENJUGATE (Vacuna conjugada con CRM-197)	Esteve	Liofilizado más 0,5 ml. de disolvente.	1 dosis de 0,5 ml.
NEISVAC C (Vacuna conjugada con toxoide tetánico)	Baxter	Jeringa precargada de 0,5 ml.	1 dosis de 0,5 ml.

La vacuna tetravalente frente a los serogrupos A, C, Y, W-135 no se encuentra comercializada en España, debiendo ser suministrada a través del Servicio de

Vacuna de enfermedad meningocócica

Medicamentos Extranjeros de la Agencia Española del Medicamento.

La vacuna utilizada para adultos viajeros en los Centros de Vacunación Internacional es la **vacuna de polisacáridos (A, C, Y, W-135)**, debido a que incluye los serogrupos prevalentes en la mayor parte de los brotes epidémicos.

Vacuna de polisacáridos (A,C,Y, W-135)

Nombre comercial y compañía	Volumen, edad y vía de administración	Composición	Pauta
MENCEVAX ACWY GSK	0,5 ml. ≥ 2 años vía intramuscular o subcutánea profunda	50µg/ml de cada uno de los polisacáridos de los grupos A, C, Y, W-135, disueltos en una solución isotónica de cloruro de sodio. El diluyente para presentación de 10 dosis contiene un 0,25% de fenol como conservante.	Primaria: Una dosis de 0,5ml. Administrar 2 semanas antes del viaje. Revacunación: Se recomienda sólo en personas que vuelvan a estar en situación de alto riesgo, pasados 3-5 años de la aplicación de la primera dosis de vacuna.

98

Eficacia e Inmunogenicidad

En adultos, tras la administración de una dosis única se producen anticuerpos protectores entre los 10-14 días después de la vacunación, con tasas de seroconversión del 85-95%.

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

Las vacunas no se administrarán a personas con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes o a personas que hayan mostrado signos de hipersensibilidad tras su administración previa.

Estas vacunas son muy seguras y las reacciones sistémicas significativas ocurren en muy raras ocasiones.

Reacciones adversas

Las reacciones son leves y de corta duración. La vacunación puede provocar reacciones locales y en raras ocasiones, reacciones sistémicas. Las reacciones adversas más comunes son eritema y dolor leve en el lugar de la inoculación durante 1-2 días. Hasta el 2% de los vacunados experimenta fiebre superior a 38,5 °C.

Riesgo para los viajeros

El riesgo se incrementa si los viajeros se encuentran en lugares masificados, si participan en grandes movimientos de población, como las peregrinaciones, o se dirigen al “cinturón de la meningitis” en la estación seca cuando existen grandes brotes. Ocasionalmente, se producen brotes localizados en viajeros, normalmente adultos jóvenes en campamentos o residencias de estudiantes.

Recomendaciones de vacunación

La inmunización con vacunas polisacáridicas está indicada en los viajeros que se dirigen a países donde ocurren brotes de meningitis meningocócica.

- Viajeros que se dirigen a países industrializados, ya que en todos aquellos lugares donde se produzcan aglomeraciones de adolescentes y adultos jóvenes como escuelas, universidades, etc. se puede producir casos esporádicos de meningitis.
- Viajeros al cinturón subsahariano de la meningitis (Gambia, Guinea, Guinea Bissau, Guinea Ecuatorial, Burundi, Kenia, Tanzania, Níger, Nigeria, Chad, Burkina Faso, Malí, Costa de Marfil, Benin, Etiopía, Camerún, Sudán, Senegal, Ghana, Togo, República Centroafricana, República Democrática del Congo, Ruanda, Zambia) durante la estación seca. Estos viajeros están expuestos a riesgo por contacto próximo con la población autóctona.
- Viajeros que se dirijan a la Meca en Arabia Saudí para el Hajj o la Umra: es obligatoria la administración de vacuna tetravalente A, C, Y, W-135.

Las vacunas conjugadas están recomendadas en la inmunización de personas menores de 20 años y en los siguientes grupos de riesgo: pacientes con déficit de properdina y fracciones terminales del complemento (C5-C9), asplenia anatómica o funcional, enfermedad de Hodgkin y otras neoplasias hematológicas, inmunodeficiencias primarias de tipo humoral o combinadas.

Las vacunas polisacáridicas y las conjugadas pueden ser utilizadas en caso de brotes, si el serogrupo está incluido en la vacuna.

Vacuna

de cólera



El cólera es una enfermedad bacteriana intestinal aguda producida por la exotoxina del *Vibrio cholerae*, que se caracteriza por comienzo repentino, diarrea profusa y acuosa, sin dolor, vómitos ocasionales, deshidratación rápida, acidosis metabólica y colapso circulatorio.

En los países con condiciones medioambientales deficientes la enfermedad se propaga con gran rapidez. Los viajeros con riesgo elevado de enfermarse de cólera son los que visitan áreas endemo-epidémicas y mantienen un estrecho contacto con la población autóctona, especialmente los trabajadores sanitarios y de ayuda en emergencias en campos de refugiados, ya que pueden consumir alimentos crudos o insuficientemente cocinados, mariscos y agua no potabilizada u otros alimentos contaminados. Incluso el viajero vacunado debe ser prudente con respecto a los alimentos y bebidas.

La XXVI Asamblea de la Organización Mundial de la Salud, en 1973, modificó los requerimientos internacionales señalando que no se podrá exigir certificación de vacunación contra el cólera a ningún viajero. En 1978, la Organización Mundial de la Salud decidió no recomendar la vacunación del cólera a los viajeros.

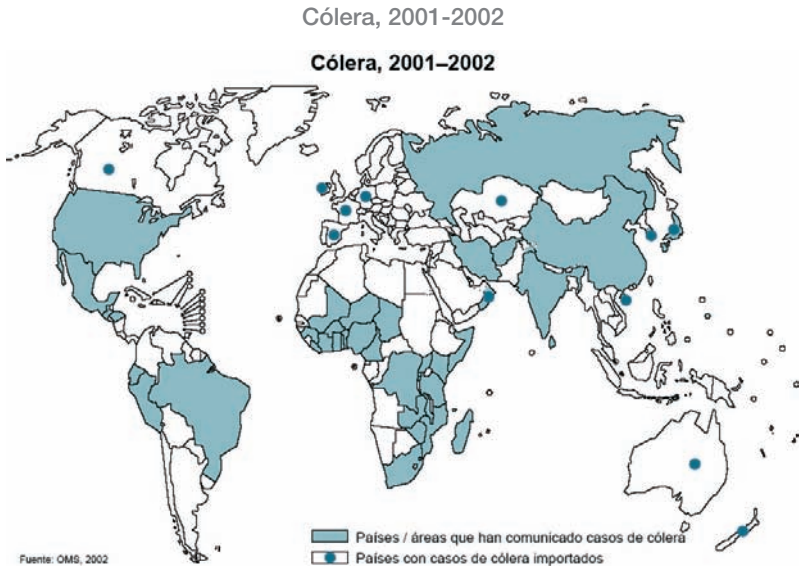
- 102 En la actualidad, ningún país exige oficialmente la certificación de vacunación para esta enfermedad. Desde 1995, la Organización Mundial de la Salud señala en su publicación anual Viajes Internacionales y Salud: "Ningún país requiere la vacunación del cólera como condición para entrar en el mismo".

Agente Infeccioso: El *Vibrio cholerae* es una bacteria gram-negativa, aerobia y anaerobia facultativa, halófila, con una curvatura única rígida en forma de virgula, no capsulada, no esporulable y muy móvil gracias al flagelo polar que posee.

Existen dos serogrupos capaces de producir cólera: el O1 y el O139. El serogrupo O1 presenta dos biotipos: Clásico y El Tor, y cada uno de ellos posee 3 serotipos, Inaba, Ogawa y Hikojima. Este último es poco frecuente, aunque posee los determinantes antigénicos de los otros dos y, por su inestabilidad, acaba convirtiéndose en alguno de los otros serotipos.

V. cholerae El Tor produce cuadros clínicos leves que en su mayoría no ofrecen diferencias con otro tipo de diarreas, circunstancia que favorece su propagación. Es probable que este biotipo produzca infecciones inaparentes, persistiendo mucho tiempo en el medio ambiente. Se multiplica rápidamente tras la entrada en un alimento y provoca una menor inmunidad que el biotipo Clásico.

En 1992 hizo su aparición un nuevo serogrupo, el O139 ó Bengala, dando lugar a un brote epidémico de cólera en Calcuta. Desde entonces y produciendo brotes esporádicos, se ha extendido por Bangla Desh y zonas del sudeste asiático.



Reservorio y transmisión: El principal reservorio es el ser humano. Las aguas de consumo se contaminan a partir de aguas residuales fecales si las condiciones de salinidad y temperatura son apropiadas. La bacteria puede permanecer cierto tiempo en el exterior y actuar como reservorio medioambiental de la enfermedad. Para su larga supervivencia en el ambiente es crucial su asociación al plancton, conchas, caparazones, vegetación y animales como crustáceos, moluscos, cefalópodos y otros.

El cólera se transmite por la ingesta de agua o alimentos contaminados. La propagación de la enfermedad en la comunidad está ligada a la presencia o no de agua potable y se ve favorecida por una temperatura y humedad elevadas. Estas circunstancias favorecedoras son muy frecuentes en países tropicales y en desarrollo.

Epidemiología: La séptima y actual pandemia de cólera se inició en 1961 en las Islas Célebes (Indonesia) siendo producida por el biotipo El Tor.

Según la Organización Mundial de la Salud, en el año 2001 se declararon en 58 países un total de 184.311 casos, con 2.728 defunciones. Los deficientes sistemas de vigilancia y la falta de declaración de casos motivada por las penalizaciones en el comercio y la pérdida del turismo en los países afectados hacen que la OMS estime que solamente son declarados del 5-10% de los casos.

El número de casos producidos por *V. cholerae* O139 es desconocido, dado que en las zonas afectadas no se declaran diferenciadas las infecciones causadas por el grupo O1 y el O139. No obstante, se calculan en más de 100.000 los casos producidos por *V. cholerae* O139.

En la actualidad las zonas más afectadas se encuentran en el Subcontinente Indio, Sudeste Asiático, Oriente Medio, Indonesia, muchos países de Asia, Norte y Este de África y, en menor medida, en algunos países de América Latina.

El serotipo Inaba predomina en América Latina y el Ogawa en Asia. El biotipo dominante en la actualidad es El Tor, que se extiende por la India, Sudeste Asiático, Oriente Medio, Norte y Este de África y América Latina.

Las medidas de control de la enfermedad se basan en medidas medioambientales, en la higiene del agua y de los alimentos y en el control de los enfermos y sus contactos inmediatos.

104

La tasa de ataque, incluso en las epidemias graves, rara vez sobrepasa el 2%. El número de casos graves suele ser bajo y, si son tratados, la mortalidad no suele superar el 1% si la infraestructura sanitaria es aceptable.

El cólera puede afectar a 1 de cada 500.000 viajeros de Occidente que permanezcan 1 mes o más tiempo en zonas endémicas del trópico.

En España, en 1979 se produjo el último brote autóctono de cólera en forma de pequeños brotes epidémicos diseminados por todo el país. Actualmente solo se notifican casos importados en personas que viajan a países donde existe la enfermedad.

Vacunas: En España no se encuentra comercializada ninguna vacuna de cólera, debiendo ser suministradas a través del Servicio de Medicamentos Extranjeros de la Agencia Española del Medicamento.

La vacuna actualmente utilizada en los Centros de Vacunación Internacional es la vacuna oral inactivada de células completas más la subunidad B (BS-WC), DUKORAL.

Vacuna frente al cólera

Nombre comercial	Volumen, edad y vía de administración	Composición	Pauta
DUKORAL Esteve	<p>Vial de 3 ml. y una bolsita que contiene un tampón con 5,6 g. de bicarbonato sódico efervescente.</p> <p>Se administran vía oral mezclados en un vaso con agua (1,5 dl).</p> <p>Sujetos mayores de 2 años.</p>	<p><i>V. cholerae</i> O1 inactivado, (dosis total de 10¹¹ vibrios) al que se agrega, por dosis de vacuna, 1 mg de la subunidad B recombinada de la toxina del cólera.</p> <p>Las cepas utilizadas incluyen Vibrio Clásico, tipos Inaba y Ogawa inactivadas por calor, y Vibrio El Tor, Inaba y Ogawa inactivadas con formol.</p>	<p>2-6 años: tres dosis a intervalos de 1-6 semanas.</p> <p>Mayores de 6 años y adultos: dos dosis con un intervalo de 1 a 2 semanas.</p> <p>Dosis de recuerdo: una única dosis al cabo de 2 años.</p>

105

La vacuna es administrada con un tampón antiácido (bicarbonato sódico más solución buffer de ácido cítrico) para neutralizar la acidez gástrica, que podría dañarla, particularmente a los pentámeros componentes de la subunidad B. Debe evitarse la ingesta de alimentos y bebidas 2 horas antes y 1 hora después de la vacunación.

Eficacia e Inmunogenicidad

Proporciona una protección del 80-85% durante los primeros 6 meses en todos los grupos de edad. En adultos y niños mayores de 6 años la eficacia protectora a los 3 años es aproximadamente del 63%.

Debido a la relación existente entre la subunidad B de la toxina del cólera y la subunidad B de la toxina termolábil de *Escherichia coli* enterotoxigénica, esta vacuna también protege parcialmente durante unos meses contra la diarrea del viajero, reduciendo asimismo de forma considerable y sostenida la morbilidad general por diarrea entre los vacunados. La eficacia en la prevención de la diarrea grave o moderada es aproximadamente del 60%.

Vacuna de cólera

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

Las generales de las vacunas inactivadas, careciendo de contraindicaciones específicas. No se ha estudiado su seguridad en embarazadas ni en inmunodeprimidos.

Reacciones adversas

No se han comunicado efectos secundarios de relevancia, excepto algunas molestias intestinales o pequeños episodios de diarrea, que se han dado con la misma frecuencia en los grupos control.

Riesgo para los viajeros

Muy bajo para la mayoría de los viajeros, incluido en países en donde ocurren epidemias de cólera. Se encuentran especialmente en riesgo los trabajadores de ayuda humanitaria en zonas de desastre o en campamentos de refugiados.

106

Recomendaciones de vacunación

Prevención del cólera en grupos de riesgo. Protección en adultos y niños mayores de 2 años contra el cólera causado tanto por *V. cholerae* Clásico como por *V. cholerae* El Tor.

Vacuna

de encefalitis japonesa



Vacuna de encefalitis japonesa

La encefalitis japonesa es una enfermedad viral endémica en muchos países de Asia, Islas del Pacífico y Australia Septentrional, transmitida por diferentes mosquitos del género *Cúlex*.

La encefalitis normalmente es severa, con un resultado fatal en el 25% de los casos y secuelas neuropsiquiátricas residuales en el 50% de los casos. La encefalitis japonesa contraída durante el primer o segundo trimestre del embarazo puede provocar infección intrauterina y aborto. Las infecciones que se producen en el tercer trimestre de embarazo no se han asociado con reacciones adversas en recién nacidos.

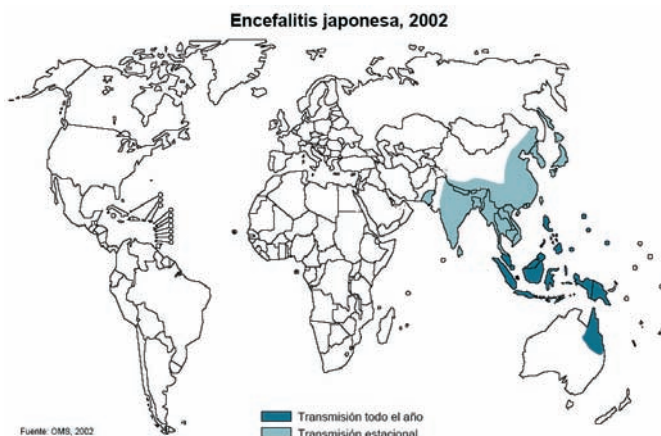
Muchas infecciones son asintomáticas, pero en personas que desarrollan la enfermedad la letalidad es del 30 al 50 % y, en caso de curar, las secuelas neuropsiquiátricas son muy frecuentes. La susceptibilidad a la enfermedad es mayor en jóvenes y ancianos.

110 La transmisión es estacional y ocurre de mayo a octubre en las regiones templadas de China, Japón, Corea y áreas de Rusia. El riesgo estacional en las áreas tropicales y subtropicales de Asia, sudeste Asiático, India y Nepal dependen de las lluvias y de las prácticas agrícolas.

Agente infeccioso: La encefalitis japonesa es una arbovirosis producida por un *Flavivirus*, virus de la encefalitis japonesa, del que hay un serotipo y dos inmunotipos, Nakayama y JaGar.

Reservorio y Transmisión: Es una zoonosis transmitida a través de mosquitos, que se mantiene entre animales salvajes y domésticos. El virus se transmite en un ciclo endozoótico entre mosquitos y huéspedes amplificadores vertebrados, principalmente cerdos domésticos y, en algunas áreas, aves salvajes. Las especies de mosquitos que transmiten esta viriasis son prolíficas en zonas rurales, donde sus larvas se crían en aguas estancadas en el suelo y campos de arroz inundados.

El vector más importante es el *Cúlex tritaeniorhynchus*, más adaptado a picar a los animales que al hombre.



Epidemiología: El virus de la encefalitis japonesa se transmite estacionalmente en la mayor parte de las áreas de Asia. Las pautas estacionales de transmisión viral están correlacionadas con la abundancia de mosquitos vectores y de huéspedes amplificadores vertebrados. Aunque la abundancia de mosquitos vectores fluctúa con la cantidad de lluvia y con el impacto de los monzones, en algunas localizaciones tropicales los regadíos asociados con prácticas agrícolas son un factor que facilita que puedan producirse casos a lo largo de todo el año.

111

En áreas donde la encefalitis japonesa es endémica, la incidencia anual varía de 1 a 10 por 10.000 personas. Los casos se producen principalmente en niños menores de 10 años. Los estudios de seroprevalencia en estas áreas endémicas indican una exposición casi universal en la edad adulta.

Países en los que se han notificado casos de Encefalitis Japonesa en alguna región y época estacional

PAIS			
Australia	India	Malasia	Rusia
Bangladesh	Indonesia	Nepal	Singapur
Bhután	Japón	Pakistán	Sri Lanka
Brunei	Corea	Papua Nueva Guinea	Tailandia
Burma	Laos	R. De China	Vietnam
Camboya	Pacífico Oeste (Guam y Saipan)	Filipinas	

Vacuna de encefalitis japonesa

Vacunas: En España no se encuentra comercializada ninguna vacuna de encefalitis japonesa, debiendo ser suministrada a través del Servicio de Medicamentos Extranjeros de la Agencia Española del Medicamento.

Vacuna de Encefalitis Japonesa

Nombre comercial	Volumen, edad y vía de administración	Composición	Pauta
JE-VAX Sanofi Pasteur	1 ml/dosis (la mitad de la dosis a niños entre 1 y 3 años de edad) Vía subcutánea Mayores de 3 años	Vacuna inactivada. Se prepara inoculando a ratones intracerebralmente el virus de la encefalitis japonesa. Se añade thimerosal como conservante a una concentración final de 0,007%. El diluyente, agua estéril para inyección, no contiene conservante. Cada dosis de 1,0 ml contiene aproximadamente 500 µg de gelatina, menos de 100 µg de formaldehído, menos de 0,0007% v/v polisorbato 80, y menos de 50 ng de proteína de suero de ratón. No puede detectarse proteína básica de mielina en el umbral de detección del ensayo (<2 ng/ml).	3 dosis de 1,0 ml para individuos mayores de 3 años. Se administra los días 0, 7 y 30. Administrar al menos dos dosis antes del viaje. Se puede usar una pauta acelerada los días 0, 7 y 14 cuando no es posible aplicar la pauta anterior por problemas de tiempo. Se puede administrar una dosis de recuerdo de 1 ml. pasados dos años.

Cuando es imposible seguir una de las pautas antes indicadas, dos dosis administradas con una semana de diferencia inducirán anticuerpos en aproximadamente el 80% de los vacunados. Sin embargo, este régimen de dos dosis no debe usarse excepto en circunstancias excepcionales (viajero de última hora).

Eficacia e Inmunogenicidad

La eficacia observada en la vacuna fue del 91% (95% de intervalo de confianza: 54% a 98%).

La pauta de 0, 7 y 30 días produce respuestas más altas de anticuerpos que la pauta 0, 7 y 14. No se conoce la eficacia de la vacuna en menores de 1 año.

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

La vacuna esta contraindicada en personas con hipersensibilidad conocida a alguno de sus componentes. Tampoco debe administrarse a personas con alergia, urticaria o angioedema.

113

No hay datos sobre la seguridad y eficacia de la vacuna de la encefalitis japonesa en niños menores de 1 año. Siempre que sea posible se debe posponer la vacunación de niños más pequeños hasta que tengan 1 año ó más.

Las reacciones adversas a una dosis previa de la vacuna de la encefalitis japonesa manifestadas como urticaria generalizada y angioedema se consideran una contraindicación para otras vacunaciones.

La vacuna de la encefalitis japonesa se produce en cerebros de ratón y no debe administrarse a personas con una hipersensibilidad probada o sospechosa a proteínas con origen neural o de roedores. La hipersensibilidad al thimerosal es una contraindicación para la vacunación.

Las personas con historia de urticaria tras envenomación himenóptera, medicamentos, causas físicas o por causa idiopática corren mayor riesgo de desarrollar reacciones a la vacuna de la encefalitis japonesa.

Reacciones adversas

Pueden presentarse reacciones adversas locales y generales tales como fiebre, cefalea, mialgias o malestar en el 20 % de vacunados. Otras reacciones, como escalofríos, aturdimiento, mialgia, náuseas, vómitos y dolor abdominal se han no-

Vacuna de encefalitis japonesa

tificado en aproximadamente el 10% de los vacunados. Ocasionalmente se han observado reacciones alérgicas a los componentes de la vacuna, reacciones alérgicas o de hipersensibilidad. Se pueden producir reacciones adversas a la vacuna de la encefalitis japonesa, como urticaria generalizada o angioedema, en los minutos siguientes a la vacunación.

La mayor parte de las reacciones ocurren en un plazo de 10 días, y la mayoría en un plazo de 48 horas.

Se notificaron efectos secundarios a la vacunación, incluido dolor de cabeza, de brazo, rash e inflamación en tasas similares a las del grupo placebo, normalmente menos del 1%. Los síntomas no aumentaron tras la segunda dosis.

Aunque la vacuna de la encefalitis japonesa es reactogénica, las tasas de reacciones alérgicas graves (urticaria generalizada y/o angioedema) son bajas.

Riesgo para los viajeros

- 114 El riesgo para viajeros que visitan áreas urbanas es muy bajo, pero para los que viajen a áreas rurales endémicas con actividades agrícolas durante periodos de tiempo prolongados, es elevado.

Recomendaciones de vacunación

La vacunación debe recomendarse a personas que planean residir o viajar a áreas donde la encefalitis japonesa es endémica o epidémica durante la estación de transmisión.

La vacunación no se recomienda para todas las personas que viajen o residan en Asia. Se deben tener en cuenta factores como la incidencia de la encefalitis japonesa en el lugar de destino, las condiciones de alojamiento, la naturaleza de las actividades, la duración de la estancia y la posibilidad de un viaje inesperado a áreas de alto riesgo. En general, se debe considerar la vacuna para personas que pasen un mes o más en áreas epidémicas o endémicas durante la estación de transmisión, especialmente si el viaje incluye áreas rurales.

La edad avanzada puede ser un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad sintomática tras la infección. La encefalitis japonesa contraída durante el embarazo conlleva la posibilidad de infección intrauterina y muerte fetal. Estos factores deben considerarse al aconsejar a las personas mayores y a mujeres embarazadas que planean visitar áreas endémicas. Las mujeres embarazadas que deban viajar a una

zona donde el riesgo de encefalitis japonesa es alto deben inmunizarse cuando los riesgos teóricos de la inmunización son superados por el riesgo de infección para la madre y el feto en desarrollo. La vacuna del virus de la encefalitis japonesa debe administrarse a mujeres embarazadas sólo si es claramente necesario.

En todo caso se recomienda a los viajeros que adopten precauciones personales para reducir la exposición a las picaduras de mosquitos.

Vacuna

de encefalitis por garrapatas



Vacuna de encefalitis por garrapatas

La encefalitis por garrapatas es una infección viral del sistema nervioso central transmitida por la picadura de una garrapata (*Ixodes ricinus*) a personas que viven o trabajan en bosques, campos o pastos. Entre el 80% y el 90% de las personas infectadas con el virus de la encefalitis por garrapatas no desarrollan síntomas clínicos.

Agente infeccioso: La encefalitis por garrapatas es una enfermedad viral causada por el virus de la encefalitis por garrapatas, un *Flavivirus* patógeno para los humanos.

Reservorio y transmisión: Las garrapatas (principalmente *Ixodes spp.* aunque también *Dermacentor spp.* y *Haemaphysalis spp.*) son los principales vectores del virus de la encefalitis por garrapatas. Se transmite a través de la picadura de las garrapatas infectadas. En la transmisión del virus son conocidos como huéspedes los mamíferos, reptiles y aves. Los principales huéspedes son los pequeños roedores que viven en los focos naturales en las zonas endémicas.

118 *Epidemiología:* El riesgo es mayor desde la primavera al otoño. La infección puede adquirirse también por consumo de derivados lácteos no higienizados procedentes de animales de granja.

La enfermedad se presenta en Europa central y del este (países de la antigua Unión Soviética, Austria, República Checa, Eslovenia, Alemania, Hungría, Polonia, Suecia, etc.). La tasa de mortalidad es de aproximadamente el 1%.

Vacunas: En España no se encuentra comercializada ninguna vacuna de encefalitis por garrapatas, debiendo ser suministrada a través del Servicio de Medicamentos Extranjeros de la Agencia Española del Medicamento.

Las dos vacunas actualmente disponibles frente al virus de la encefalitis por garrapatas son ENCEPUR y FSME-INMUN.

Vacunas de la Encefalitis por garrapatas

Nombre comercial	Volumen y vía de administración	Composición	Pauta
ENCEPUR Chiron Behring	0,5 ml. vía intramuscular	<p>Virus de la encefalitis por garrapatas purificado inactivado más hidróxido de aluminio. Posee trazas de clortetraciclina, gentamicina, neomicina.</p> <p>Se prepara en células de embrión de pollo y posteriormente es inactivada y absorbida.</p>	<p>Primaria: Tres dosis a los 0 / 1-3 meses / 9-12 meses.</p> <p>Administrar la segunda dosis 2 semanas antes del viaje.</p> <p>Revacunación: 3 años después de la última dosis</p> <p>Pauta rápida: Tres dosis a los 0 / 7 días / 21 días.</p> <p>Revacunación: 12 -18 meses de la 3ª dosis.</p>
FSME-INMUN Baxter	0,5 ml. vía intramuscular	<p>Virus de la encefalitis por garrapatas purificado inactivado más hidróxido de aluminio. Posee trazas de clortetraciclina, gentamicina, neomicina.</p> <p>Se prepara en células de embrión de pollo y posteriormente es inactivada y absorbida.</p>	<p>Primaria: Tres dosis a los 0 / 1-3 meses / 9-12 meses.</p> <p>Revacunación: 3 años después de la última dosis.</p>

Vacuna de encefalitis por garrapatas

Eficacia e Inmunogenicidad

En la vacuna ENCEPUR se han establecido, con la aplicación de la pauta estándar, los siguientes niveles de seroconversión:

- 4 semanas tras la 1ª dosis (día 28): aproximadamente 50%.
- 2 semanas tras la 2ª dosis (día 42): aproximadamente 98%.
- 2 semanas tras la 3ª dosis (día 314): aproximadamente 99%.

Con el uso de la pauta de vacunación rápida se consigue la seroconversión en 14 días tras la 2ª dosis (día 21) en más del 90% de los vacunados, y a los 14 días tras la 3ª dosis (día 35) es superior al 99%.

En la vacuna FSME-INMUN el nivel de seroconversión es superior al 90% tras dos semanas de la segunda dosis, alcanzando el 97% tras 3 o más dosis. Si la tercera dosis se administra antes de los 9-12 meses recomendados después de la segunda, se deberá administrar una cuarta dosis 9-12 meses después de la segunda dosis. La protección conseguida con la pauta estándar persiste durante al menos 3 años.

120

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

Las vacunas están contraindicadas en personas que desarrollan reacciones alérgicas graves a los constituyentes de la vacuna. No deben administrarse a pacientes con infección febril aguda.

Reacciones adversas

Se pueden producir efectos secundarios como enrojecimiento temporal, hinchazón y dolor, ocasionalmente con una inflamación de los nódulos linfáticos regionales.

Las reacciones generales como fiebre leve, fatiga, náusea, vómitos, dolor muscular o articular pueden aparecer tras las primeras dosis, pero normalmente desaparece en 24-72 horas. Las dosis siguientes rara vez se asocian con fiebre. En muy raros casos se han registrado convulsiones febriles en ausencia de medidas antipiréticas.

Riesgo para los viajeros

El riesgo para los viajeros es bajo si no visitan los bosques o áreas rurales y no consumen productos lácteos no pasteurizados. Los viajeros que caminan y acampan en zonas infestadas, realizan tours en bicicleta, duermen en tiendas de campaña, exploran montañas, llanos, bosques o pastizales, presentan un cierto riesgo. No

hay que olvidar que tanto la ropa como la aplicación de repelentes de insectos confieren cierta protección frente a las mordeduras de las garrapatas.

Recomendaciones de vacunación

La vacunación se recomienda a todos los viajeros que visiten áreas endémicas entre los meses de mayo a octubre y a personas con riesgo profesional (por ejemplo granjeros, trabajadores de bosques y soldados).

Vacuna

de febre tifoidea



La fiebre tifoidea es una enfermedad sistémica de gravedad variable. Los casos graves se caracterizan por la aparición gradual de fiebre, dolor de cabeza, malestar, anorexia e insomnio. El estreñimiento es más común que la diarrea en adultos y niños mayores. Sin tratamiento, la enfermedad evoluciona con fiebre continua, bradicardia, hepatoesplenomegalia, síntomas abdominales y, en algunos casos, neumonía. En la tercera semana los casos no tratados desarrollan nuevas complicaciones gastrointestinales, que pueden llegar a ser mortales. Alrededor del 2-5% se convierten en portadores crónicos, ya que la bacteria persiste en el tracto biliar aunque hayan desaparecido los síntomas.

Agente infeccioso: *Salmonella entérica* serotipo *typhi*, que infecta sólo a seres humanos. Otras especies de *Salmonella*, que causan otras fiebres paratifoideas y entéricas similares, infectan a animales domésticos y a humanos.

Reservorio y transmisión: El reservorio de la fiebre tifoidea son los seres humanos. La infección se transmite por el consumo de alimentos o agua contaminados con heces u orina de enfermos o portadores. En ocasiones se produce transmisión fecal-oral directa. El marisco recogido en fondos contaminados por aguas residuales constituye una importante fuente de infección. La infección se produce al comer fruta o verdura que ha estado en contacto con excrementos humanos, al tomarlas crudas, así como por leche y productos lácteos que han sido contaminados. Las moscas pueden transferir la infección a los alimentos, causando una contaminación que puede ser suficiente para producir infección en humanos. La contaminación de los suministros de agua puede producir epidemias de fiebre tifoidea cuando un gran número de personas utilizan la misma fuente.

Epidemiología: La fiebre tifoidea continúa siendo un grave problema de salud pública a nivel mundial. Se estima que se producen 17 millones de casos por año, con 600.000 defunciones. Actualmente se notifican habitualmente casos en países de América Central y del Sur, África, Sudeste Asiático, India, Pakistán, México, Perú y Chile. La incidencia de fiebre tifoidea ha ido disminuyendo en los países desarrollados.

Vacunas: Actualmente se encuentran comercializadas dos tipos de vacunas contra la fiebre tifoidea.

Vacunas de fiebre tifoidea

Nombre comercial	Volumen y vía de administración	Composición	Pauta
TYPHIM Vi Sanofi Pasteur	0,5 ml. Vía parenteral.	Polisacáridos capsulares Vi de <i>Salmonella typhi</i> , 25µg por dosis.	Primaria: Dosis única 15 días antes del viaje. Revacunación: Una dosis de recuerdo cada 3 años.
VIVOTIF Berna Biotech	Cápsulas (tres unidades). Vía oral.	Cepa viva atenuada mutante de <i>Salmonella typhi</i> Ty21a. Se presenta en cápsulas entéricas. Esta cápsula está recubierta de una solución orgánica que le proporciona resistencia contra el medio ácido del estómago.	Primaria: Tres dosis a días alternos. Administrar 10 días antes del viaje. Revacunación: Una dosis de recuerdo cada 3-5 años.

125

La vacuna inyectable, TYPHIM Vi, está indicada en pacientes con alteraciones del sistema inmunológico (MH+, leucemias, linfomas y terapia inmunosupresora). Es utilizada a menudo para realizar inmunizaciones rápidas a viajeros a países de riesgo.

Eficacia e Inmunogenicidad

La vacuna inyectable produce inmunidad a los 15 días tras la inoculación. Tiene una eficacia estimada entre un 70-80% y su duración es de 2-3 años. Las personas con riesgo continuado deberán recibir una dosis de recuerdo cada 3 años.

La vacuna oral produce protección 7 días después de la última dosis. Siete años después de la última dosis la eficacia protectora sigue siendo del 67% en los residentes en zonas endémicas, aunque podría ser menor en los viajeros.

Vacuna de fiebre tifoidea

La vacuna oral genera una menor tasa de anticuerpos circulantes que la parenteral, pero induce respuesta inmune celular y producción de IgA secretora a nivel intestinal.

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

La vacuna inyectable está contraindicada en personas con hipersensibilidad a alguno de sus componentes o al medio de crecimiento de las bacterias.

La vacuna oral atenuada no se debe administrar a niños menores de 6 años, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, personas con alteración aguda o crónica de la función gastrointestinal, pacientes con infección por VIH o inmunodeprimidos. Puede administrarse a pacientes asplénicos, pacientes con insuficiencia renal, diabéticos y alcohólicos.

Se debe interrumpir el proguanil, la mefloquina y los antibióticos desde una semana antes de comenzar la administración de Ty21a hasta una semana después.

126 Reacciones adversas

Con la vacuna inyectable se pueden presentar reacciones locales leves como son dolor, eritema e induración y reacciones sistémicas generalmente leves a las 24 horas de la administración, como mialgias, cefaleas y febrícula. En ocasiones, se han descrito casos de diarrea u otros síntomas gastrointestinales.

La vacuna oral produce escasas reacciones secundarias que consisten en dolor abdominal, náuseas, vómitos, fiebre, cefalea y exantema. La febrícula se presenta en menos del 5% de los vacunados y es de corta duración.

Riesgo para los viajeros

El riesgo es generalmente bajo para los viajeros, excepto en zonas del Norte y Oeste de África, Sur de Asia (India, Pakistán y la península de Indochina) y Perú. Los viajeros tienen riesgo sólo si se exponen a niveles bajos de higiene con relación a la manipulación de los alimentos, el control de la calidad del agua de bebida y la eliminación de las aguas residuales. Todos los viajeros que permanecen en áreas endémicas tienen un riesgo potencial, aunque dicho riesgo es bajo en los centros turísticos y de negocios donde el alojamiento, salubridad e higiene de los alimentos suele ser adecuado.

Recomendaciones de vacunación

Se debe recomendar las vacunas a los viajeros que se dirigen a países donde el riesgo de fiebre tifoidea es alto (especialmente si la estancia es superior a un mes), a las personas expuestas a malas condiciones higiénicas y a quienes visitan el subcontinente indio y destinos donde pueden existir microorganismos resistentes a antibióticos. Las personas vacunadas también deben adoptar precauciones para evitar el consumo de alimentos y agua potencialmente contaminados.

Vacuna

de poliomiелitis



En la actualidad, tres regiones de la OMS (la Región de las Américas, la Región del Pacífico Occidental y la Región Europea) han sido certificadas “libres de polio”, considerándose interrumpida la transmisión del poliovirus salvaje autóctono.

La poliomielitis es una enfermedad del sistema nervioso central con manifestaciones clínicas que pueden variar desde una enfermedad inaparente, en el 90-95% de los casos, hasta la parálisis grave, entre el 0,1-1% de las infecciones, e incluso la muerte. Las infecciones subclínicas varían en función de la cepa de poliovirus. La razón estimada entre las infecciones subclínicas y clínicas oscila de 100 a 1 a 1.000 a 1. La poliomielitis también se conoce como “parálisis infantil” porque afecta con más frecuencia a los niños pequeños: el 60-70% de los casos ocurren en niños menores de 3 años y el 90% en niños menores de 5 años.

Agente infeccioso: El Poliovirus pertenece al género *Enterovirus*, que se engloba en la familia *Picornaviridae*. Los poliovirus se diferencian en tres serotipos (1, 2 y 3) en base a sus propiedades antigénicas, que pueden ponerse de manifiesto mediante neutralización de la infectividad.

130 *Reservorio y transmisión:* El ser humano es el único reservorio de poliovirus. El virus no sobrevive durante largo tiempo en el medio ambiente, fuera del cuerpo humano. No existe el estado de portador a largo plazo en personas inmunocompetentes.

Existen dos mecanismos de transmisión de poliovirus: la vía fecal-oral y la vía oral-oral. La vía principal es la fecal-oral, que es prácticamente la única en los países en desarrollo.

Tras la entrada del poliovirus por la vía oral, se multiplica en los ganglios linfáticos de la faringe y, posteriormente, del sistema gastrointestinal. Se elimina con las heces, estando presente en la faringe y en las heces antes del inicio de la enfermedad paralítica. Una vez en el interior del organismo, el virus invade el tejido linfoide local, ingresa en el torrente sanguíneo y puede penetrar en cierto tipo de células nerviosas. Al multiplicarse en su interior, puede dañarlas o destruirlas completamente. Tras la viremia, el virus se implanta de nuevo en orofaringe y se produce una replicación secundaria de corta duración que es la responsable de la transmisión por la vía oral-oral.

Epidemiología: En España la incidencia de poliomielitis descendió de forma importante tras la introducción de las campañas masivas de vacunación a partir del año 1963. En 1988 se registraron los 4 últimos casos producidos por poliovirus salvaje autóctono en población marginal no vacunada. En este mismo año se registraron las dos últimas defunciones por poliovirus salvaje.

En junio de 2002, la OMS certificó la interrupción de la transmisión del poliovirus salvaje en España y en el resto de países de la Región Europea.

Durante el año 2002 se han notificado 1918 casos de poliovirus salvaje a la OMS. El número de países endémicos ha disminuido de 125 en 1988 a 7 en la actualidad: India, Nigeria, Pakistán, Egipto, Afganistán, Somalia y Níger. El número de casos de polio se ha reducido un 99%, de los 350.000 casos estimados en 1988 a los 1918 casos notificados en 2002. La polio está geográficamente contenida: el 99% de los casos se localizan en India, Nigeria y Pakistán.

Seroprevalencia de anticuerpos: Según la Encuesta Nacional de Seroprevalencia de 1996 la inmunidad frente a poliovirus es muy alta, en un rango de 94,2 a 99,6% en función de la edad y del serotipo de poliovirus. Los niveles de anticuerpos son ligeramente más altos frente a poliovirus 2 e inferiores frente a poliovirus 3, tal como se recoge en otros estudios. Las altas prevalencias de anticuerpos frente a los poliovirus se corresponden con las altas coberturas de vacunación de la población, potenciada además por la posible inmunización de contactos que conlleva la circulación del virus vacunal.

131

Cohortes de población	1994-1991	1990-1987	1986-1982	1981-1977	1976-1972	1971-1967	1966-1957
Seroprevalencia (%)							
• poliovirus 1	98,3	99,5	99,5	98,4	95,8	94,5	95,7
• poliovirus 2	99,6	98,7	99,2	99,2	97,1	97,6	98,2
• poliovirus 3	97,5	97,6	94,4	97,3	94,2	94,7	94,7

Programa de vacunación: La vacuna atenuada frente a la poliomielitis (VPO) se introdujo en España a través de campañas masivas de vacunación que se iniciaron en 1963. En 1967 se incorpora una tercera dosis, considerada de recuerdo, a los niños vacunados en campañas anteriores. En 1975 se implanta el primer calendario de vacunación, administrándose tres dosis como vacunación primaria a los 3, 5 y 7 meses de edad y dosis de recuerdo a los 18 meses, 6 y 14 años.

En enero de 2004 se introdujo el cambio a vacuna de polio inactivada (VPI) con tres dosis a los 2,4,6 meses de edad y una cuarta dosis de recuerdo a los 18 meses.

Desde el inicio de las campañas de vacunación, las coberturas alcanzadas fueron elevadas (70 - 75 %). En los últimos años se ha alcanzado el 95 % de cobertura en el primer año de edad.

Vacuna de poliomieltitis

Vacunas: Para la vacunación de adultos, actualmente se encuentra comercializada una vacuna monovalente de polio inactivada.

Vacuna de poliomieltitis

Nombre comercial	Volumen y vía de administración	Composición	Pauta
VACUNA ANTIPOLIOMIELÍTICA Berna	1 ml. vía subcutánea.	Virus inactivado: Tipo 1, 10 U D-a. Tipo 2, 8 U D-a. Tipo 3, 32 U D-a. Estreptomicina <1µg Neomicina >100 µg Polimixina	Dos dosis separadas entre sí 4-8 semanas y una tercera dosis a los 6-12 meses después de la segunda. Pauta acelerada: Tres dosis con un intervalo mínimo entre las dosis de 4 semanas.

132

Eficacia e Inmunogenicidad

La mayoría de los estudios de eficacia de la vacuna VPI son básicamente de respuesta inmunológica frente a los tres tipos de poliovirus, en función de las dosis que se administren. Entre el 90-100% de los sujetos desarrollan anticuerpos a los tres tipos de poliovirus tras la administración de dos dosis de VPI y el 99-100% desarrollan anticuerpos después de tres dosis.

La persistencia de anticuerpos a largo plazo en personas vacunadas con VPI se ha demostrado en estudios. En Suecia, personas que habían recibido cuatro dosis de VPI mantenían anticuerpos en mas del 90% después de 25 años de recibida la cuarta dosis. Por otra parte, varios países de la Unión Europea (Finlandia, Holanda, Suecia e Islandia) que siempre han vacunado de forma exclusiva con VPI, han conseguido eliminar la enfermedad.

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna

- Reacciones alérgicas severas a dosis anteriores de VPI o a la administración de estreptomicina, polimixina B o neomicina.

- El embarazo no es una contraindicación para la vacuna. Sólo se administrará en caso de que el riesgo de exposición sea muy elevado.

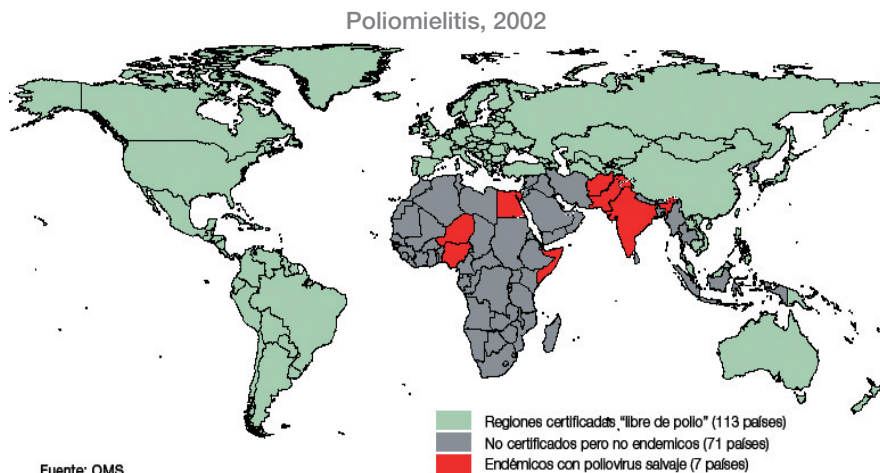
Reacciones adversas

Reacciones locales transitorias en el lugar de la inyección: eritema, induración y dolor. Es poco frecuente la aparición de fiebre mayor de 38 °C tras su administración.

Riesgo para los viajeros

Hasta que se haya certificado la erradicación de la enfermedad seguirá existiendo el riesgo de contraerla y los viajeros a países endémicos deben protegerse mediante la vacunación. Las consecuencias de la infección son parálisis o incluso la muerte. La infección y la parálisis pueden afectar a los individuos no inmunes y, por supuesto, no sólo a los niños pequeños. Los viajeros infectados son potentes vectores de transmisión y de una posible reintroducción del virus en zonas libres de polio, ahora que la erradicación mundial está próxima.

133



Recomendaciones de vacunación

Las personas no inmunizadas que van a viajar a un área endémica necesitan una pauta completa de vacunación, que se realizará con la vacuna inactivada inyectable (VPI). Es aconsejable ofrecer a quienes viajan a zonas endémicas y han recibido tres o más dosis de VPO en el pasado, una dosis de vacuna de polio inactivada como dosis única.

Vacuna de poliomielitis

Se administrará la vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI) a todos los sujetos que no hayan sido previamente vacunados procedentes de países en los que aún se mantiene la polio de forma endémica o en los que recientemente se han detectado casos de polio asociados a la circulación de poliovirus derivados de la vacuna atenuada tipo Sabin. Se administrarán dos dosis con un intervalo de un mes y una tercera dosis a los 12 meses de haber recibido la segunda dosis.

Vacunaciones

en inmunocomprometidos



La inmunosupresión severa puede ser debida a múltiples condiciones que incluyen inmunodeficiencias congénitas o adquiridas como leucemia, linfomas, neoplasias, trasplantes, terapia con agentes inmunosupresores, radiaciones o terapia intensiva con corticoides. Hay también otras situaciones en las que puede haber un déficit inmunológico, aunque de menor intensidad, como puede ser la asplenia, diabetes y la insuficiencia renal o hepática.

Debido a los grandes avances en el desarrollo de las vacunas, las inmunizaciones a las que estos pacientes pueden ser expuestos están aumentando y se están desarrollando nuevas estrategias para mejorar en ellos la respuesta inmune (aumento de la dosis, vías de administración, nuevos sistemas adyuvantes...).

En muchos de estos enfermos, el grado de inmunodeficiencia varía en el tiempo y la recomendación de administrar o no una determinada vacuna dependerá de un análisis detallado para cada caso de los riesgos y los beneficios. Sin embargo, hay algunos principios generales a tener en cuenta en la vacunación de pacientes inmunocomprometidos:

138

- No se deben hacer asunciones sobre la susceptibilidad o protección que presentan estos pacientes en base a una historia de infección en la infancia o de inmunización previa, ya que la situación de inmunosupresión puede modificarlas.
- Hay que inmunizar en el momento en el que la respuesta inmune vaya a ser máxima: si lo predecible es que la respuesta inmune decaiga, inmunizar antes; si la inmunodeficiencia es transitoria y es posible, retrasar la inmunización; intentar suprimir o reducir el tratamiento inmunosupresor para mejorar la respuesta a la vacunación.
- Hay que tener en cuenta la vacunación en los convivientes. En algunas ocasiones es también necesario administrar vacunación a éstos y en otras no se les debe administrar determinadas vacunas.
- En caso de trasplantes se debe tener en cuenta el estado del receptor y también el del donante en cuanto a la vacunación.
- Evitar vacunas vivas, a no ser que haya evidencia disponible que permita su uso o que el riesgo de la infección natural sea mayor que el de la inmunización.
- Es necesario realizar una monitorización de los vacunados ya que la magnitud y la duración de la inmunidad inducida por las vacunas a menudo es reducida.

1. TRANSPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS (TPH)

Dentro de este tipo de trasplante existen dos modalidades que presentan diferencias importantes en cuanto a inmunosupresión y al riesgo de infección: el trasplante alogénico y el trasplante autólogo. Los pacientes sometidos a trasplante alogénico son más susceptibles de desarrollar infecciones por microorganismos patógenos u oportunistas y en ellos se puede dar la enfermedad del rechazo injerto-contra-huesped (EICH) que puede llevar a una inmunosupresión severa.

Estos pacientes presentan una respuesta deficiente a las vacunas debido a la afectación de la respuesta de anticuerpos. Aunque algunos transplantados tienen un buen estado inmunitario pretrasplante, los títulos de anticuerpos frente a las enfermedades inmunoprevenibles declinan en el periodo de 1 a 4 años tras el trasplante, aunque la relevancia clínica de la disminución de anticuerpos no es inmediata. Incluso aunque haya una cierta inmunidad transferida por el donante, en el caso de trasplantes alogénicos, ésta es de corta duración por lo que todos los pacientes necesitan ser reinmunizados.

Principios generales a aplicar en este grupo de pacientes:

139

- Las vacunas vivas están contraindicadas antes de la ablación, cuando hay una infiltración significativa de la médula.
- En los trasplantes alogénicos, hay que considerar la administración de todas las vacunas y dosis de recuerdo apropiadas al donante al menos 10 a 14 días antes de la obtención de la médula.
- Hay que esperar al menos 24 meses tras el trasplante para administrar vacunas vivas atenuadas y sólo podrá hacerse si en ese momento no se está recibiendo tratamiento inmunosupresor y siempre que no exista una enfermedad injerto contra huésped.
- Las vacunas inactivadas, conjugadas o toxoides pueden administrarse cuando el recuento total de linfocitos exceda la cifra de 500, pero es muy probable que la respuesta sea pobre si se dan pronto tras el trasplante. Es importante la inmunización o reinmunización postrasplante, bien administrando una serie primaria completa o verificando la respuesta después de al menos dos dosis de recuerdo de cada vacuna. En general, se recomienda el inicio de la vacunación a partir de los 6-12 meses tras el trasplante.

Recomendaciones de vacunación

Hepatitis B. El virus de la hepatitis B puede producir problemas hepáticos agudos en el periodo postrasplante, por lo que se recomienda la inmuniza-

ción a todos los TPH. Se recomiendan las pautas habituales (0-1-6 meses ó 0-1-2-6/12 meses) y dosis doble. Dependiendo del nivel de respuesta será necesario plantear la revacunación. En los trasplantes alogénicos se recomienda vacunar al donante, si la situación lo permite con pauta 0-1-2 meses; si no es posible disponer de este tiempo, administrar dos dosis separadas por 15 días un mes antes del trasplante. En el donante la dosis será la habitual.

Haemophilus influenzae tipo b. La vacunación contra el H. Influenzae también está recomendada tras el trasplante, ya que es frecuente la producción de neumonía por este organismo a partir del tercer mes en los trasplantes alogénicos. Se recomienda la administración de 2 dosis.

Difteria-tétanos. Se recomienda la administración de tres dosis con la misma pauta que en personas sanas. Se revacunará cada 10 años.

Neumococo. Se administrarán dos dosis de vacuna de polisacáridos separadas un año. El neumococo puede producir diferentes cuadros clínicos a partir de los tres meses, pero la respuesta a la vacuna polisacárida no es buena. Algunos autores recomiendan dos dosis, aunque la segunda dosis es en realidad un segundo intento para las personas que no responden a la primera.

Gripe. Puede producir cuadros graves en estos pacientes, por lo que se recomienda vacunar anualmente no sólo al paciente sino también a los convivientes y contactos próximos del paciente. Es suficiente una dosis.

Poliomielitis. Utilizar la vacuna inactivada, ya que la vacuna viva oral tipo Sabin puede producir una poliomielititis paralítica en el receptor. También se debe administrar la vacuna inactivada a los familiares del paciente, especialmente si tiene hijos en edad vacunal.

Respecto a la vacuna de **Hepatitis A y de Enfermedad Menigocócica**, no existen datos de inmunogenicidad, seguridad o eficacia. Se recomienda su administración si lo indica la situación epidemiológica.

Sarampión, Rubéola y Parotiditis. Se han descrito casos graves y mortales de sarampión en los TPH. No se han descrito la rubéola ni la parotiditis como causa grave de infección tras el TPH. Se puede considerar la vacunación con SRP a partir de los 24 meses postrasplante en los TPH que cumplan los requisitos antes mencionados. La segunda dosis se recomienda 6 a 12 meses más tarde, aunque el beneficio de la segunda dosis en estos pacientes no ha sido evaluado. Durante los brotes, la segunda dosis se puede administrar tras 4 semanas de la primera.

Varicela. La vacuna de la varicela se puede considerar a los 24 meses después del trasplante si no hay inmunosupresión ni EICH. Para proteger a estos pacientes de la varicela, los trabajadores de salud, los convivientes y contactos cercanos susceptibles de los receptores, deberían ser vacunados frente a esta enfermedad.

2. TRANSPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (TOS)

Recomendaciones pretransplante

En la fase pretransplante los pacientes presentan mayor susceptibilidad de padecer algunas de las enfermedades inmunoprevenibles para las cuales la vacunación ha mostrado eficacia y está recomendada.

Hay que procurar actualizar y completar las inmunizaciones del paciente antes del trasplante, cuando el sistema inmunológico conserva aún una capacidad de respuesta adecuada.

En el caso de enfermos renales, se comenzará la vacunación en el momento de entrar en el programa de diálisis. El protocolo de vacunación será el mismo para enfermos dializados que para los candidatos a trasplante.

141

Las vacunaciones realizadas de forma correcta en la infancia no precisan dosis de recuerdo ni nueva vacunación. En general, la vacunación se realizará con las pautas y dosis empleadas en las personas sanas.

Recomendaciones de vacunación

Hepatitis B: Se recomienda la vacunación en los candidatos al trasplante seronegativos para hepatitis B, ya que hay un aumento de riesgo de padecer infecciones severas por este virus en los pacientes transplantados. La eficacia de la vacunación contra hepatitis B es baja en los pacientes hemodializados y en los que están en fases avanzadas de enfermedad hepática en espera de trasplante. La eficacia es también baja en la fase postransplante por lo que se recomienda siempre en fase pretransplante. Se realizará serología pre y post-vacunal (AgHBs y anti-HBs). Las pautas pretransplante recomendadas son las estándar (0-1-6 meses ó 0-1-2-6/12 meses). Si no se dispone de este tiempo, administrar dos dosis separadas por 15 días al menos un mes antes del trasplante y continuar postransplante. Se recomienda utilizar dosis doble.

Hepatitis A: Está recomendada su administración antes del trasplante, especialmente a los candidatos a trasplante hepático, preferiblemente en

estadios tempranos de la enfermedad. En pacientes a la espera de un trasplante de hígado se ha detectado, tras dos dosis de vacuna, una seroconversión del 66% en pacientes cirróticos descompensados en comparación con el 98% en cirróticos compensados. Se administrará una dosis de 1.440 UI con recuerdo a los 6/12 meses. La cuantificación de anticuerpos no más tarde de dos años tras el trasplante es importante para definir la fecha para la revacunación.

Haemophilus influenzae tipo b: Aunque no es una infección frecuente en los receptores de trasplante de órganos sólidos, el riesgo de infección está aumentado y la mortalidad es alta. La vacunación está especialmente recomendada en pacientes candidatos a trasplante pulmonar y en candidatos a trasplante, inmunodeprimidos. Se vacunará en el momento de su incorporación al programa de trasplante con una sola dosis. Se recomienda inmunizar al menos 6 semanas antes del trasplante.

Difteria-tétanos: Administrar una dosis de recuerdo antes del trasplante, si el paciente no ha recibido ninguna en los 5 años anteriores. Si el paciente no ha recibido una pauta primaria, debería administrarse si es posible antes del trasplante.

Neumococo: La neumonía y la sepsis por neumococo son causas importantes de morbilidad en receptores de trasplantes de órganos sólidos, por lo que se recomienda esta vacunación antes del trasplante. La eficacia de la vacuna polisacárida es similar a la que se da en los sujetos inmunocompetentes. Especialmente los hemodializados y los receptores de trasplante de riñón pueden requerir revacunación. Actualmente, en estos grupos se recomienda una revacunación pasados 5 años.

Enfermedad meningocócica C: Es recomendable que las personas no vacunadas menores de 20 años y los pacientes de riesgo (déficit de complemento, anemia de células falciformes, asplenia...) reciban una dosis de vacuna conjugada frente a *Neisseria meningitidis C*.

Gripe: Se recomienda la vacunación anual a los pacientes candidatos a trasplante. Es importante también la vacunación de los contactos en el hogar.

Poliomielitis: Los receptores de un trasplante de órgano deberían estar inmunizados contra el poliovirus. La inmunización se realizará con vacuna de polio inactivada.

Sarampión, Rubéola y Parotiditis: Los pacientes con trasplante de órgano sólido deben estar protegidos especialmente contra el sarampión, debido a que esta enfermedad puede cursar con complicaciones severas en individuos inmunocomprometidos. Así, se recomienda la administración de una dosis de triple vírica a los adultos candidatos a trasplante no vacunados o sin historia documentada previa de enfermedad y que no tengan contraindicación médica.

Varicela: Está descrito un aumento de la morbilidad y mortalidad asociada con infección primaria por varicela tras el trasplante. Por ello, en los candidatos a trasplante seronegativos debería valorarse la vacunación. Se ha comprobado que el 90% de los candidatos adultos a un trasplante de órgano sólido tienen anticuerpos contra varicela antes del trasplante. Se recomienda administrar la vacuna entre las 4-6 semanas anteriores al trasplante y antes de comenzar el tratamiento inmunosupresor.

Recomendaciones postransplante

Las inmunizaciones sólo se llevarán a cabo cuando se reduzca el tratamiento inmunosupresor, ya que de lo contrario la respuesta inmunitaria es muy limitada. Se recomienda esperar 6 meses para la administración de vacunas debido a que durante este tiempo hay un aumento del riesgo de disfunción del injerto, y altas dosis de tratamiento inmunosupresor pueden inhibir una adecuada respuesta. No se deben aplicar vacunas vivas mientras se esté en tratamiento inmunosupresor.

143

Recomendación de vacunaciones a convivientes de pacientes con TOS

Si se requiere la vacunación frente a poliomielitis debe utilizarse la vacuna inactivada tipo Salk. Respecto a la gripe, los convivientes deben vacunarse anualmente mientras dure el estado de inmunosupresión del paciente. Se puede valorar la vacunación frente a hepatitis B, varicela, sarampión, rubéola y parotiditis a los susceptibles.

3. ASPLENIA O HIPOSPLENIA

Puede ser congénita, quirúrgica o funcional. Las situaciones que pueden llevar a una hiposplenía funcional son variadas: anemia falciforme, talasemia mayor, trombocitopenia esencial, enfermedad celiaca o enfermedad inflamatoria intestinal.

No hay contraindicaciones para la utilización de ninguna vacuna en estos pacientes.

Estos pacientes son altamente susceptibles a la infección por bacterias capsuladas por lo que se recomiendan especialmente las vacunas antineumocócica, antimeningocócica y de *Haemophilus influenzae* tipo b. En el caso de la vacunación antineumocócica se aconseja la revacunación a los 5 años de la primera dosis. Respecto a la vacunación antimeningocócica, la indicada en España es la conjugada frente al serogrupo C, pero si el paciente reside en un área de alta endemicidad de infección por *N. meningitidis* de otros serogrupos, se recomienda utilizar la vacuna bivalente A-C o la tetravalente (A, C, Y, W135). En este grupo está también recomendado recibir anualmente la vacuna antigripal.

Si se va a realizar una esplenectomía, las vacunas deben ser administradas al menos dos semanas antes de la cirugía.

4. ENFERMEDADES CRÓNICAS/ALCOHOLISMO

Estos individuos no son necesariamente más susceptibles a las enfermedades inmunoprevenibles, pero sin embargo sí que es más probable que sufran enfermedades más graves e incluso puedan fallecer por estas infecciones. En general no hay contraindicaciones absolutas para la utilización de vacunas en estas personas.

144

Se recomienda la vacunación anual antigripal y al menos una dosis de vacuna antineumocócica. Se recomienda también la revacunación contra difteria y tétanos cada 10 años. Las inmunizaciones contra hepatitis A y B están indicadas especialmente en hemodializados y personas con enfermedad hepática crónica, ya que en éstas existe el riesgo de hepatitis fulminante.

La respuesta inmune a las vacunas puede ser subóptima en muchas de estas personas, pero esta respuesta limitada puede ser mejorada en algunos casos con diferentes estrategias, como incrementar la dosis de antígeno (por ejemplo administrar dosis de 40 µg de Ag de superficie de hepatitis B en pacientes en hemodiálisis). La verificación del estado inmunitario (por ejemplo la verificación anual del estado serológico en los pacientes hemodializados) o la reinmunización pueden ser importantes para algunos individuos que están en continuo alto riesgo.

5. TRATAMIENTO CON CORTICOIDES E INMUNOSUPRESORES

Únicamente altas dosis de corticoides sistémicos (2 mg/kg de prednisona o una dosis de esteroides diaria de 20 mg. durante más de dos semanas) interfieren con la respuesta inmunitaria inducida por las vacunas. Sin embargo, siempre debe hacerse un juicio individual que valore el riesgo-beneficio.

Los esteroides tópicos e inhalados no tienen impacto sobre las vacunas orales o inyectadas.

Debe dejarse un periodo de al menos 3 meses entre el tratamiento con altas dosis de esteroides y la administración de vacunas tanto inactivadas (para asegurar la inmunogenicidad) como vivas (para reducir el riesgo de diseminación).

Respecto al tratamiento inmunosupresor, idealmente todas las vacunas y dosis de recuerdo deberían administrarse al menos 10-14 días antes de iniciar la terapia. Si esto no puede hacerse con seguridad, la inmunización debería retrasarse hasta al menos 3 meses después de que el tratamiento haya finalizado o hasta que el tratamiento esté a las dosis más bajas posibles.

6. PERSONAS INFECTADAS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Las personas infectadas por el VIH constituyen un grupo especial desde el punto de vista de la vacunación, ya que su compromiso inmunológico incrementa el riesgo de padecer enfermedades infecciosas. Por otro lado, los mismos factores de riesgo que los llevaron a adquirir la infección por el VIH facilitan su exposición a otros patógenos (hepatitis A y B) que pueden potenciar la toxicidad de los antirretrovirales. Por ello, debe comprobarse que toda persona infectada con el VIH ha recibido las vacunas recomendadas para su edad.

145

Las personas infectadas por el VIH tienen algunas características especiales que condicionan su respuesta a las vacunas y se tendrán en cuenta para elegir el momento de administración de las mismas:

- La respuesta celular y humoral a los antígenos está inversamente relacionada con el número de linfocitos CD4 del paciente. Por tanto, debe administrarse una dosis en cuanto se identifique a un paciente VIH +. Si la identificación ha sido tardía y el recuento de linfocitos CD4 es inferior a $200/\text{mm}^3$, se valorará tratar previamente al paciente con terapia antirretroviral. Si el paciente está recibiendo terapia antirretroviral, sería prudente retrasar la administración de la vacuna hasta que el sistema inmune se haya restablecido.
- En general, los pacientes infectados con VIH no deben recibir vacunas vivas (víricas o bacterianas). Deberá considerarse la vacunación con algunas vacunas vivas cuando haya evidencias que apoyen su uso o el riesgo de la enfermedad natural sea mayor que el de la vacunación.
- Debe tenerse en cuenta el entorno del paciente y los riesgos de vacunar a

sus convivientes con determinadas vacunas, especialmente con las de virus atenuados, como la varicela.

- Debe hacerse un seguimiento cercano de los vacunados (algunas cepas vacunales pueden persistir mucho tiempo en pacientes inmunocomprometidos) y revacunar activamente (la magnitud y duración de la inmunidad vacunal suelen estar reducidas).
- En algunos casos la vacunación puede producir un aumento de la carga viral transitoria, por lo que no está recomendado medir la carga viral hasta un mes después de la administración de la vacuna.

VACUNAS RECOMENDADAS EN INMUNOCOMPROMETIDOS

TIPO DE VACUNA	TRANSPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	TRANSPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (Recomendaciones pretransplante)	ASPLENIA O HIPOSPLENIA	ENFERMEDADES CRÓNICAS/ALCOHOLISMO
Tétanos-Difteria (Td)	Recomendada	Recomendada	Utilizar si está indicada	Utilizar si está indicada
Polio VPI	Recomendada	Recomendada	Utilizar si está indicada	Utilizar si está indicada
Haemophilus influenzae tipo b	Recomendada	Recomendada	Recomendada	Utilizar si está indicada
Neumocócica	Recomendada	Recomendada	Recomendada	Recomendada
Meningocócica	Utilizar si está indicada	Recomendada	Recomendada	Utilizar si está indicada
Hepatitis B	Recomendada	Recomendada	Recomendada	Recomendada
Hepatitis A	Utilizar si está indicada	Recomendada	Utilizar si está indicada	Recomendada
Antigripal	Recomendada	Recomendada	Recomendada	Recomendada

Vacunaciones en inmunocomprometidos

TIPO DE VACUNA	TRANSPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	TRANSPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO (Recomendaciones pretransplante)	ASPLENIA O HIPOSPLENIA	ENFERMEDADES CRÓNICAS/ALCOHOLISMO
Sarampión Rubéola Parotiditis	Considerarla a los 24 meses si no hay inmunosupresión ni EICH	Recomendada	Utilizar si está indicada	Utilizar si está indicada
Varicela	Considerarla a los 24 meses si no hay inmunosupresión ni EICH	Recomendada	Utilizar si está indicada	Utilizar si está indicada

ANEXOS



TETANOS Y DIFTERIA

- Adultos no vacunados o vacunados de forma incompleta. Especialmente recomendada en:
 - Mayores de 65 años.
 - Personas institucionalizadas en residencias de la tercera edad, socio-sanitarias, psiquiátricas o penitenciarias.
 - Personas que viven en medio o ambiente rural.
 - Personas cuyo trabajo supone un mayor riesgo de infección.
 - trabajadores en contacto con animales y tierra.
 - trabajadores en contacto con aguas residuales, depuradoras, etc.
 - trabajadores en contacto con basuras.
 - trabajadores en puestos susceptibles de producir heridas con frecuencia (especialmente punzantes): construcción, bomberos, policía, protección civil, trabajadores sanitarios, trabajadores que realizan técnicas de arte corporal, empleados de cementerios.
 - Personas con hábitos de riesgo: usuarios de drogas por vía intravenosa, receptores de piercing, tatuajes, etc.
 - Personas con enfermedades crónicas, inmunodepresión.
 - Viajeros internacionales.

151

La pauta de primovacunación consiste en la administración de 3 dosis, con un intervalo de 1-2 meses entre las dos primeras dosis (mínimo 4 semanas) y de 6 a 12 meses entre la segunda y la tercera. La vacuna se administra por vía intramuscular profunda, con preferencia en la región deltoidea. Puede administrarse de forma simultánea con cualquier otra vacuna de uso habitual, siempre con jeringas distintas y en lugares anatómicos diferentes.

- En el caso de adultos con primovacunación incompleta, no es necesario reiniciar la pauta de vacunación y sólo será necesario completar el número de dosis pendientes, independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis hasta completar las 3 dosis recomendadas.
- **Dosis de recuerdo:** en personas que han recibido una vacunación completa (la mayor parte de los menores de 35 años) según el calendario infantil actual con tres dosis de primovacunación más tres dosis de recuerdo, se recomienda una dosis de refuerzo única entre los 50 y los 65 años de edad.

En personas que han recibido otras pautas de vacunación completa (gran parte de los mayores de 35 años) se mantiene la recomendación de administrar una dosis de recuerdo cada 10 años. En los casos en que la pauta básica

Anexo I: Resumen de recomendaciones de vacunación en adultos

haya sido realizada con vacuna monovalente frente al tétanos, las dosis de recuerdo se administrarán usando preferentemente vacuna Td.

En los casos de personas que hayan recibido una serie básica de primovacunación con tres dosis documentadas y en los que hayan transcurrido más de 10 años desde la administración de la última dosis, se procederá administrando una dosis de recuerdo y continuando con las revacunaciones cada 10 años. No está recomendado iniciar de nuevo la pauta básica de primovacunación.

- **Profilaxis antitetánica en heridas:**

- Si tiene menos de 3 dosis o pauta desconocida, comenzar o completar la vacunación. En heridas graves o sucias administrar también inmunoglobulina antitetánica, en lugar anatómico separado del de la vacuna.
- Si tiene 3 o más dosis, administrar una dosis de vacuna si hace más de 10 años de la última dosis documentada (en heridas limpias) o una dosis de vacuna si hace más de 5 años desde la última dosis documentada (en heridas graves o sucias).

152

GRUPE

- **Grupos con alto riesgo de padecer complicaciones gripales:**

- Personas de 65 años o más.
- Ingresados en residencias de ancianos o en otros centros que prestan asistencia a enfermos crónicos de cualquier edad.
- Niños/as mayores de 6 meses de edad y adultos con enfermedades crónicas cardiovasculares o pulmonares (incluyendo niños con asma, displasia bronco-pulmonar o fibrosis quística).
- Niños/as mayores de 6 meses de edad y adultos que hayan precisado seguimiento médico periódico u hospitalización en el año precedente por enfermedades metabólicas crónicas (incluyendo diabetes mellitus), insuficiencia renal, hemoglobinopatías, anemias o inmunosupresión (incluyendo la originada por fármacos).
- Niños/as y adolescentes (de 6 meses a 18 años) que estén en tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.

- Grupos que pueden transmitir la gripe a personas con alto riesgo de complicaciones gripales:
 - Médicos/as, enfermeros/as y otro personal intra y extrahospitalario que atiende a personas de alto riesgo (ancianos, trasplantados, personas con SIDA...).
 - Personal empleado en instituciones cerradas o en centros de cuidados de crónicos que tienen contacto directo con los residentes.
 - Personas que proporcionan cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo.
 - Convivientes en el hogar, incluidos niños/as, de personas de alto riesgo.
- Otros grupos en los que se recomienda la vacunación:
 - Trabajadores que prestan servicios comunitarios institucionales esenciales (policías, bomberos...).
 - Estudiantes y otras personas en centros institucionales que comparten dormitorios comunes.
 - Personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana.
 - Cualquier persona, antes de realizar un viaje al extranjero, en cualquier época del año en viajes al trópico y de abril a septiembre, en viajes al hemisferio sur.
 - Personas que viajen a zonas del mundo en las que se han declarado brotes de gripe aviar altamente patogénicos y puedan estar en contacto estrecho con aves de corral.

Se administra una dosis anual de vacuna por vía intramuscular o subcutánea profunda en deltoides.

NEUMOCOCO (Vacuna polisacáridica)

- Personas mayores de 65 años residentes en instituciones cerradas.
- Individuos inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas (por ejemplo, cardiovasculares, respiratorias, diabetes mellitus, cirrosis, alcoholismo).

Anexo I: Resumen de recomendaciones de vacunación en adultos

- Individuos inmunocomprometidos con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones (por ejemplo, asplenia anatómica o funcional, enfermedad de Hodgkin, linfoma, mieloma múltiple, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia falciforme, o en circunstancias específicas como trasplante de órganos asociados con inmunosupresión).
- Personas con infección por VIH sintomática o asintomática.
- Personas con implante coclear o que van a recibir uno.

Se administra una sola dosis. La **revacunación** no se recomienda de forma rutinaria. Sólo se administrará una dosis de recuerdo en individuos vacunados hace más de 5 años y en las siguientes circunstancias:

- Personas mayores de 65 años, que recibieron por alguna indicación especial, la primera dosis antes de los 65 años.
- Personas con alto riesgo de infección neumocócica grave (asplenia, fallo renal crónico, síndrome nefrótico u otras condiciones asociadas con inmunosupresión).

154

HEPATITIS A

La vacuna de hepatitis A debe recomendarse, como profilaxis pre-exposición, a los sujetos que tienen un aumento de riesgo para hepatitis A o en los que la infección ocasiona graves consecuencias. Se recomienda en los siguientes **grupos de riesgo**:

- Viajeros que se desplazan a zonas de alta o moderada endemicidad de hepatitis A, especialmente si han nacido a partir del año 1966 o si se desplazan a zonas rurales o lugares con condiciones higiénico-sanitarias deficientes.
- Personas que padecen procesos hepáticos crónicos o hepatitis B o C. Aunque no tienen un mayor riesgo de infección, tienen un mayor riesgo de hepatitis A fulminante.
- Pacientes hemofílicos que reciben hemoderivados y pacientes candidatos a trasplante de órganos.
- Familiares o cuidadores que tengan contacto directo con pacientes con hepatitis A.
- Sujetos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Personas con contactos sexuales múltiples y usuarios de drogas por vía parenteral.

Anexo I: Resumen de recomendaciones de vacunación en adultos

- Sujetos con mayor riesgo ocupacional: personal que con frecuencia se ve implicado en situaciones de catástrofes (policías, bomberos, personal de las Fuerzas Armadas, personal de protección civil, etc). Personal de laboratorio que manipula virus de la hepatitis A o trabaja con animales infectados por éste. Trabajadores en contacto con aguas residuales no depuradas.

Aunque no se consideran un grupo con mayor riesgo de infección, se podría justificar la vacunación de los siguientes profesionales:

- Manipuladores de alimentos: para prevenir que puedan actuar como fuente de infección y dar lugar a brotes.
- Personal que trabaja en guarderías infantiles: las recomendaciones de vacunación estarán condicionadas a la frecuencia que exista en la zona de presentación de brotes en ese ámbito.
- Personal médico y paramédico de hospitales e instituciones asistenciales: no parece necesario recomendar medidas especiales de vacunación ya que no hay evidencia de un mayor riesgo de hepatitis A. En dicho personal y para evitar la transmisión, deberán adoptarse las medidas para control de la infección en dicho medio.

155

Se administran dos dosis de vacuna, la segunda entre 6 y 18 meses tras la primera, por vía intramuscular en la región deltoidea.

HEPATITIS B

- Personas que por su ocupación están expuestas frecuentemente a sangre, productos sanguíneos o fluidos corporales que puedan contener virus (sanitarios, parasitarios, personal en formación).
- Personas que en su trabajo utilizan cualquier tipo de técnicas que impliquen punción percutánea de piel o mucosas y que incluyen desde técnicas de medicina alternativa como la acupuntura, hasta trabajadores de servicios de arte corporal como tatuajes o "piercing".
- Trabajadores en servicios de emergencias (bomberos, policías, etc).
- Personal de limpieza de parques y jardines, recogida de basura, cementerios.
- Internos de Instituciones Penitenciarias y personal que trabaja en contacto con ellos.

Anexo I: Resumen de recomendaciones de vacunación en adultos

- Personas deficientes mentales que están acogidas en instituciones y personal que trabaja en contacto con ellas.
- Convivientes y contactos sexuales de personas con infección aguda o crónica por virus de hepatitis B.
- Hemofílicos y otros receptores habituales de transfusiones de sangre u otros hemoderivados.
- Pacientes sometidos a prediálisis y hemodiálisis.
- Pacientes en programas de trasplantes.
- Personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana.
- Personas con hepatopatías crónicas.
- Personas que practican punciones cutáneas frecuentes no controladas (usuarios de drogas por vía parenteral, etc).
- Personas con múltiples parejas sexuales.
- Viajeros desde zonas de baja incidencia a regiones hiperendémicas.

156

Se administran 3 dosis con pauta de 0,1 y 6 meses, por vía intramuscular en deltoides. Cuando se ha interrumpido la vacunación, motivando un intervalo más largo del recomendado, sea cual sea el intervalo máximo, no es necesario volver a comenzar la serie de vacunación ni realizar marcadores serológicos postvacunales.

SARAMPION, RUBEOLA, PAROTIDITIS

- Administración de una dosis de triple vírica a los **adultos no vacunados o sin historia documentada** previa de enfermedad y que no tengan contraindicación médica, aprovechando los contactos que realicen con los servicios sanitarios.
- Personal sanitario sin antecedentes de enfermedad ni vacunación. Para aquellos que tienen un alto grado de exposición, en algunos protocolos se oferta una segunda dosis a las 4 semanas de recibir la primera.
- Adolescentes y mujeres procedentes de países en donde esta vacuna tiene un uso limitado. En el caso de mujeres embarazadas, si son susceptibles a rubéola, vacunar inmediatamente después del parto.
- Dado el riesgo de contraer alguna de estas infecciones en viajes a determinados países (alta incidencia de estas enfermedades y/o deficientes programas de vacunación), todos los viajeros y particularmente las mujeres en edad fértil,

deben revisar y actualizar su estado vacunal frente a SRP antes del viaje, si no tienen antecedentes de haber padecido alguna de las tres enfermedades.

- Aplicar medidas inmediatas de control de la infección en el supuesto de un caso confirmado o brote, especialmente de sarampión, mediante la administración de una dosis de triple vírica a los adultos que no tengan documentado el antecedente de vacunación u otra evidencia de inmunidad. Valorar la amplitud de la medida en función de las características epidemiológicas del brote.

VARICELA

Adultos sin patología de riesgo:

- Personal sanitario seronegativo a varicela.
- Cuidadores de guarderías, profesores y demás personal con riesgo laboral de exposición a varicela, que no hayan pasado la enfermedad.
- Padres y madres que no han pasado la varicela ni han sido vacunados frente a la misma, con hijos menores de 11 años que no hayan pasado la enfermedad ni hayan sido vacunados previamente.
- Mujeres en edad fértil que no hayan padecido la enfermedad ni hayan sido vacunadas previamente (prevención de varicela congénita).

157

Adultos con patología de riesgo:

- Pacientes con leucemia aguda y otras hemopatías malignas.
- Pacientes en tratamiento inmunosupresor, incluida la terapia con corticosteroides para tumores sólidos malignos o enfermedades crónicas graves tales como insuficiencia renal crónica, enfermedades autoinmunes, colagenosis, asma bronquial grave.
- Pacientes con trasplante programado de órganos.
- Pacientes con enfermedad pulmonar crónica, enfermedades cardiovasculares, enfermedad cutánea diseminada, diabetes, neuropatías crónicas, síndrome nefrótico y mucoviscidosis.

En mayores de 13 años deben administrarse dos dosis de 0,5 ml por vía subcutánea, con un intervalo de 4-8 semanas.

Vacunas recomendadas en el medio laboral

Tétanos-difteria	Sistemática.
Sarampión-Rubeola-Parotiditis	Específica en exposiciones concretas.
Tos ferina	Específica en exposiciones concretas.
Gripe	Específica en exposiciones concretas.
Hepatitis A	Específica en exposiciones concretas.
Hepatitis B	Específica en exposiciones concretas.
Varicela	Específica en exposiciones concretas.
Meningitis A, C	Específica en exposiciones concretas.
Rabia	Específica, en exposiciones concretas y manipulación de agentes infecciosos.
Peste	Específica, en exposiciones concretas y manipulación de agentes infecciosos.
Fiebre amarilla	Específica, en exposiciones concretas y manipulación de agentes infecciosos.
Fiebre tifoidea	Específica, en exposiciones concretas y manipulación de agentes infecciosos.
Poliomielitis	Específica, en exposiciones concretas y manipulación de agentes infecciosos.

Anexo III: Vacunas recomendadas en viajeros internacionales

Vacunas recomendadas en viajeros internacionales

Fiebre amarilla Meningitis meningocócica A,C,Y, W135	Obligatorias en zonas de riesgo.
Tétanos-difteria Hepatitis B Sarampión Rubéola Parotiditis	Actualizar calendario vacunal.
Cólera Encefalitis japonesa Encefalitis por garrapatas Fiebre tifoidea Gripe Hepatitis A VPI (Polio) Rabia	Recomendadas en zonas de riesgo.

Anexo IV: Vacunación en mujeres embarazadas

Vacunación en mujeres embarazadas

Vacuna	Recomendación
Sin contraindicación	
Tétanos/difteria	Debe recomendarse la vacunación con Td a partir del segundo trimestre del embarazo a toda mujer no inmunizada o con un esquema incompleto
Gripe	Se puede administrar durante la temporada gripal, después del primer trimestre de embarazo. Si la mujer embarazada tiene patología previa y la gripe suponga un riesgo elevado para su salud, se puede recomendar la vacunación en cualquier momento de la gestación
Indicadas en circunstancias especiales	
Cólera	No hay información específica sobre la seguridad de esta vacuna en el embarazo. Su uso debe individualizarse y debe reflejar una necesidad prioritaria
Encefalitis japonesa	No hay información específica sobre la seguridad de esta vacuna. Posee un riesgo teórico desconocido para el feto. Si la madre debe imperiosamente viajar a un área endémica, la vacuna se administrará sólo si el beneficio sobrepasa al riesgo
Fiebre amarilla	Las mujeres embarazadas no deberían ser vacunadas ni viajar a áreas endémicas de fiebre amarilla. Sólo si deben viajar a zonas donde el riesgo de fiebre amarilla es muy elevado, se considerará la vacunación
Hepatitis A	Considerar la vacunación si la mujer embarazada tiene un elevado riesgo de enfermar por hepatitis A
Hepatitis B	El VHB puede ocasionar en el embarazo enfermedad grave en la madre e infección crónica en el feto. Se recomienda la vacuna en mujeres con riesgo de infección por VHB

Anexo IV: Vacunación en mujeres embarazadas

Vacunación en mujeres embarazadas

Vacuna	Recomendación
Indicadas en circunstancias especiales	
Meningococo	Los estudios han demostrado que la vacuna es segura y eficaz en el embarazo. En el cordón umbilical se han encontrado niveles altos de anticuerpos, que disminuyen en los primeros meses de vida, sin afectar la respuesta a una posterior vacunación
Peste	No se conoce el efecto de la vacuna en el feto en desarrollo. Debe instruirse a la madre acerca de prácticas que disminuyan el riesgo de exposición. La vacuna será aplicada sólo si el beneficio potencial sobrepasa al riesgo fetal
Neumococo	No se ha evaluado la seguridad de esta vacuna durante el primer trimestre de embarazo. Sin embargo, tampoco se han informado consecuencias adversas en los recién nacidos de madres que fueron inadvertidamente vacunadas
Poliomielitis	Aunque no se han demostrado efectos adversos en las embarazadas o el feto, se debe evitar la vacunación durante el embarazo. Si la mujer grávida requiere una inmunización inmediata, ésta debe administrarse según la recomendación en adultos
Rabia	No hay pruebas de anomalías fetales asociadas a la vacuna. Se considera la vacunación durante el embarazo cuando existe un riesgo elevado de exposición a rabia
Contraindicadas^a	
BCG	Aunque no se ha informado de ninguna asociación entre la vacuna y efectos adversos en el producto, esta vacuna no debe administrarse durante el embarazo
Triple vírica (Sarampión, Rubéola y Parotiditis)	Se debe evitar el embarazo hasta 4 semanas después de administrada. No se debe administrar durante el embarazo
Varicela	Se aconseja evitar la concepción hasta 3 meses después de la administración de la primera dosis. No debe emplearse en mujeres embarazadas
^a Vacunas de bacterias o virus vivos atenuados	

Vacunas combinadas de tétanos y difteria (Td)

Nombre comercial y compañía	Volumen y edad de administración	Vacunación Primaria	Composición y Producción	Excipientes y Trazas
DITANRIX ADULTO GSK	0,5 ml. ≥7 años	Tres dosis: 0, 1-2 m, 6-12 m.	Toxoide tetánico adsorbido, mínimo de 20 UI. Toxoide diftérico adsorbido, mínimo de 2 UI.	-Hidróxido de Aluminio. -Cloruro sódico. -Residuos de formaldehído.
DIFTAVAX Sanofi Pasteur	0,5 ml. ≥7 años	Tres dosis: 0, 1-2 m, 6-12 m.	Toxoide tetánico adsorbido, mínimo de 40 UI. Toxoide diftérico adsorbido, mínimo de 4 UI.	-Hidróxido de Aluminio. -Cloruro sódico.
ANATOXAL Tedi Berna Biotech	0,5 ml. ≥7 años	Tres dosis: 0, 1-2 m, 6-12 m.	Toxoide tetánico purificado, mínimo de 40 UI. Toxoide diftérico purificado, mínimo de 4 UI.	-Fosfato de Aluminio. -Tiomersal. -Cloruro sódico.
Td ADULTOS Leti	0,5 ml. ≥7 años	Tres dosis: 0, 1-2 m, 6-12 m.	Toxoide tetánico purificado, mínimo de 40 UI. Toxoide diftérico purificado, mínimo de 4 UI.	Fosfato de Aluminio. -Tiomersal. -Cloruro sódico.

Vacunas antigripales

Nombre comercial y compañía	Volumen y edad de administración	Vacunación Primaria	Composición y Producción	Excipientes y Trazas
VACUNA ANTIGRIPAL POLIVALENTE Leti	0,5ml ≥36meses	Una dosis	Virus Fraccionados	Neomicina
VITAGRIPE Berna	0,5ml ≥36meses	Una dosis	Virus Fraccionados	Neomicina
VACUNA ANTIGRIPAL Sanofi Pasteur	0,5ml ≥36meses	Una dosis	Virus Fraccionados	Neomicina
GRIPAVAC Sanofi Pasteur	0,5ml ≥36meses	Una dosis	Virus Fraccionados	Neomicina
MUTAGRIP Sanofi Pasteur	0,5ml ≥36meses	Una dosis	Virus Fraccionados	Neomicina
FLUARIX GSK	0,5ml ≥36meses	Una dosis	Virus Fraccionados	Gentamicina y Tiomersal
CHIROFLU Esteve	0,5ml ≥36meses	Una dosis	Antígeno de superficie	Neomicina y Kanamicina
IMUVAC Solvay Pharma	0,5ml ≥36meses	Una dosis	Antígeno de superficie. Adyuvante MF59C.1	Gentamicina y Tiomersal
CHIROMAS Esteve	0,5ml ≥65 años	Una dosis	Antígeno de superficie. Adyuvante MF59C.1	Neomicina y Kanamicina
PRODIGRIP Sanofi Pasteur	0,5ml ≥65 años	Una dosis	Antígeno de superficie. Adyuvante MF59C.1	Neomicina y Kanamicina
INFLEXAL V Berna	0,5ml ≥36meses	Una dosis	Antígeno de superficie y virosomas	Polimixina B y Neomicina

Vacunas de antineumocócicas de polisacáridos

Nombre comercial y compañía	Volumen y edad de administración	Vacunación Primaria	Composición y Producción	Excipientes y Trazas
PNEUMO 23 Sanofi Pasteur	0,5ml. ≥2 años	Una dosis	-Polisacáridos capsulares de los siguientes serotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, y 33F:	- Fenol - cloruro sódico - fosfato disódico - fosfato monosódico
VACUNA ANTI-NEUMOCÓCICA DE POLISACÁRIDOS Sanofi Pasteur	0,5ml. ≥2 años	Una dosis	25µg de cada serotipo en una solución tamponada,	- Fenol - cloruro sódico
PNEUMOVAX 23 Sanofi Pasteur	0,5ml. ≥2 años	Una dosis	0,25% de fenol ó 0,01% de tiomersal como conservante. No contienen adyuvante.	- Fenol - cloruro sódico
PNU-IMUNE Wyeth Farma	0,5ml. ≥2 años	Una dosis		- Tiomersal - glicina - fosfato sódico monobásico - fosfato sódico dibásico

En España sólo está disponible PNEUMO 23.

Anexo V: Presentaciones de producto vacunal

Vacunas de hepatitis A

Nombre comercial y compañía	Volumen y edad de administración	Vacunación Primaria	Composición y Producción	Excipientes y Trazas
HAVRIX 1440 GSK	1ml. ≥19 años	Una dosis, en cualquier momento.	1440 unidades ELISA de antígeno viral en células diploides MRC-5.	-Hidróxido de aluminio. -Fenoxietanol. -Cloruro sódico y potásico. -Polisorbato 80 aminoácido.
HAVRIX 720 GSK	0,5ml. 12 meses-18 años	Un refuerzo, 6 a 12 meses después.	720 unidades ELISA de antígeno viral en células diploides MRC-5. Inactivación con formaldehído.	-Fosfato disódico y monopotásico. -Restos de sulfato de neomicina. -Restos de formaldehído.
VAQTA 50 Uni. Sanofi Pasteur	1ml. ≥18 años	Una dosis en cualquier momento.	50 Unidades de virus.	-Aluminio. -Cloruro sódico. -Borato sódico. -Trazas de neomicina y formaldehído usados en la producción.
VAQTA 25 Uni. Sanofi Pasteur	0,5ml. 24 meses-17 años	Un refuerzo 6 a 18 meses después.	25 Unidades de virus. En células diploides MRC-5. Inactivación con formaldehído.	
AVAXIM 160 Aventis Pasteur	0,5ml. ≥16 años	Una dosis en cualquier momento. Un refuerzo 6 a 18 meses después.	160 unidades de antígeno del virus. En células diploides MRC-5. Inactivación con formaldehído.	-Hidróxido de Aluminio. -Fenoxietanol (2,5 ml). -Formaldehído. -Medio 199, polisorbato 80. -Trazas no detectables de neomicina.
EPAXAL Berna Biotech	0,5ml. ≥24 meses	Una dosis en cualquier momento. Un refuerzo 6 a 12 meses después.	500 Unidades RIA de virus inactivado, cepa RG-SB. En cultivos de células diploides humanas (HDC).	-Hemaglutinina de virus de la gripe A. -Fosfolípidos. -Cloruro sódico 0,9%. -Formaldehído.

Vacunas de hepatitis B

Nombre comercial y compañía	Volumen y edad de administración	Vacunación Primaria	Composición y Producción	Excipientes y Trazas
HBVAXPRO 10 µg/ml Sanofi Pasteur	1 ml 16 años de edad y mayores.	0,1,6 meses. No refuerzo en personas inmunocompetentes	10 µg de AgHBs	-Cloruro sódico. -Borato sódico. -Aluminio. -Trazas de formaldehído y tiocianato potásico.
HBVAXPRO 40 µg/ml Sanofi Pasteur	1 ml Pacientes adultos en prediálisis y diálisis.		40 µg de AgHBs Producida por una cepa recombinante de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	
ENGERIX-B 20 µg/ml GSK	1 ml Adultos y mayores de 15 años de edad.	0,1,6 meses. No refuerzo en personas inmunocompetentes	20 µg de AgHBs Producida por una cepa recombinante de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	-Hidróxido de Aluminio. -Polisorbato 20 -ClNa. -Fosfato sódico dihidratado. -Fosfato sódico dibásico. -Trazas de tiomersal.

Anexo V: Presentaciones de producto vacunal

Vacunas de sarampión, rubéola y parotiditis

Nombre comercial y compañía	Volumen	Vacunación Primaria	Composición y Producción	Excipientes y Trazas
PRIORIX GSK	0,5 ml	Una dosis	<p>-Mezcla de virus vivos atenuados del sarampión de la cepa Schwartz. Cultivos tisulares de embrión de pollo.</p> <p>-Virus vivos atenuados de la parotiditis de la cepa RIT 4385 (derivada de Jeryl Lynn) en cultivos tisulares de embrión de pollo.</p> <p>-Virus vivos atenuados de la rubéola de la cepa Wistar RA27/3. A partir de células diploides humanas.</p>	<p>-Aminoácidos.</p> <p>-Albúmina humana.</p> <p>-Lactosa anhidra.</p> <p>-Manitol.</p> <p>-Sulfatoneomicina.</p> <p>-Sorbitol.</p> <p>-Fenol rojo.</p> <p>-Diluyente agua para inyección.</p>
VACUNA MSD TRIPLE ANTI-SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS Sanofi Pasteur	0,5 ml	Una dosis	<p>-Preparado liofilizado estéril de AMUNOVAX (vacuna con virus vivos del sarampión), una línea más atenuada del virus del sarampión, derivada de la cepa Edmonston atenuada por Enders, en cultivo celular de embrión de pollo.</p> <p>-Vacuna con virus vivos de la parotiditis, cepa Jeryl Lynn (nivel B) del virus de la parotiditis en cultivo celular de embrión de pollo.</p> <p>-Vacuna con virus vivos de la rubéola, cepa Wistar RA27/3, atenuados en cultivo celular de embrión de pollo.</p>	<p>-Neomicina .</p> <p>-Albúmina humana.</p> <p>-Otros: fosfato sódico dibásico, bicarbonato sódico, medio 199, medio mínimo esencial Eagle, rojo fenol, albúmina humana, sorbitol, fosfato potásico monibásico, fosfato potásico dibásico, gelatina hidrolizada, sacarosa, L glutamato monosódico.</p> <p>-Disolvente agua para inyección.</p>

Vacunas de varicela

Nombre comercial y compañía	Volumen, edad y vía de administración	Pauta	Composición
VARILRIX GSK	0,5ml ≥13 años Vía subcutánea	Una dosis Dos dosis con un intervalo de 6-8 semanas	Virus VVZ atenuado cepa OKA/RIT obtenida por propagación del mismo en cultivo de células diploides humanas (MRC-5). Excipientes: Sulfato de neomicina, albúmina humana, lactosa, aminoácidos para inyección, sorbitol y manitol.
VARIVAX Sanofi Pasteur MSD	0,5ml ≥12 meses Vía subcutánea	Una dosis En ≥ de 13 años, dos dosis con un intervalo de 4 semanas.	Virus VVZ (cepa OKA/MERCK) producidos en células diploides humanas (MRC-5). Excipientes: Sacarosa, gelatina hidrolizada, urea, cloruro sódico, L-glutamato monosódico, fosfato sódico dibásico, fosfato potásico monobásico y cloruro potásico.

Bibliografía



1. Chin, J. Control of Communicable Diseases. American Public Health Association. J.Chin, editor. 17th Edition. 2000. (Publicación Científica y Técnica Nº.581)
2. Pachón I, Amela C, and de Ory F. Age specific seroprevalence of poliomyelitis, diphtheria and tetanus antibodies in Spain. *Epidemiol Infect.* 2002; 129:531:41.
3. Agencia Española del Medicamento. Fichas técnicas. Resumen de las características de los productos. <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>.
4. Wassilak SG, Orenstein WA, Sutter R. Tetanus Toxoid. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 3º ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999.
5. Salleras LI, ed. *Vacunaciones Preventivas. Principios y aplicaciones*. 2ª edición Barcelona: Masson SA, 2003.
6. Mathias RG, Schechter MT. Booster immunisation for diphtheria and tetanus. No evidence for need in adults. *Lancet.* 1985; 1:1089-91.
7. Bowie C. Tetanus toxoid for adults-too much of a good thing. *Lancet.* 1996; 348:1185-6.
8. Gardner P. Issues related to the decennial tetanus-diphtheria toxoid booster recommendations in adult. *Infect Dis Clin North Am.* 2001;15:143-53.
9. Navas E et al. Cost-effectiveness analysis of four alternative strategies of tetanus vaccination of the adult population of Catalonia. *Vac Invest Pract* 2000; 1:65-69.
10. Balestra DJ, Littenberg B. Should adult tetanus immunisation be given as a single vaccination at age 65? *J Gen Intern Med* 1993; 8:405-12.
11. ACP. Task Force on Adult Immunisation and Infectious Diseases Society of America. *Guide for Adult Immunization* (1 ed.). Philadelphia. American College of Physicians, 1994.
12. Department of Health. *Immunisation Against Infectious Disease*. London: HMSO.1996.
13. *Canadian Immunisation Guide*. National Advisory Committee on Immunisation. Minister of Health. 6ª Ed. 2002.
14. *Immunisation Handbook*. 2002. Ministry of Health. Wellington. 2002.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Adult Immunisation Schedule United States 2002-2003 (ACIP). *MMWR.* 2002;51(40);904-8.
16. Vidal J. Vacunación antitetánica. ¿Debe modificarse la pauta de una dosis de recuerdo cada 10 años? *Vacunas* 2003; 4:15-7.
17. Gestal Otero JJ, Takkouche B, Blasco Huelva P. Infecciones respiratorias agudas. Gripe. En: Piedrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. Ed. Masson, 10ª Edición. 2001.

18. Kilbourne ED, Arden NH. Inactivated Influenza Vaccines. En: Plotkin S, Orenstein W, editors. Vaccines, tercera edición. Philadelphia: WB Saunders. 1999. 531-551.
19. Musher, DM. Streptococcus pneumoniae. En: Mandell, Douglas, Bennett, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth edition. 1995. New York, Churchill Livingstone Inc.
20. Fedson D, Musher D, Eskola J. Pneumococcal Vaccine. En: Plotkin S, Orenstein W, editors. Vaccines, 3th Ed. Philadelphia. WB Saunders.Co: 1999; 553-608.
21. Butler JC, Breiman RF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Polysaccharide pneumococcal vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations. JAMA 1993. 270: 1826-1831.
22. Örtqvist A, Hedlund J, Burman L, et al. Randomized trial of 23 valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. Lancet 1998. 351: 399-403.
23. Moore RA, Wiffen PJ and Lipsky BA. Are pneumococcal polysaccharide vaccines effective? Meta-analysis of the prospective trials. BCM Family Practice 2000. 1(1). <http://biomedcentral.com/1471-2296/1/1>
24. French N. Use of pneumococcal polysaccharide vaccines: no simple answers. Journal of Infection 2003. 46: 78-86.
25. World Health Organization. Pneumococcal vaccines. WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. 2003, 14:110-9.
26. Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, Örtqvist Å. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valente pneumococcal vaccines in adult aged 65 years or older: a prospective study. The Lancet 2001. 357: 1008-1011.
27. Aller AI, Garjón FJ, Buisán MJ y Palacín JC. ¿Está justificada la vacunación contra el neumococo en mayores de 65 años?. Aten Primaria 2002. 29 (7): 433-437.
28. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. 8th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2004.
29. Musher DM. Pneumococcal outbreaks in nursing homes. N Engl J Med 1998; 338:1915-6.
30. Amela C, Pachón I y col. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Instituto de Salud Carlos III, editor. Madrid. 2000.
31. Feinstone SM, Gust ID. Hepatitis A. En: Plotkin SA, Orenstein WA., eds. Vaccines, 3rd ed. Philadelphia: WB. Saunders Company.1999: 650-671.

32. Agencia Española del Medicamento. Circular 12/97. Vacuna contra la hepatitis A.
33. World Health Organization. Hepatitis A vaccines. WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. 2000, 5:38-44.
34. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Immunization Practices advisory Committee. MMWR. 1999, 48, N°.RR-12: 1-37.
35. National Advisory Committee on Immunization. Hepatitis A vaccine. En: Canadian immunization guide. 6th edition. Ottawa: Canadian Medical Association, 2002.
36. Guidelines for the control of hepatitis A virus infection. Común Dis Public Health 2001, 4:213-8.
37. Margolis HS, Shapiro CN. Considerations for the development of recommendations for the use of hepatitis A vaccine. Journal of Hepatology 1993, suppl 2:S56-S60.
38. Bruguera M, Buti M, Diago M, y col. Indicaciones y prescripción de la vacuna de la hepatitis A en España. Informe de la Asociación Española para el estudio del Hígado. Medicina Clínica 1998, 111:341-6.
- 176 39. Agencia Española del Medicamento. Circular 13/97. Vacuna combinada contra la hepatitis A y B.
40. Amela C, Pachón I y col. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Instituto de Salud Carlos III, editor. Madrid. 2000.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR 2001, 50 (RR-11).
42. Viral Hepatitis Prevention Board. Viral hepatitis. 1998; 7(1).
43. West DJ, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: implications for policy on booster vaccination. Vaccine. 1996; 14 (11): 1019-27.
44. Tolosa N, Tenías JM. Factores asociados a una respuesta inadecuada a la vacunación contra la hepatitis B en personal sanitario. Rev Esp Salud Pública 1998. VOL 72, N1 6, 511-515.
45. Mahoney FJ and Kane M. Hepatitis B vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA (eds). Vaccines. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 3ª ed. 1999. 158-182.
46. Guido F, Hallauer J, Van Damme P. Hepatitis B vaccination: how to reach risk group. Meeting report. Vaccine 21, 2002, 1-4.
47. Conferencia de consenso de sociedades científicas españolas. Recomendaciones sobre estrategias de inmunización para la prevención de la hepatitis B. Med. Clin. (Barc.) 1994. 103: 426-435.

48. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunisation. MMWR. February 8, 2002/ 51 (RR02); 1-36.
49. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de erradicación del sarampión. Febrero 2000.
50. World Health Organization. The Expanded Programme on Immunization in The European Region of WHO. Measles. A strategic framework for the elimination for measles in the European Region. Copenhagen 1995.
51. Amela C, Pachón I, de Ory F. Evaluation of the measles, mumps and rubella immunisation programme in Spain by using a sero-epidemiological survey. European Journal of Epidemiol. 2003;18:71-9.
52. Ministerio de Sanidad y Consumo. Vigilancia epidemiológica de la parotiditis. Valoración de la efectividad de la vacunación. Abril, 1999.
53. Redd SC, Markowitz LE, Katz SL. Measles vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines. 3th Ed. Philadelphia. WB Saunders.Co: 1999; 222-66
54. Centers for Disease Control and Prevention. Measles, Mumps and Rubella – Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps; Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1998, 47 (RR-8).
55. Centers for Disease Control and Prevention. Update on adult immunisation: recommendations of the Immunisation Practices Advisory Committee (ACIP), MMWR 1991:40 (No. RR-12).
56. WHO, Rubella vaccines. WHO position paper. Weekly Epidemiological Record. No. 20, 2000, 75, 161-172.
57. National Advisory Committee on Immunisation. Measles vaccine. En: Canadian immunization guide. 6th edition. Ottawa: Canadian Medical Association, 2002.
58. Reglamento Sanitario Internacional – tercera edición anotada, 1969.
59. World Health Organization. Report on Global Surveillance of Epidemic-prone infectious Diseases. 2000.
60. World Health Organization. District guidelines for yellow fever surveillance. WHO/EPI/GEN/ 98.09.
61. World Health Organization. State of the world's vaccines and immunization 2002.
62. Organización Mundial de la Salud. 1^{er} Informe del Comité de Expertos en vacuna anti amarilla. Serie Informes Técnicos nº 136. Ginebra. 1957.
63. Centers for Disease Control and Prevention. Health information for international travel 2003-2004 - Vaccine Recommendations for Infants and Children.

64. Mosimann B; Stoll B; Francillon C; Pecoud A. Yellow fever vaccine and egg allergy [letter] *J. Allergy. Clin. Immunol. (U. S. A.)* 1995 ; 95: (5) :1064.
65. World Health Organization. International Travel and Health. Situation as on 1 January 2003.
66. World Health Organization. Meningococcal disease, serogroup W135. *WER.* 2001;19:141-2.
67. World Health Organization. International Travel and Health. *Weekly Epidemiological Record.* 1996.
68. World Health Organization. Cholera in Europe. *Weekly Epidemiological Record.* 1994;43.
69. World Health Organization. Expert Committee on Cholera. Technical Report Series 352. 1967.
70. World Health Organization. Global Defence Against the Infections Diseases Threat. 2001.
71. Cholera Working Group, International Center for Diarrheal Diseases Research, Bangladesh. Large epidemic of cholera-like disease in Bangladesh caused by *Vibrio cholerae* O139 synonym Bengal. *Lancet* 1993; 342:387-390.
72. Steffen R. Health Risks for Short-term Travelers. First Conference on International Travel Medicine. 1989.
73. Guardia Fernández-Dorado F, Nadal P y Drapkin C. Cólera en España. Una realidad doméstica. *Med. Clin. (Barc)* 1995;104:142-143
74. Scerpella EG, Sánchez JL, Mathewson III JJ, Torres-Cordero JV, Sadoff JC, Svennerholm AM, DuPont HL, Taylor DN, Ericsson CD. Safety, immunogenicity, and Protective Efficacy of the Whole-Cell/Recombinant B Subunit (WC/rBS) Oral Cholera Vaccine Against Travelers' Diarrhea. *J Travel Med.* 1995;2:22-27.
75. Tsai T, Chang GJ, Yu YX. Japanese Encephalitis Vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*, (3ª edición). Philadelphia: Saunders Company, 1999: 673-710.
76. World Health Organization. Informe de la Secretaría de la 56 Asamblea Mundial de la Salud. Marzo 2003.
77. World Health Organization. <http://www.polioeradication.org>
78. Amela C, Pachón I y col. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. 2000.
79. Plotkin SA, Murdin A, Vidor E. Inactivated Polio Vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*, (3ª edición). Philadelphia: Saunders Company, 1999: 345-363.
80. Mapas: Viajes internacionales y Salud. Situación a 1 de enero de 2003. Organización Mundial de la Salud /Ministerio de Sanidad y Consumo.

81. Ley 31/95, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales.
82. Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.
83. Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica 'Agentes Biológicos' (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2002)
84. Real Decreto 1995/1978, de 12 de mayo, sobre la consideración de Hepatitis B como enfermedad profesional.
85. Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria. 2ª edición. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2001.
86. Sánchez LP, Abellán C, Díaz O. Rabia en España ¿Qué ocurre con la rabia en quirópteros?. *Bol Epidemiol Semanal* 2002;10(11):109-11.
87. World Health Organization. <http://www.who.int/rabies/human/postexp/en>
88. Cooley L, Sasadeusz J. Clinical and virological aspects of hepatitis B co-infection in individuals infected with human immunodeficiency virus type-1. *Vaccine* 2003; 26:185-93.
89. Canadian Immunization Guide, sixth edition, 2002. <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/cig-gci/#toc>
90. Rousseau MC, Moreau J, Delmont J. Vaccination and HIV: a review of the literature. *Vaccine* 2000;18:825-31.
91. Kovacs and Masur H. Prophylaxis against opportunistic infections with Human Immunodeficiency Virus Infection. *NEJM* 342 (2000): 1416-29.
92. Bartlett J and Gallant J. Medical Management of HIV. Disease Prevention: Prophylactic Antimicrobial Agents and Vaccines. www.hopkins-aids.edu.
93. American Medical Association: 2001 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with Human Immunodeficiency Virus. Noviembre, 28. 2002. <http://www.ama-assn.org/ama/upload/mm/36/oidraftguidlines.pdf>.
94. Tasker S and Wallace M. Vaccination in HIV Infected Patients. *Current Infectious Disease Reports* 2 (2000): 247-56.
95. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among HIV Infected Persons—2002 Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of New Jersey. *MMWR* 2002; 51(RR-8):19-20.
96. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Pneumococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunisation Practices. *MMWR*. 1997; 46(8):1-24.
97. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Hepatitis A through Active or Passive Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunisation Practices. *MMWR* .1999; 48(RR-12):1-37.

98. Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines* (3rd ed.). Philadelphia: WB. Saunders Company. 1999.
99. Immunization in immunocompromised host. En: *Canadian Immunization Guide*. National Advisory Committee on Immunisation. Minister of Health. 6ª Ed. 2002.
100. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients*. MMWR 2000; 49 (RR-10):1-127.
101. Sáenz MC. Vacunación de pacientes en programas de trasplantes de órganos y tejidos. Libro de Ponencias y Comunicaciones. XII Congreso Nacional y II Internacional de la Sociedad de Medicina Preventiva y Salud Pública e Higiene. Murcia, mayo 2003.
102. World Health Organization. Recommendations for preexposure immunisation with hepatitis B vaccine. In: *Hepatitis B*. WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2.
103. Ljungman P. Immunisation in the immunocompromised host. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 3ª ed. Philadelphia. Saunders Company: 1999.
- 180 104. Guinan EC, Molrine DC, Antin JH, et al. Polysaccharide conjugate vaccine responses in bone marrow transplant patients. *Transplant* 1994; 57(5):677-84.
105. Stark K, Gunther M, Schonfeld C, Tullius SG, Bienzle U. Immunisations in solid-organ transplant recipients. *Lancet*. 2002; 359 (9310):957-65.
106. Arguedas MR, Johnson A, Eloubeidi MA, Fallon MB. Immunogenicity of hepatitis A vaccination in decompensated cirrhotic patients. *Hepatology* 2001; 34:28-31.
107. Avery RK, Ljungman P. Prophylactic Measures in the Solid-Organ Recipient before Transplantation. *Clin Infect Dis*. 2001; 33 (Suppl 1):S15-21.
108. Campins M, Moraga FA. Vacunaciones en inmunodeprimidos y situaciones de inmunosupresión. En: de Juanes JR. *Vacunaciones en el adulto*. Guía y recomendaciones. 2003.
109. Centers for Disease Control and Prevention. Use of Vaccines and Immune Globulins in Persons with Altered Immunocompetence. MMWR 1993; 42 (RR-4): 1-18.
110. Instituto Nacional de Estadística (INE). <http://www.ine.es>
111. Organización Mundial de la Salud, OMS: <http://www.who.int>
112. Bayas JM, Vilella A. Calendarios vacunales en los países de origen de inmigración y adopción. *Vacunas* 2003:163-75.
113. Salud e Inmigración: Retos y oportunidades para la atención primaria. <http://www.semfy.org/Revista/Num12-2003/102Ponencias.pdf>

114. Recomendaciones sobre vacunación frente a tétanos y difteria en adultos. Boletín Epidemiológico de Castilla-La Mancha vol 16, nº 9. Septiembre 2004. Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Sanidad. Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha.
115. Inmunizaciones en el inmigrante. Guía de actuación en atención primaria para población inmigrante. Abril 2005. Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Sanidad. Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha.
116. Vacunación en adultos. Recomendaciones año 2004. Ministerio de Sanidad y Consumo.



