

# Manual de vacunaciones





# MANUAL DE VACUNACIONES



**Eusko Jaurlaritza**ren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2001

**Manual** de vacunaciones. – 1ª ed. – Vitoria-Gasteiz : Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco, 2001

p. ; cm.

Contiene, además, con portada y paginación propias, texto contrapuesto en euskera: “Txertaketen eskuliburua”

ISBN 84-457-1747-2

I. Vacunación. I. Euskadi. Departamento de Sanidad. II. Título (euskera). 615.371

Edición: 1.ª, Octubre 2001

Tirada: 3.500 ejemplares

© Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco  
Departamento Sanidad

Edita: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco  
Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz (Álava)

Composición: Composiciones RALI, S. A.  
Particular de Costa, 8-10, 7.ª - 48010 Bilbao (Bizkaia)

Impresión: Estudios Gráficos ZURE, S.A.  
Carretera Lutxana-Asua, 24-A  
Erandio-Goikoa (Bizkaia)

I.S.B.N.: 84-457-1747-2

D.L.: BI-2363-01

# **PRESENTACIÓN**

---



La contribución de las vacunaciones a la mejora de la salud y, en general, a la calidad de vida de nuestra población ha sido indiscutible. Los programas de vacunación vigentes en el País Vasco han permitido la aplicación de calendarios vacunales avanzados que gozan de gran aceptación y, en consecuencia, altas coberturas vacunales que alcanzan más del 90% de nuestra población infantil. Esta situación ha propiciado que, desde hace años, no existan casos de difteria o de poliomielitis salvaje, que estemos cerca de erradicar otras enfermedades como el sarampión y que hayan disminuido de forma importante los casos de hepatitis B y otras enfermedades transmisibles.

Este nuevo Manual de Vacunaciones está pensado para que sea una herramienta útil que sirva de apoyo a la labor del personal sanitario que, en su trabajo cotidiano, está implicado en los programas de vacunación. Esta edición contiene novedades importantes respecto a las anteriores y, además de recoger las recomendaciones de vacunación sistemática del Comité Asesor de Vacunaciones de Euskadi, hace un repaso de la mayoría de las vacunas de uso frecuente tanto en la edad infantil como adulta. Asimismo existe una edición electrónica del Manual que se puede consultar y descargar a través de la página web del Departamento de Sanidad y que será actualizada permanentemente.

Quiero reiterar mi agradecimiento a los miembros del Comité Asesor de Vacunaciones de Euskadi y a todo el personal de Salud Pública y de Osakidetza que han participado en la elaboración del Manual, sin cuya colaboración permanente no sería posible alcanzar los excelentes resultados que venimos cosechando en este campo.

GABRIEL M.<sup>a</sup> INCLÁN IRIBAR  
CONSEJERO DE SANIDAD

**Este manual ha sido elaborado por:**

ARTEAGOITIA AXPE, JOSÉ M<sup>a</sup>. Dirección de Salud Pública.

G<sup>a</sup> CALABUIG, MIGUEL ÁNGEL. Dirección de Salud Pública.

MUNIOZGUREN, NEREA. Subdirección de Salud Pública de Bizkaia.

PEIRÓ, ENRIQUE. Osakidetza Central.

SÁEZ, INMACULADA. Subdirección de Salud Pública de Álava.

SANCHO, ROSA. Subdirección de Salud Pública de Gipuzkoa.

En su contenido se han seguido las recomendaciones y sugerencias del Comité Asesor de Vacunaciones de Euskadi.

# ÍNDICE

---

1. Vacunas. Principios y recomendaciones generales .....	11
2. Tuberculosis .....	21
3. Poliomielitis .....	25
4. Enfermedad meningocócica .....	31
5. Difteria .....	35
6. Tétanos .....	39
7. Tos ferina .....	45
8. <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b .....	49
9. Hepatitis B .....	53
10. Sarampión .....	59
11. Rubéola .....	65
12. Parotiditis .....	69
13. Varicela .....	73
14. Hepatitis A .....	79
15. Gripe .....	83
16. Neumococo .....	87
17. Rabia .....	91
18. Otras vacunas .....	95
19. Vacunas combinadas .....	101
20. Vacunaciones en situaciones especiales .....	107
21. Vacunación del personal sanitario .....	113
22. Conservación de las vacunas. Mantenimiento de la cadena de frío ..	121
23. Inmunoglobulinas y antitoxinas .....	127
24. Anexos .....	131
25. Bibliografía .....	147



# VACUNAS

## principios y recomendaciones generales

---

# 1

### INTRODUCCIÓN Y DEFINICIONES

La protección frente a las enfermedades infecciosas se basa en el desarrollo de “inmunidad frente a las mismas” y aunque los términos de vacunación e inmunización son utilizados de forma similar, tienen sin embargo significados diferentes. El primero describe la administración de una vacuna o toxoide, mientras que el segundo hace referencia al proceso de inducir o proporcionar inmunidad.

Existen dos tipos de inmunidad:

- **Inmunización activa** significa inducción de defensas por la administración de diferentes formas de antígenos (vacunas, toxoides).
- **Inmunización pasiva** refiere la protección temporal mediante la administración de sustancias inmunes producidas de forma exógena (inmunoglobulinas procedentes de donantes humanos o animales).

Aunque la inmunidad más efectiva es la que se produce como respuesta a un microorganismo vivo, generalmente la existencia de una infección por un virus o una bacteria, no es una condición indispensable para generar inmunidad. Este es el principio en que se basa la inmunización.

<i>Término</i>	<i>Definición</i>
<b>Vacuna</b>	Suspensión de microorganismos vivos, atenuados o porciones antigénicas de dichos agentes que introducidos en un huésped, producen respuesta inmune para prevenir enfermedades.
<b>Toxoide</b>	Toxinas bacterianas modificadas, convertidas en no tóxicas, pero con capacidad de estimular la formación de antitoxinas.
<b>Inmunoglobulina</b>	Solución que contiene anticuerpos obtenida a partir de sangre humana y utilizada para mantener la inmunidad en personas inmunodeficientes o para

conseguir la inmunización pasiva. Se administran de forma IM o IV.

<b>Antitoxina</b>	Anticuerpos obtenidos de suero de animales después de la estimulación con determinados antígenos y utilizados para proporcionar inmunización pasiva.
-------------------	--

## CLASIFICACIÓN DE LAS VACUNAS

- Vacunas vivas o atenuadas: se producen por la modificación del agente infeccioso "salvaje" en el laboratorio para hacerlo capaz de reproducirse en el ser humano, generando inmunidad, pero sin tener capacidad para producir la enfermedad (Ej: vacuna frente al sarampión).
- Vacunas inactivadas: compuestas por bacterias o virus inactivados o fracciones de los mismos (polisacáridos, proteínas, toxoides, subunidades, etc.). En ocasiones los polisacáridos se conjugan con proteínas para incrementar la inmunidad (vacuna conjugada frente a *haemophilus influenzae* tipo b o la vacuna conjugada frente al meningococo C).

## TIPOS DE VACUNAS

### Vacunas atenuadas

<b>Víricas</b>	Sarampión, Rubéola, Parotiditis Varicela, Fiebre amarilla. Poliomieltis oral.
<b>Bacterianas</b>	BCG, Fiebre tifoidea oral, Cólera oral.

### Vacunas inactivadas

<b>Enteras</b>	<i>Víricas</i>	Poliomieltis inyectable, Rabia Hepatitis A, Gripe, Encefalitis japonesa
	<i>Bacterianas</i>	<i>Pertussis</i> , Cólera (im)
<b>Acelulares</b>	<i>Bacterianas</i>	<i>Pertussis</i> acelular
<b>Fraccionadas</b>	<i>Subunidades</i>	Gripe, <i>Pertussis</i> acelular
	<i>Recombinantes</i>	Hepatitis B, Enf. Lyme
	<i>Toxoides</i>	Difteria, Tétanos
<b>Polisacáridos</b>	<i>Puras</i>	Neumococo 23 Meningococo A, C, Y, W-135
	<i>Conjugadas</i>	<i>Haemophilus influenzae</i> b Meningococo C Neumococo 7

## **PAUTAS DE VACUNACIÓN, PRINCIPIOS GENERALES**

El número de dosis y el intervalo de tiempo entre cada una de ellas, es decir, la pauta vacunal, es importante de cara a lograr una buena respuesta y una mayor eficacia vacunal.

Las vacunas vivas atenuadas producen inmunidad protectora con una sola dosis, mientras que las vacunas inactivadas requieren dosis múltiples y dosis de refuerzo para mantener la inmunidad.

El incremento del tiempo mínimo entre dosis de una pauta vacunal no disminuye la efectividad de la vacuna. Por el contrario, la reducción de dicho intervalo sí puede interferir en la respuesta y en la protección, por lo que el espacio de tiempo mínimo recomendado entre dosis debe mantenerse.

Cuando no se pueda respetar la fecha de la vacunación y se incremente el tiempo estipulado entre dosis no es necesario reiniciar la pauta vacunal. La única excepción a esta norma es la vacuna tifoidea oral.

## **ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA DE VARIAS VACUNAS**

En general no existen contraindicaciones para la administración simultánea de cualquier vacuna, a excepción de las vacunas del cólera inactivada y la fiebre amarilla debido a que existen interferencias entre ellas. Estas últimas deben administrarse con intervalos mínimos de 3 semanas entre ambas.

No obstante, en el caso de vacunas asociadas con un mayor grado de efectos adversos locales y/o sistémicos como cólera, fiebre tifoidea o peste, es mejor administrarlas separadas para no potenciar tales efectos secundarios.

También es conveniente separar al menos 4 semanas la administración de 2 vacunas vivas atenuadas (Ej. Triple vírica, varicela o fiebre amarilla) al objeto de reducir la posible interferencia entre ellas.

## **REACCIONES ADVERSAS TRAS LA VACUNACIÓN**

Las reacciones adversas pueden ser de tres tipos: *locales*, *sistémicas* y *alérgicas* que son las más graves e infrecuentes.

- Locales: dolor y enrojecimiento en el lugar de la inyección. Son las más frecuentes y leves. Pueden ocurrir hasta en el 50% de las personas vacunadas, siendo más frecuentes en las vacunas inactivadas, principalmente las que contienen adyuvantes como la DTPa. Ocurren a las pocas horas y generalmente son autolimitadas.

- Sistémicas: fiebre, malestar, mialgias, dolor de cabeza, pérdida del apetito y otras. Se asocia con mayor frecuencia a las vacunas atenuadas.
- Alérgicas: producidas por el propio antígeno de la vacuna o por algún componente de la misma (conservantes, estabilizantes, etc.) Son muy infrecuentes.

## CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Las contraindicaciones tiene relación con situaciones particulares del potencial receptor de la vacuna, no con la vacuna en sí. Por ejemplo la vacuna antigripal está contraindicada en personas con antecedentes de reacciones alérgicas severas a la proteína de huevo.

Las precauciones se relacionan con personas que tienen altas probabilidades de desarrollar serios efectos adversos tras una vacunación o aquéllas en las que está comprometida la capacidad de producir una adecuada respuesta inmunológica frente a la vacuna. Por ejemplo, la administración de vacuna frente al sarampión en personas que tengan inmunidad pasiva frente a dicha enfermedad a consecuencia de una transfusión reciente. Esta contraindicación desaparecerá al cabo de un tiempo.

Solo existen dos tipos de contraindicaciones absolutas<sup>1</sup> para la vacunación: 1) reacción anafiláctica frente a algún componente vacunal o tras una dosis previa de la vacuna y 2) en el caso de la vacuna frente a la tos ferina, encefalopatía en los 7 días posteriores a la vacunación.

*Contraindicaciones temporales para la vacunación:* enfermedad aguda moderada o severa (cualquier vacuna), recepción reciente de productos sanguíneos conteniendo anticuerpos (vacunas vivas inyectadas). Además son contraindicaciones temporales para la vacunación con vacunas vivas el embarazo y la inmunosupresión.

*Una reacción anafiláctica tras una dosis vacunal* siempre contraindica la posibilidad de dar dosis adicionales de dicha vacuna.

*Embarazo:* están contraindicadas las vacunas vivas, como la triple vírica. Aunque no está demostrado que las vacunas produzcan daño fetal, como norma de precaución deben evitarse las vacuna inactivadas durante el primer trimestre.

*Personas inmunodeprimidas:* las vacunas vivas pueden resultar peligrosas en estas personas, dada la posibilidad de replicación (inmunodeficiencias congénitas, leucemia, linfoma, tumores malignos, corticoterapia, quimioterapia inmunosupresora, radioterapia, etc.).

<sup>1</sup> La indicación de vacunación en estos casos debe estudiarse por especialistas.

En resumen, se tendrán en cuenta las siguientes condiciones para la administración de las vacunas:

**Tabla 1. Contraindicaciones y precauciones generales**

<i>Condición</i>	<i>Vacunas Vivas</i>	<i>Vacunas Inactivadas</i>
Alergia a componente vacunal	C	C
Encefalopatía	-	C
Embarazo	C	V*
Inmunosupresión	C	V
Enfermedad moderada o severa	P	P
Recepción producto sanguíneo	P	V

C: contraindicado P: precaución V: vacunación indicada

\*excepto 1<sup>er</sup> trimestre

*Personas infectadas con VIH:* en general están contraindicadas las vacunas vivas, pero existen diferentes situaciones a considerar.

**Tabla 2. Vacunación recomendada a niños/as infectados por VIH**

<i>Vacuna</i>	<i>Asintomáticos</i>	<i>Sintomáticos</i>
Poliomielitis oral	NO	NO
Varicela	SI	NO
Triple vírica	SI	NO
Otras vacunas	SI	SI

*Falsas contraindicaciones para la vacunación:* NO existen contraindicaciones para la vacunación en el caso de coincidir con: tratamiento antibiótico, convalecencia o exposición a enfermedades, lactancia materna, prematuridad, alergia a otros productos no vacunales, historia familiar de inmunosupresión (salvo para la polio oral), prueba de la tuberculina, vacunación múltiple y enfermedades leves (fiebre leve, infección respiratoria, otitis media, diarrea leve).

## **PRECAUCIONES GENERALES ANTE CUALQUIER ACTO VACUNAL**

La seguridad de las vacunas es muy alta. No obstante, es importante tener en cuenta diferentes cuestiones de cara a minimizar el riesgo, por otra parte

muy bajo, de efectos secundarios. Estas precauciones deben tenerse en cuenta y considerarlas en la anamnesis previa a cualquier vacunación:

1. *¿Padece alguna enfermedad o infección o fiebre?:* Toda vacuna debe aplazarse ante una enfermedad febril o una diarrea de cierta entidad clínica; sin embargo, un resfriado común no constituye una contraindicación. Los trastornos neurológicos de tipo convulsivo pueden ser una contraindicación para determinadas vacunas.
2. *¿Es alérgico a medicamentos o alimentos?:* La reacción anafiláctica ante un componente vacunal es una contraindicación para la vacunación. A veces, sobre todo en el caso de niños, es más conveniente interrogar sobre alergias en general que sobre componentes vacunales que pueden ser desconocidos para los padres. Existen diversos componentes de las vacunas que pueden provocar reacciones alérgicas en personas predisuestas. La proteína de huevo de algunas vacunas como la gripe, los antibióticos presentes en otras vacunas (neomicina o estreptomycin), o ciertos conservantes como el timerosal en personas alérgicas al mercurio.
3. *¿Ha tenido problemas con alguna vacuna administrada anteriormente?* En caso de conocimiento de estos antecedentes alérgicos previos está desaconsejada la vacunación. Deben buscarse productos alternativos; si no fuera posible deberá informarse al paciente del riesgo y eventualmente consultar la vacunación con un especialista en alergias.
4. *¿Padece algún problema inmunitario? ¿Convive con alguna persona inmunodeprimida?:* En situaciones de Inmunodeficiencia, tumores, leucemia, tratamiento con corticoides o radioterapia, trasplantes, etc, existe contraindicación de ciertas vacunas de virus vivos. La vacuna oral de la poliomielitis no se puede administrar a un niño si convive con una persona inmunodeprimida por el riesgo de infectarla. No deben vacunarse los niños que estén en tratamiento con corticoides sistémicos. En el caso de terapia inmunosupresora debe esperarse 15-20 días antes de vacunar. En los pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH +) las vacunas se pueden utilizar aunque existen ciertas limitaciones con algunas vacunas (ej.: poliomielitis oral).
5. *¿Ha recibido plasma, gammaglobulina o alguna transfusión en los tres meses previos?:* Los anticuerpos administrados previamente pueden interferir con ciertas vacunas como sarampión, rubéola, parotiditis, hepatitis A, etc. Debe pasar un tiempo entre la administración de estos productos y la de ciertas vacunas. Asimismo también es conveniente no administrar estos productos al menos hasta que hayan transcurrido 15 días tras la vacunación con triple vírica.
6. *¿Está embarazada o piensa que puede estarlo?:* Aunque no existe contraindicación expresa salvo para la vacuna triple vírica, como indicación general no conviene administrar vacunas durante el primer trimestre del embarazo.

## PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN EL ACTO VACUNAL

1. Comprobar que *no existe ninguna de las contraindicaciones establecidas* para la vacunación correspondiente.
2. Comprobar el *estado vacunal del niño/a* en relación al calendario vacunal vigente en la CAPV a través del documento infantil o tarjeta de vacunación.
3. *Informar correctamente al receptor de la vacuna de las ventajas de la vacunación, así como de las posibles reacciones adversas.* En el caso de menores de edad se informará a los padres o tutores.
4. Asegurarse de que el *preparado vacunal elegido es el correcto* (tipo y dosis, fecha de caducidad del producto).
5. *Técnica de vacunación correcta:* elección del lugar anatómico adecuado. Utilizar la técnica y el material correcto para la vacunación (calibre y longitud de aguja adecuados, zona de inyección y ángulo correcto, etc.).

<b>Inyección subcutánea</b>	Cara externa del tercio superior del brazo Ejemplos: Triple Vírica, Rubéola
<b>Inyección intramuscular</b>	Cara anterolateral del muslo Punto medio del músculo deltoides (En niños muy pequeños no se utilizará el deltoides por su escasa masa muscular) Ejemplos: DTP, DT, Tétanos, Td
<b>Inyección intradérmica</b>	Punto de inserción del deltoides en la espalda Ejemplo: BCG

Es importante comprobar que se dispone del material fungible correcto y suficiente para llevar a cabo la vacunación.

<b>Inyecciones subcutáneas</b>	0.5 x 16 mm ó 25G x 5/8
<b>Inyecciones intramusculares en niños muy pequeños</b>	0.5 x 16 mm ó 25G x 5/8
<b>Inyecciones intramusculares en niños más mayores</b>	0.6 x 25 mm ó 23G x 1
<b>Inyecciones intradérmicas</b>	0.45 x 10 mm ó 26G x 3/8 0.4 x 13 mm ó 27G x 1/2

6. *Disponer del material, conocimiento y entrenamiento adecuados para actuar ante una reacción adversa aguda y grave tras una vacunación.*
7. *Registro de la vacunación:* siempre debe hacerse constancia por escrito del nombre del sujeto vacunado, edad, tipo de vacuna administrada, la fecha de administración, la marca comercial y número de lote de vacuna, así los datos identificativos del profesional que realiza el acto vacu-

nal. El registro debe realizarse tanto en el documento o tarjeta de vacunación como en la ficha individual existente en el centro de vacunación.

8. **Notificación en el caso de sospecha de reacción adversa ante una vacuna:** debe notificarse cualquier reacción adversa al Servicio de Farmacovigilancia de la CAPV, situado en el Hospital de Galdakao (Bizkaia) mediante el formato establecido al efecto (tarjeta amarilla).
9. **Conservación:** por último, de cara a garantizar la estabilidad y eficacia de las vacunas es muy importante asegurarse de una adecuada conservación de las mismas. En todo momento deben guardarse en neveras a temperaturas entre + 2° C y + 8° C. No deben congelarse.

## CALENDARIO VACUNAL DE LA CAPV

Durante los últimos años, el Departamento de Sanidad ido adaptando el calendario vacunal infantil del País Vasco. Para ello se ha intentado siempre elegir entre las diferentes opciones posibles, aquellas vacunas que contribuyen a prevenir enfermedades importantes desde el punto de vista de Salud Pública.

Estas adaptaciones del Calendario Vacunal han surgido de las recomendaciones técnicas que ha elevado al Departamento de Sanidad el Comité Asesor de Vacunaciones de Euskadi, a partir de la evolución de los datos epidemiológicos de las diferentes enfermedades, la novedades técnicas de las vacunas y las diferentes combinaciones posibles. Dicho calendario ha combinado siempre alta eficacia y seguridad de las diferentes vacunas elegidas, facilidad operativa para su distribución a toda la población y una gran adhesión en los profesionales sanitarios, que en última instancia son los que contribuyen al éxito de su implantación. Todo ello ha conseguido que los programas de vacunación de la CAPV tengan en la actualidad altas coberturas vacunales, con los consiguientes efectos positivos para la salud de nuestra población (Tablas 3 y 4).

**Tabla 3. Calendario Vacunal Infantil recomendado en la CAPV. Año 2001**

1 mes	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	4 años	6 años	13 años	16 años
BCG	Hepatitis B	Hepatitis B	Hepatitis B	Sarampión		Sarampión		Hepatitis B tres dosis	
	Difteria	Difteria	Difteria	Rubéola	Difteria	Rubéola	Difteria		
	Tétanos	Tétanos	Tétanos	Parotiditis	Tétanos	Parotiditis	Tétanos		Tétanos difteria adulto <sup>2</sup>
	Tos ferina	Tos ferina	Tos ferina		Tos ferina		Tos ferina acelular		
	Poliomielitis	Poliomielitis	Poliomielitis		Poliomielitis		Poliomielitis		
	Hib <sup>1</sup>	Hib	Hib		Hib				
	Meningococo C	Meningococo C	Meningococo C						

<sup>1</sup> *Haemophilus influenzae b*.

<sup>2</sup> Una dosis de recuerdo cada 10 años.

**Tabla 4. Coberturas vacunales 2000. País Vasco**

<i>Vacunas</i>	<i>% Cobertura</i>
BCG	92,4
DTP-Polo 3 dosis	93,2
DTP-Polio 4ª dosis	93,2
Triple Vírica 12 meses	96,0
Hepatitis B (13 años)	97,0
<i>Haemophilus influenzae</i> b (4 dosis)	93,0
Meningococo C	94,5

## **ASPECTOS LEGALES DE LAS VACUNACIONES**

Las vacunas son medicamentos biológicos reguladas por la Ley del Medicamento y requieren autorización sanitaria e inscripción en el Registro de especialidades farmacéuticas. Dicho registro está regulado a nivel de la Unión Europea (UE), existiendo dos tipos de procedimiento para el registro: Reconocimiento Mutuo y Procedimiento Centralizado; en ambos casos, el punto esencial es la existencia de una ficha técnica común a nivel de la UE. Lo anterior no afecta a la competencia de cada estado miembro en lo referente a los precios y financiación del Sistema Nacional de Salud.

Por otra parte en cada estado miembro es la autoridad sanitaria la que establece las recomendaciones de vacunación, tanto en relación con las vacunaciones sistemáticas en la infancia, en la población adulta o en caso de situaciones epidémicas. En el Estado Español, las tareas de autoridad sanitaria corresponden a las diferentes Comunidades Autónomas que disponen y financian los diferentes programas de vacunación en su ámbito.

Las vacunaciones son "recomendaciones" que establece la autoridad sanitaria en interés de preservar la salud individual y colectiva, pero su adopción por parte de la población es siempre "voluntaria"; por lo tanto no existe la obligatoriedad de cumplir dichas pautas vacunales.

En los menores de edad o incapaces el consentimiento para la vacunación se obtendrá del padre, madre o representante legal.

El consentimiento, normalmente verbal, deberá venir precedido de una adecuada anamnesis del receptor y de una información sobre los riesgos de no vacunarse y las ventajas de la vacunación así como de las posibles reacciones adversas de la misma.



# TUBERCULOSIS 2

---

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad aguda o crónica causada por el *Mycobacterium tuberculosis* y más raramente por *Mycobacterium bovis*. Generalmente afecta al aparato respiratorio, pero puede afectar a otras partes del cuerpo como los nódulos linfáticos, huesos, articulaciones y riñones y también puede causar meningitis.

La vía de infección suele ser el aparato respiratorio: cuando una persona con bacilo tuberculoso en sus pulmones tose o estornuda produce pequeñas gotitas infecciosas que pueden ser aspiradas por otras personas. Sin embargo, la tuberculosis generalmente se disemina sólo a través de contactos próximos y prolongados con una persona infectada.

Una vez que se produce la infección, esta puede evolucionar a una de estas situaciones:

- que la infección se resuelva por sí misma.
- que en las siguientes semanas o meses se desarrolle una tuberculosis activa.
- que la infección se mantenga asintomática a lo largo de un tiempo (infección durmiente, latente o silente) y se active más tarde causando tuberculosis cuando se debilite el sistema inmunitario a causa de la edad o de otras enfermedades (reactivación).

Los síntomas habituales de la tuberculosis pulmonar incluyen: tos crónica, especialmente con hemoptisis, fiebre y sudor por la tarde/noche, pérdida de peso y malestar.

Se estima que alrededor del 10% de los infectados con *Mycobacterium tuberculosis* desarrollarán tuberculosis en algún momento a lo largo de su vida; de éstos, alrededor de la mitad enfermarán en los primeros 5 años.

En la CAPV la tuberculosis es una enfermedad endémica, con una incidencia alta si se compara con las tasas de otros países europeos del entorno,

pero similar a la media del Estado Español. En 1996 se registraron 916 casos y desde entonces se ha producido una disminución anual, con 685 casos en 1999 y 610 en 2000. La tasa de los varones duplica la de las mujeres y por grupos de edad se observa una máxima tasa de incidencia a partir de los 65 años y existe otro pico de 25 a 34 años.

## **VACUNA BCG**

El Bacillus Calmette-Guerin es una cepa de *Mycobacterium bovis* que se ha modificado para producir inmunidad frente a la tuberculosis sin causar la enfermedad. A partir de esta cepa se prepara la vacuna BCG que es, por tanto, una vacuna de bacterias vivas atenuadas. Aunque todas las vacunas proceden de la cepa madre de Calmette y Guerin, cada laboratorio produce la BCG empleando métodos propios para mantener las subcepas correspondientes a través de siembras repetidas, lo que ha producido cambios morfológicos, físicos y biológicos del bacilo primitivo. Por esta razón, la OMS ha recomendado reducir al mínimo el número de laboratorios productores de vacuna y ha establecido unos estándares de calidad muy estrictos. Una vacuna fresca contiene aproximadamente  $10^8$  bacilos/mg de BCG, aunque sólo proporcionará entre  $5 \times 10^6$  a  $45 \times 10^6$  UFC, y además la proporción de bacilos BCG viables puede reducirse a la mitad después de la liofilización.

## **INDICACIONES**

Solamente deberá aplicarse a personas con una prueba tuberculínica negativa; los niños menores de 6 semanas no necesitan la prueba de la tuberculina previamente, ya que la reactividad no se desarrolla antes de esa edad. La indicación de la BCG varía mucho de unos países a otros, incluso dentro de cada país, y ello es debido en parte, a la eficacia variable que presenta la vacunación. El Grupo Consultivo del Programa Extendido de Vacunación de la OMS recomendó en 1990 continuar aplicando la vacuna lo antes posible después del nacimiento en todas las poblaciones con alto riesgo de infección por tuberculosis. En Inglaterra y Gales se ofrece la vacuna a los niños tuberculín-negativos a los 10-13 años de edad. El CDC, por su parte, recomienda la vacunación para casos muy excepcionales y concretos, tanto en los niños como en los trabajadores sanitarios y de instituciones cerradas, si el riesgo es alto y no se dispone de ninguna otra medida de prevención. Aunque en el Estado Español, no se recomienda de forma generalizada la vacunación, la Comunidad Autónoma del País Vasco, apoyada por sus datos epidemiológicos y con el consenso del Comité Asesor de Vacunas, ha continuado recomendando la vacunación de la BCG en el calendario vacunal infantil. Actualmente, la evolución de la incidencia de la enfermedad, así como los progresos realizados durante los últimos años en la reducción de la misma, pueden hacer necesario en un futuro próximo una nueva evaluación de la indicación de esta vacuna en nuestro calendario vacunal.

## **EFICACIA E INMUNOGENICIDAD**

El efecto protector de la vacuna puede verse afectado por muy diversos factores como son: los métodos y rutas de administración de la vacuna, medio ambiente y características de la población o diferentes preparaciones de BCG. Por ello el rango de eficacia, según los estudios, oscila entre el 0% y el 80%. En niños, las tasas de eficacia protectora oscilan entre el 52% y el 100% para la meningitis tuberculosa y la tuberculosis miliar, y van del 2% al 80% para la tuberculosis pulmonar.

En cualquier caso, no debe sorprender que la protección de la vacuna BCG frente al *M. tuberculosis* no sea total, ya que incluso la primoinfección con el bacilo no protege al individuo de reinfecciones posteriores. Parece que el BCG activa principalmente los CD4+, suficiente para proteger al individuo de la diseminación del propio BCG pero insuficiente frente a la infección con *Mycobacterium tuberculosis*. La protección de la vacuna persiste durante 10 a 15 años, pero hay poca evidencia de que la protección sea más duradera.

## **ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN**

Se administra por vía estrictamente intradérmica, en la cara externa del brazo, región superior de la inserción distal del músculo deltoides izquierdo. La dosis es de 0,1 ml, y en los menores de 1 año la mitad de esa dosis (0,05 ml). Se produce una pápula edematosa de un diámetro de 8-10 mm. Después de 2-3 semanas se produce una necrosis central que evoluciona a pústula o pequeña ulceración que segrega una serosidad espesa y que se resuelve espontáneamente en 3-4 semanas, quedando una costra que persiste otras 6-12 semanas, que acaba cayendo y dejando una cicatriz deprimida, redondeada y nacarada. Esta cicatriz suele ser indeleble pero a veces, si es de pequeño tamaño, puede desaparecer. La reactividad a la tuberculina se desarrolla 6-12 semanas después de la vacunación.

## **VACUNAS DISPONIBLES**

**Vacuna BCG**

Laboratorios PHARMACIA-UPJOHN.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas son más frecuentes cuanto menor es la edad del vacunado y frecuentemente se relacionan con una mala técnica de aplicación de la vacuna. La mayoría de las reacciones son leves y no requieren tratamiento: ulceración en el lugar de la vacunación, adenitis inflamatoria y formación de un queloide. La diseminación vacunal generalizada ocurre muy raramente (alrededor de 1 por millón de vacunaciones) y se da casi exclusivamente en perso-

nas con un déficit inmunitario. Se han descrito también osteítis/osteomielitis y meningitis.

## **ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS E INTERACCIONES**

No debe aplicarse hasta pasadas 4 semanas desde la administración de otras vacunas vivas ya que suprimen la reacción a la tuberculina. No debe administrarse a individuos que estén recibiendo medicamentos con actividad antituberculosa, ya que estos agentes pueden ser activos frente a la cepa de la vacuna.

## **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES: PERSONAS INMUNOCOMPROMETIDAS, EMBARAZO**

La vacuna BCG no debe administrarse: 1) a personas cuya respuesta inmunológica esté alterada por infección por VIH, inmunodeficiencia congénita, leucemia, linfoma o tumores malignos generalizados ó 2) a personas cuyas respuestas inmunológicas hayan sido suprimidas por esteroides, agentes alquilantes, antimetabolitos o radiación. Las quemaduras también son una contraindicación.

De igual manera la BCG no está indicada en individuos con una prueba positiva a la tuberculina.

La vacunación de mujeres embarazadas preferiblemente debe retrasarse hasta después del parto.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

La vacuna debe protegerse del calor y de la luz solar directa y guardada de acuerdo con las instrucciones del fabricante, generalmente a una temperatura no superior a 5°C. La vacuna liofilizada, una vez reconstituida, debe mantenerse refrigerada y desecharse una vez transcurridas 8 horas.

# POLIOMIELITIS 3

---

## INTRODUCCIÓN

Es una enfermedad vírica aguda, a menudo identificada por la parálisis flácida aguda, pero con una amplia diversidad de presentaciones clínicas. El agente infeccioso es el Poliovirus (género Enterovirus) de los tipos 1, 2 y 3. El tipo 1 causa más a menudo las epidemias y el 2 y 3 producen muchos de los casos relacionados con la vacuna.

El diagnóstico se establece mediante el aislamiento e identificación del agente etiológico. El reservorio se encuentra en los humanos y la forma de transmisión se produce por contagio de persona a persona por vía fecal-oral. El período de transmisibilidad puede mantenerse durante todo el tiempo de excreción.

El período de incubación es de 6 a 20 días en los casos paralíticos, con un rango de 3 a 35 días. La infección por poliovirus da lugar a una inmunidad específica de tipo de larga duración.

La utilización de vacunas antipolio oral ha permitido en todo el mundo crear una situación de inmunidad colectiva que ha ido eliminando paulatinamente la circulación del virus salvaje. La vacunación con vacuna tipo Sabin oral (VPO) frente a la poliomiélitis se inició en el Estado Español en 1964 y las altas coberturas de vacunación en estos años han conseguido una paulatina reducción de casos. Desde 1989 no se han notificado casos de poliomiélitis salvaje. Esta enfermedad está en vías de erradicación y no se han registrado casos de poliomiélitis por el virus salvaje en el País Vasco desde mediados de 1986. En 1997 se instauró un programa de vigilancia de parálisis flácidas agudas al objeto de cumplir los requisitos de la OMS para obtener el certificado de erradicación de la poliomiélitis.

## INDICACIONES

La inmunización activa mediante el empleo de vacunas constituye la medida preventiva más eficaz contra la poliomiélitis.

## **Vacuna frente a la poliomielitis oral tipo Sabin (VPO)**

La vacunación está indicada sistemáticamente en toda la población infantil según el calendario de vacunación vigente en la CAPV.

## **Vacuna frente a la poliomielitis tipo Salk inyectable (VPI)**

- Vacunación sistemática de niños inmunodeprimidos, en tratamiento inmunosupresor o que conviven con personas inmunodeprimidas.
- En los casos en que esté contraindicada la vacuna oral.

También puede indicarse la vacunación de aquellos adultos no vacunados cuya situación lo requiera, por ejemplo si viajan a zonas endémicas o en las que exista epidemia o trabajadores sin evidencia de protección (ausencia de anticuerpos) que manipulen muestras que contengan poliovirus.

## **EFICACIA E INMUNOGENICIDAD**

### **Vacuna frente a la poliomielitis oral tipo Sabin (VPO)**

La vacuna por vía oral (VPO) contiene los serotipos 1, 2 y 3 de virus poliomiélicos vivos atenuados e induce una respuesta inmune similar a la conferida por la infección natural. Confiere inmunidad humoral y local prolongada frente a los tres poliovirus con lo que se evita el estado de portador asintomático y la circulación del virus salvaje. La excreción del virus vacunal por vía fecal contribuye a la inmunización de los contactos íntimos, consiguiendo el beneficio de inmunizar a personas que no lo estuvieran. Sin embargo, conlleva el riesgo de infección en aquellos contactos con alguna inmunodeficiencia.

La serie completa de vacunación con 4 dosis de VPO confiere una inmunidad duradera, prácticamente del 100%, para los poliovirus 1 y 2 y algo menor para poliovirus 3.

### **Vacuna frente a la poliomielitis tipo Salk inyectable (VPI)**

Produce inmunidad duradera contra los tres tipos de poliovirus 1, 2 y 3 prácticamente en el 100% de los vacunados. La respuesta inmunitaria obtenida en los niños vacunados con VPI elimina la excreción fecal del poliovirus comparativamente con los que recibieron la VPO. Sin embargo, induce una inmunidad mucosa inferior a la producida por VPO.

## **ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN**

### **Vacuna frente a la poliomielitis oral tipo Sabin (VPO)**

La administración de la vacuna se realiza exclusivamente por vía oral según las indicaciones del fabricante. Si en un plazo de 15 minutos el niño vomita, la administración de la vacuna debe ser repetida.

La primovacunación en niños se realiza administrando tres dosis de vacuna con un intervalo 4-8 semanas y una dosis de recuerdo a los 12 meses de la tercera y a los 5 años de la cuarta dosis.

Según la pauta actual establecida en el calendario vacunal infantil de la CAPV son 5 dosis: 2, 4, 6, 18 meses y 6 años.

### **Vacuna frente a la poliomielitis tipo Salk inyectable (VPI)**

La vía de administración es intramuscular.

La pauta vacunal es la misma que en el caso de la VPO para la primovacunación infantil.

En el caso de los adultos se administrarán dos dosis separadas por un intervalo de 4 a 8 semanas y una tercera dosis a los 6 - 12 meses de la segunda.

## **VACUNAS DISPONIBLES**

### **Vacuna frente a la poliomielitis oral tipo Sabin (VPO)**

Contiene los tres tipos de poliovirus atenuados (1, 2 y 3) en igual proporción.

Contiene cepas atenuadas de poliovirus cultivados en tejidos de riñón de mono.

Cada dosis inmunizante de vacuna contiene:

Poliovirus tipo 1	no menos de $10^6$ DICT <sub>50</sub> <sup>1</sup>
Poliovirus tipo 2	no menos de $10^5$ DICT <sub>50</sub>
Poliovirus tipo 3	no menos de $10^{5.5}$ DICT <sub>50</sub>

Antibióticos en una composición variable según el laboratorio fabricante:

Sulfato de polimixina B  
 Neomicina  
 Penicilina<sup>3</sup>  
 Estreptomicina  
 Nistatina

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>Monovalente</b>	<b>Vac. polio oral MEDEVA trivalente</b>	Medeva
	<b>Vac. polio oral WELLCOME trivalente</b>	Gayoso Wellcome
	<b>Vac. polio LLORENTE-EVANS</b>	Evans Biologicos
	<b>Vac. polio Sabin oral</b>	GlaxoSmithKline

<sup>1</sup> DICT<sub>50</sub>: dosis de microorganismo que infecta al 50 % de los cultivos de tejido inoculados.

## Vacuna frente a la poliomielitis tipo Salk inyectable (VPI)

Contiene antígeno poliomielítico tipo 1, 2 y 3 inactivados con formaldehído.  
Estreptomina en pequeñas dosis.

Vac. polio parenteral BERNA

Laboratorios Berna

## VACUNAS COMBINADAS CON VPI

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
DTPa-Hib-VPI	PENTAVAC	Aventis Pasteur MSD
DTPa-Hib-VPI-HB	HEXAVAC	Aventis Pasteur MSD
DTPa-HB-VPI+Hib	INFANRIX-IPV-Hib	GlaxoSmithKline
DTPa-Hib-VPI-HB	INFANRIX-HEXA	GlaxoSmithKline

## REACCIONES ADVERSAS

### Vacuna frente a la poliomielitis oral tipo Sabin (VPO)

Se han descrito tras la vacunación signos inespecíficos y síntomas como dolor de cabeza, vómitos y diarrea, pero ninguno se ha demostrado que haya sido causado por la vacuna.

Puede producirse, de manera muy excepcional poliomielitis parálitica asociada a la vacuna, ocasionada generalmente por el poliovirus vacunal tipo 2 o tipo 3 y mucho más raramente por el tipo 1. La probabilidad de producirse es mayor en el caso de la primera y segunda dosis, disminuyendo con las dosis siguientes.

- El riesgo para los receptores de vacuna tras la primera dosis es de 1 caso por cada 1,4 millón de dosis y 1 caso por cada 28,9 millones para las siguientes dosis. Los contactos de vacunados con VPO presentan 1 caso por cada 2,3 millones de dosis tras la administración de la primera y 1 caso por cada 17,3 millones de dosis en las siguientes.

La aparición de parálisis postvacunal, aunque es muy rara, está llevando a muchos países al replanteamiento de sustituir la vacuna oral por la inactivada, total o en fase secuencial, en el calendario vacunal infantil.

### Vacuna frente a la poliomielitis tipo Salk inyectable (VPI)

Los efectos secundarios se limitan a las reacciones locales leves, más frecuentemente si la inyección se realiza en las capas superficiales del tejido subcutáneo.

## **ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS**

### **Vacuna frente a la poliomielitis oral tipo Sabin (VPO)**

Puede ser administrada simultáneamente con cualquiera de las vacunas contempladas en el calendario vacunal infantil actualmente vigente sin que se produzcan interacciones entre ellas y sin que disminuya la respuesta vacunal.

### **Vacuna frente a la poliomielitis tipo Salk inyectable (VPI)**

Puede ser administrada simultáneamente junto con el resto de las vacunas del calendario vacunal vigente; no obstante, dada la limitada información existente hasta el momento, no se recomienda la administración simultánea de forma rutinaria de la vacuna conjugada frente al meningococo C con vacunas que contienen VPI.

Existen actualmente vacunas combinadas que permiten su administración en un único pinchazo.

## **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES**

### **Vacuna frente a la poliomielitis oral tipo Sabin (VPO)**

- Inmunosupresión:
  - Niños con inmunodeficiencia tanto humoral como celular de tipo congénito o adquirido.
  - Niños en tratamiento inmunosupresor. En el caso del tratamiento con corticosteroides, cuando sea de larga duración o a dosis elevadas.
  - Niños que conviven con personas con alteración de su sistema inmunitario, debido al riesgo de transmisión fecal-oral.
- Diarrea aguda intensa.
- Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la vacuna.

En todos estos casos se utilizará la vacuna inactivada.

No se recomienda su administración durante el embarazo, fundamentalmente en el primer trimestre.

### **Vacuna frente a la poliomielitis tipo Salk inyectable (VPI)**

- Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la vacuna.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

### **Vacuna frente a la poliomielitis oral tipo Sabin (VPO)**

La vacuna debe almacenarse en el frigorífico a una temperatura entre +2° C y +8° C. Para la conservación de la potencia óptima de la vacuna debe man-

tenerse al mínimo su exposición a temperatura ambiente y debe evitarse la exposición a la luz solar.

Antes de su administración, debe inspeccionarse visualmente la vacuna para detectar la presencia de partículas o alteraciones del color.

### **Vacuna frente a la poliomielitis tipo Salk inyectable (VPI)**

Debe almacenarse en frigorífico a una temperatura entre +2°C y +8°C y preservar de la luz.

# ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA 4

---

## INTRODUCCIÓN

Es una infección ocasionada por *Neisseria Meningitidis*, un diplococo gram (-) con 13 serogrupos. Los más frecuentes son los grupos A, B, C, Y y W-135. La enfermedad se caracteriza por comienzo repentino, con fiebre, cefalalgia intensa, náuseas y a menudo vómitos, rigidez de la nuca y frecuentemente erupción petequeal con máculas rosadas e incluso vesículas. A veces evoluciona de forma fulminante con postración súbita, equimosis y choque desde el comienzo. La letalidad en nuestro medio se sitúa entre 5 y 10%.

Los portadores asintomáticos con la nasofaringe colonizada por *N. meningitidis* oscilan entre 5 y 15% de la población. La transmisión de la enfermedad se realiza por contacto directo persona a persona a través de las secreciones nasofaríngeas. El período de incubación varía de 2 a 10 días, por lo regular es de 3 a 4 días. El período de transmisibilidad persiste hasta que los meningococos desaparecen de las secreciones de la nariz y de la boca, lo cual acontece en las 24 horas siguientes al inicio del tratamiento con antimicrobianos a los que sean sensibles.

La incidencia de la enfermedad varía bastante. En los países europeos y norteamericanos, oscila entre 1-6 casos notificados por 100.000 habitantes y año. También se ha observado gran variabilidad en el patrón estacional de la enfermedad con predominio de casos en invierno y primavera.

El meningococo serogrupo B es tradicionalmente el responsable de la mayoría de los casos de esta enfermedad en la CAPV. Aunque a principios de los años noventa se inició un aumento de aislamientos de serogrupo C, hasta el punto, que la temporada epidémica 93-94, el serogrupo C superó al B y continuó en aumento en años posteriores. Dicho aumento, que se asoció al incremento de la incidencia y letalidad de la enfermedad se debió a una cepa fenotipo C:2b:P1.2,5. Esta situación epidemiológica, hizo que el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco llevara a cabo durante el otoño de 1997 una campaña extraordinaria de vacunación de la población entre 18 meses y 20 años de la CAPV. En la campaña se utilizó la vacuna antimeningocócica de polisacáridos

dos A+C y tras las altas coberturas vacunales obtenidas en la población diana (88,6%), se consiguió reducir la enfermedad en un 80% en la temporada epidémica siguiente. A finales del 2000, se realizó otra campaña de vacunación con vacuna conjugada frente al meningococo C a la población menor de 7 años de edad.

## INDICACIONES

La vacuna conjugada frente al meningococo C está incorporada al calendario vacunal de la CAPV desde octubre de 2000.

Otras indicaciones son:

- Personas con déficit de properdina y fracciones del complemento (C6-C9).
- Asplenia anatómica o funcional.
- Enfermedad de Hodgkin y neoplasias hematológicas.
- Inmunodeficiencias primarias de tipo humoral o combinadas.

## EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

**Vacunas de polisacáridos:** seroconversión del 85-95% según la edad. Al aumentar la edad la respuesta inmunológica es mejor. La respuesta inmune es baja en menores de 2 años y no se recomienda a menores de 18 meses de edad salvo situaciones excepcionales y nunca debe darse a menores de 6 meses. La eficacia de la vacuna polisacárida va disminuyendo a partir del 3<sup>er</sup> año de su administración en menores de 4 años. El antígeno de esta vacuna es timo-independiente y no produce memoria inmunológica. Actualmente existen diferentes vacunas polisacáridas frente a A, C, Y y W 135, aunque algunas no están disponibles en nuestro país.

**Vacunas conjugadas:** en la actualidad solo frente al serogrupo C. Estas vacunas son de reciente desarrollo y los datos disponibles indican una buena respuesta inmunológica en el 98-100% de los vacunados, aunque los estudios realizados hasta el momento todavía no son estudios de protección, sino estudios que valoran la protección en términos de dos parámetros subrogados (la respuesta de anticuerpos bactericidas y la respuesta de anticuerpos medida por ELISA). También existe evidencia de larga protección, con respuesta "booster" como consecuencia de exposición a la infección natural en vacunados, es decir, que esta vacuna induce memoria inmunológica.

## ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN

**Vacunas polisacáridas:** una dosis de 0,5 ml vía intramuscular profunda.

**Vacunas conjugadas:** calendario vacunal infantil de la CAPV: 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses de edad.

- Niños/as entre 3 y 5 meses: se administrarán tres dosis con un intervalo mínimo de 1 mes entre dosis.
- Niños/as entre 6 meses y 12 meses: se administrarán dos dosis de vacuna con un intervalo mínimo de 1 meses entre dosis.
- Mayores de 12 meses : se administrará una sola dosis de vacuna.

La vía de administración será intramuscular. En niños/as pequeños se administrará en la región anterolateral del muslo y en niños/as mayores en la región deltoidea.

En caso de trombocitopenia o alteraciones de la coagulación se vacunará por vía subcutánea.

## VACUNAS DISPONIBLES

**Vacunas polisacáridas:** liofilizado + ampolla de 0,5 ml y requieren reconstitución.

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>Meningococo A+C</b>	Mencevax A-C	GlaxoSmithKline
<b>Meningococo A+C</b>	Antimeningocócica A+C	Aventis Pasteur MSD
<b>Meningococo A+C+ +W135+Y</b>	Menomude*	Aventis Pasteur MSD

\*Disponible a través de medicamentos extranjeros.

### Vacunas conjugadas:

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>Meningococo C</b>	Meningitec	Wyeth Farma.
<b>Meningococo C</b>	Menjugate	Chiron/Esteve.
<b>Meningococo C</b>	NeisVac-C	Baxter.

## REACCIONES ADVERSAS

**Vacunas polisacáridas:** son poco frecuentes y en general leves y transitorias (dolor, eritema, e induración a las pocas horas de la administración). También se han descrito escalofríos e irritabilidad en un 10-30% de vacunados. Los casos de anafilaxia son muy raros.

**Vacunas conjugadas:** en general son leves; las reacciones adversas comunes aparecen de uno a tres días tras la vacunación.

- Lactantes y niños pequeños: irritación e inflamación en la zona en que se pone la vacuna, irritabilidad y fiebre moderada.
  - Niños de edad preescolar: el 10 % puede presentar inflamación en la zona de inyección y en menor proporción fiebre moderada e irritabilidad.
  - Niños mayores y jóvenes: inflamación, fiebre moderada y dolor de cabeza.
- La aparición de reacciones anafilácticas es excepcional.

## **ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS E INTERACCIONES**

La vacuna conjugada puede administrarse conjuntamente con las vacunas DTP-HB+Hib y la poliomielitis oral, aunque en lugares anatómicos diferentes.

## **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES**

Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna incluyendo el toxoide diftérico incluido como transportador de la vacuna.

Embarazo: no hay información disponible sobre seguridad de la vacuna conjugada durante el embarazo.

Lactancia: no hay información disponible sobre seguridad de la vacuna conjugada durante la lactancia.

Dada la limitada información existente hasta el momento, no se recomienda la administración simultánea de forma rutinaria de la vacuna conjugada frente al meningococo C con vacunas que contienen VPI.

La posible revacunación de individuos vacunados anteriormente con vacuna polisacárida con las nuevas vacunas conjugadas, no parece generar reacciones adversas más allá de las esperadas en una vacunación en individuos no vacunados. Deben transcurrir al menos 6 meses entre la vacunación con vacuna antimeningocócica polisacárida y la vacunación con la vacuna conjugada.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

Deben mantenerse continuamente entre +2° C y +8° C para asegurar su óptima conservación antes de su administración. No debe congelarse.

## INTRODUCCIÓN

La difteria es una enfermedad bacteriana aguda producida por el *Corynebacterium diphtheriae* y cuyo reservorio es humano. Tiene varias formas de presentación: *Difteria Faringoamigdalina* (dolor moderado de garganta, dolor al tacto de los ganglios linfáticos cervicales, en casos graves notable hinchazón y edema del cuello), *Difteria Laríngea* (grave en lactantes y niños de corta edad), *Difteria Nasal*: (leve y a menudo crónica con secreciones y excoriaciones nasales unilaterales) y *Difteria Cutánea* (lesiones variables y que a veces no se pueden distinguir del impétigo y suelen presentarse en adultos indigentes). Los efectos tardíos de la absorción de toxinas aparecen después de 3 a 10 semanas; incluyen parálisis diafragmática, de los nervios craneales y periféricos motores y sensitivos, así como miocarditis. Padecer una de estas enfermedades no confiere inmunidad.

El período de incubación de la difteria por lo general es de 2 a 5 días aunque a veces puede ser más prolongado. El período de transmisibilidad es variable y dura hasta que los bacilos virulentos desaparecen de las secreciones y lesiones, por lo regular dos semanas.

El mecanismo de transmisión puede ser el contacto con un paciente portador (el portador crónico puede diseminar microorganismos durante seis meses o más) o rara vez el contacto con artículos contaminados por secreciones. La leche cruda también se ha descrito como vehículo.

La letalidad de la difteria es del 5-10%. Aunque no se han registrado casos en nuestro país desde hace más de 10 años, diferentes estudios serológicos indican que el 62% de los adultos de 18-39 años y entre el 41 y 84% de los mayores de 60 años les faltan niveles protectores de antitoxina circulante.

## INDICACIONES

La indicación de la vacunación es universal y se recomienda en el calendario vacunal infantil de la CAPV con 6 dosis entre los 2 meses y los 16 años

de edad conjuntamente con la vacuna antitetánica, esta última dosis como Td adulto. Asimismo, durante la vida adulta se recomienda una dosis de recuerdo cada 10 años conjuntamente con el tétanos (vacuna Td tipo adulto).

## EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

La eficacia clínica de la vacuna diftérica es del 97%. Sin embargo, al igual que la vacuna antitetánica, el nivel de anticuerpos disminuye con el tiempo. Dado que, como se ha indicado anteriormente, existe un alto porcentaje de adultos que carecen de títulos de anticuerpos protectores, en muchos países se recomienda el uso de la vacuna tétanos-difteria (Td) para el ciclo primario de inmunización en personas de 7 ó más años.

## ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN

**Calendario vacunal:** 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses, cuarta dosis a los 18 meses combinada con tétanos, tos ferina de célula entera y *haemophilus influenzae* tipo b (DTPe-Hib), una quinta dosis a los 6 años combinada con difteria, tétanos y tos ferina acelular (DTPa) y la primera dosis de recuerdo a los 16 años en forma de Td adulto.

La pauta de administración en mayores de 6 años consiste en dos dosis de vacuna Td separadas por un mes y una tercera dosis a los 6-12 meses, igual que la vacuna antitetánica. Dosis de recuerdo de Td adulto cada 10 años.

Las vacunas DTP y DT deben administrarse de forma intramuscular; únicamente se administrarán por vía subcutánea si existe riesgo de hemorragia. La vacuna Td se administra exclusivamente en forma intramuscular.

## VACUNAS DISPONIBLES

Existen diferentes presentaciones: difteria-tétanos-pertussis célula entera o acelular (DTPe/DTPa), difteria-tétanos (DT) o tétanos-difteria adulto (Td). También existen vacunas que combinan DTP con *haemophilus influenzae* tipo b, DTP combinada con hepatitis B, Hib y polio inyectable y una nueva vacuna difteria-tétanos-tos ferina acelular (dTpa) para vacunación de recuerdo en mayores de 10 años.

### Para niños/as menores de 7 años

#### Vacunas combinadas

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>DT:</b>	ANATOXAL Di Te	Berna
	DIVACUNA TD	Leti

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>DTPe</b>	ANATOXAL Di Te Per	Berna
	TRIVACUNA	Leti
	DTP MERIEUX	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa:</b>	INFANRIX	GlaxoSmithKline
<b>DTPe-HB</b>	TRITANRIX-HepB	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-HB</b>	INFANRIX-HB	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-Hib</b>	INFANRIX-Hib	GlaxoSmithKline
<b>DTPe-Hib</b>	TETRAC-HIB	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-Hib-VPI</b>	PENTAVAC	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-Hib-VPI-HB</b>	HEXAVAC	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-HB-VPI+Hib</b>	INFANRIX-IPV-Hib	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-Hib-VPI-HB</b>	INFANRIX-HEXA	GlaxoSmithKline

### **Para niños/as de 7 años o mayores y adultos**

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>Td</b>	ANATOXAL Tedi BERNA	Berna.
	DIFTAVAX	Aventis Pasteur MSD
	DITANRIX	GlaxoSmithKline
<b>dTpa</b>	BOOSTRIX	GlaxoSmithKline

### **REACCIONES ADVERSAS**

Son escasas, las más frecuentes son fiebre y malestar general, aumentando a medida que se dan dosis de recuerdo. Las reacciones alérgicas agudas son muy poco frecuentes.

### **ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS**

La DTP se puede administrar junto con otras vacunas como la triple vírica, hepatitis B, varicela, poliomielitis o *Haemophilus influenzae* tipo b siempre que se inyecten en lugares anatómicos diferentes.

### **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES**

No existen contraindicaciones especiales, salvo las generales de la vacunas.

En el embarazo no se se recomienda la vacuna Td durante el primer trimestre.

### **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

Conservación entre +2° C y +8° C. No debe congelarse.

## INTRODUCCIÓN

El tétanos es una enfermedad aguda inducida por una exotoxina del bacilo tetánico, el *clostridium tetani*, que crece en condiciones de anaerobiosis en las heridas. El reservorio está en el suelo, donde se encuentra en forma de esporas, así como en el intestino de animales y humanos. La vía de entrada suelen ser heridas contaminadas, no se contagia persona a persona y la infección no confiere inmunidad permanente.

En la mayoría de los países europeos se ha erradicado el tétanos neonatal, sin embargo, la situación de protección frente al tétanos en adultos dista de ser la óptima y periódicamente se producen casos de enfermedad. Frecuentemente se presenta como cuadro clínico grave, con un tratamiento largo, costoso y elevada letalidad (30-40%).

En el País Vasco todavía se registran algunos casos en adultos anualmente, con una incidencia de 0,1 casos por 100.000 hab.

## INDICACIONES DE LA VACUNACIÓN

La vacuna antitetánica está incluida en el calendario vacunal infantil de la CAPV con 6 dosis entre los 2 meses y los 16 años. La protección frente a esta enfermedad debe extenderse a lo largo de la edad adulta a toda la población con revacunaciones periódicas cada 10 años.

## EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

La eficacia clínica de la vacuna antitetánica es casi del 100%. La vacuna antitetánica produce un aumento del nivel de anticuerpos a partir de la segunda dosis de vacuna y alcanza un nivel máximo tras la tercera dosis. Sin embargo, el título de anticuerpos disminuye con el transcurso del tiempo, por lo que se recomienda el uso de dosis de recuerdo cada 10 años durante la edad adulta.

## ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN

*Calendario vacunal:* 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses, cuarta dosis a los 18 meses, una quinta dosis a los 6 años y la primera dosis de recuerdo a los 16 años en forma de Td adulto.

La pauta de administración en mayores de 6 años: dos dosis de vacuna Td tipo adulto separadas por un mes y una tercera dosis a los 6-12 meses (ver tabla 5).

**Tabla 5. Pautas para la inmunización primaria frente a tétanos y difteria según la edad. Intervalos entre dosis**

GRUPOS DE EDAD				
DOSIS	< 1año de edad	1 a 6 años de edad		≥ 7 años
	DTPe, DTPa, DT	DTPe, DTPa	DT	Td*
1ª	Primera visita	Primera visita	Primera visita	Primera visita
2ª	1-2 meses	1-2 meses	1-2 meses	1-2 meses
3ª	1-2 meses	1-2 meses	1-2 meses	6-12 meses
4ª	1 año	1 año	-	-

\*Dosis de recuerdo cada 10 años.

Las vacunas DTP y DT deben administrarse vía intramuscular, únicamente se administrarán vía subcutánea si existe riesgo de hemorragia. La vacuna Td se administra exclusivamente vía intramuscular.

### VACUNAS EXISTENTES

Existen diferentes presentaciones de vacuna:

- Vacuna única (TT) en dosis de 0,5 ml de dosis contiene 10 Lf.
- Vacuna asociada a difteria-tétanos-pertussis célula entera o acelular (DTPe/DTPa), difteria-tétanos (DT) o tétanos-difteria adulto (Td). También existen vacunas que combinan DTP con *Haemophilus influenzae* tipo b y DTP combinada con hepatitis B.

#### Para niños/as < 7 años

##### Vacunas monovalentes:

Vacuna	Nombre comercial	Laboratorio
Antitetánica	ANATOXAL TE BERNA	Berna
	TOXOIDE TETÁNICO LETI	Leti
	VACUNA ANTITE EVANS	Medeva Pharma

### Vacunas combinadas:

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>DT</b>	ANATOXAL Di Te	Berna
	DIVACUNA TD	Leti
<b>DTPe</b>	ANATOXAL Di Te Per	Berna
	TRIVACUNA	Leti
	DTP MERIEUX	Aventis Pasteur MSD.
<b>DTPa</b>	INFANRIX	GlaxoSmithKline
<b>DTPe-HB</b>	TRITANRIX	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-HB</b>	INFANRIX-HB	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-Hib</b>	INFANRIX-Hib	GlaxoSmithKline
<b>DTPe-Hib</b>	TETRAC-HIB	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-Hib-VPI</b>	PENTAVAC	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-Hib-VPI-HB</b>	HEXAVAC	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-HB-VPI+Hib</b>	INFANRIX-IPV-Hib	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-Hib-VPI-HB</b>	INFANRIX-HEXA	GlaxoSmithKline

### Para niños/as $\geq 7$ años y adultos

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>Td</b>	ANATOXAL Tedi	Berna
	DIFTAVAX	Aventis Pasteur MSD
	DITANRIX	GlaxoSmithKline
<b>dTpa</b>	BOOSTRIX	GlaxoSmithKline

## REACCIONES ADVERSAS

La vacuna es bien tolerada y los efectos secundarios son generalmente de tipo local en el lugar de administración de la vacuna: eritema, induración y dolor; menos frecuentemente fiebre y malestar general. Aparecen a las 24 horas, son transitorios y no suelen requerir atención médica ni terapia alguna. La causa más frecuente de los mismos es la administración repetida del toxoide con intervalos entre dosis más cortos de los recomendados (inferiores a 10 años).

Las reacciones sistémicas como el fenómeno de Arthus (reacción de hipersensibilidad tipo II), son raras, ocurren 2 a 8 horas tras la inyección y están en relación con la frecuencia de dosis "booster" recibidas. Otras reacciones secundarias que se han asociado con la vacuna son: fiebre, cefalea, sudoración, malestar, escalofríos, mialgias, artralgias, linfadenopatía y neuropatía del plexo braquial, también se ha asociado la vacuna con el S. de Guillain Barré o

la encefalopatía aguda, aunque los estudios poblacionales realizados no apoyan la existencia de tal asociación.

## **ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS**

Se puede administrar junto a otras vacunas, pero en lugar de inyección diferente. La administración simultánea de la vacuna DTP con la vacuna anti-poliomielítica oral (VPO), y la vacuna triple vírica (TV) produce reacciones adversas y seroconversiones similares a las producidas con las vacunas por separado. La vacunación simultánea de DTP, VPO, TV y vacuna frente al *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), se considera asimismo correcta.

## **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES**

La posibilidad de éxito de la inmunización puede verse afectada por un tratamiento simultáneo inmunosupresor (corticoides, antimetabolitos, radiaciones). En los casos en que el tratamiento inmunosupresor no sea prolongado, considerar la posibilidad de retrasar un mes la vacunación desde la interrupción del tratamiento con inmunosupresores.

La única contraindicación frente a la vacunación con toxoide es la historia de reacción de hipersensibilidad severa o neurológica tras la administración de una dosis de vacuna. Estos casos se tratarán en centros especializados. Si se sospecha una reacción anafiláctica a una dosis previa puede ser útil realizar un test cutáneo de hipersensibilidad con toxoide tetánico previamente diluido. En ese caso se sustituirá la vacuna antitetánica por inmunoglobulina antitetánica específica para el tratamiento de heridas sucias. La hipersensibilidad retardada al timerosal no es una contraindicación.

Las personas que hayan presentado reacciones de hipersensibilidad severas tipo-Arthus o una fiebre mayor de 39,5°C a una dosis de tétanos, generalmente presentan niveles altos de antitoxina frente al tétanos en sangre y no deben recibir dosis de recuerdo en un plazo menor a 10 años.

No está demostrado que la vacunación con estos toxoides aumente el riesgo de convulsiones.

Aunque no se ha demostrado que el toxoide tetánico con o sin el toxoide diftérico sea teratogénico, sin embargo es conveniente retrasar la vacunación al segundo trimestre del embarazo.

### **Personas inmunocomprometidas**

- Para las personas, incluido niños, severamente inmunodeprimidas o VIH positivas asintomáticas, la vacuna de la difteria-tétanos tiene la misma indicación que para las inmunocompetentes.

**Tabla 6. Indicaciones toxoides diftérico y tetánico según condición del receptor**

	<i>HIV SIDA</i>	<i>Inmunodepresión no HIV relacionada</i>	<i>Asplenia</i>	<i>Insuficiencia renal</i>	<i>Diabetes</i>	<i>Alcohol cirrosis Trasplantados</i>
<b>Niños</b>						
DTPe/DTPa DT/Td	R	R	R	R	R	–
<b>Adultos</b>						
Td	R	R	R	R	R	R

R= Recomendada la vacunación.

- Los niños infectados por el VIH son susceptibles de padecer las infecciones bacterianas y/o víricas con una frecuencia y gravedad mayor que la población general infantil, por lo que deben prevenirse con vacunas disponibles, incluso con vacunas inactivadas y toxoides ya que no existe ningún problema de tolerancia y seguridad, por lo que no es necesario realizar modificaciones de las mismas cuando se administran en el calendario vacunal, ni prescindir de ninguna de ellas.
- En los casos de heridas complicadas en personas inmunodeficientes, la respuesta puede ser irregular, por lo que se recomienda administrar inmunoglobulina antitetánica además de una dosis de vacuna.

### **Embarazo**

- En el caso de mujeres embarazadas, previamente no inmunizadas, en las que sea necesario una vacunación rápida, pueden aplicarse dos dosis, la primera 60 días antes del parto y la segunda 20 días antes del parto.
- Si la primovacuna nunca ha sido completada, deben ser administradas las tres dosis.
- Si hace 10 años o más de la última dosis, debe recibir una dosis de recuerdo.
- Aunque no existe evidencia de los efectos teratogénicos de los toxoides tetánicos y diftérico es prudente administrar la vacuna Td después del segundo trimestre de embarazo.
- Las mujeres embarazadas transfieren los anticuerpos maternos vía transplacentaria al recién nacido proporcionándole protección contra esta enfermedad.

### **Profilaxis antitetánica en heridas (ver anexo 6)**

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

Las vacunas DTPe/DTPa, Td y el toxoide tetánico deben ser continuamente almacenados entre +4° C y + 8° C. No deben congelarse ya que se reduce la potencia del componente tetánico y debe resguardarse de la luz.

## INTRODUCCIÓN

La tos ferina es una enfermedad infecciosa altamente contagiosa causada por un bacilo gram (-) llamado *Bordetella pertussis*.

El comienzo suele ser insidioso con una fase catarral, con tos irritante que poco a poco se vuelve paroxística, por lo regular en el término de una a dos semanas, y que dura de uno a dos meses o más. Los paroxismos se caracterizan por accesos repetidos y violentos de tos; cada serie de ellos comprende innumerables toses sin inspiración intermedia y puede ser seguida por un estridor respiratorio de tono alto característico. Los paroxismos con frecuencia culminan con la expulsión de mucosidades claras y adherentes, a menudo seguida de vómito. Los lactantes menores de 6 meses de edad, los adolescentes y los adultos frecuentemente no tienen el cuadro típico de estridores o tos paroxística.

Es una enfermedad endémica común en la infancia, en particular en las edades tempranas, y periódicamente se producen brotes. En los últimos años se ha observado en la CAPV una gran disminución en la incidencia de la enfermedad, pasando de 1.673 casos en 1986 (tasa de 78/100.000 hab) a 6 casos en 1998 (0,3/100.000 hab); en 1999 se registró un brote de la enfermedad con 87 casos (4/100.000 hab.) y en el 2000 ha descendido a 40 casos (1,9 /100.000 hab).

## INDICACIONES DE LA VACUNACIÓN

La vacuna frente a la tos ferina se incluye actualmente en el calendario vacunal infantil de la CAPV con 5 dosis: a los 2, 4, 6 y 18 meses y a los 6 años de edad, junto con las vacunas antidiftérica y antitetánica.

## EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

La vacuna de célula completa frente a la tos ferina se desarrolló en los años 30 y consiste en una suspensión de células de *Bordetella pertussis* inactivadas con formalina. Los estudios avalan que la eficacia de la vacuna Difteria-

Tétanos-Tos ferina de células completas (DTPe) tiene una eficacia preventiva frente a la tos ferina del 70-90%.

La vacuna Difteria-Tétanos-Tos ferina acelular (DTPa) contiene componentes inactivados y purificados de *Bordetella pertussis*. Existen diferentes vacunas acelulares frente a la tosferina conteniendo diversos componentes y concentraciones. Desde 1991 los diferentes estudios con la vacuna DTPa evalúan su eficacia entre el 71-84%.

## ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN

El calendario vacunal vigente en la CAPV indica 5 dosis frente a la tos ferina: a los 2, 4, 6 y 18 meses y una quinta dosis a los 6 años.

La pauta iniciada con vacuna DTPe se puede completar con DTPa. Lo que no se debe hacer, especialmente en primovacunación, es intercambiar diferentes marcas de vacuna DTPa en la misma pauta vacuna. Es decir, en el momento actual, la ficha técnica de estas vacunas, indica que una pauta vacunal iniciada con DTPa debe ser concluida con el mismo tipo y marca de vacuna.

La vacunación frente a tos ferina no está recomendada actualmente de forma rutinaria en mayores de 6 años. No ostante, recientemente se ha comercializado una vacuna para la vacunación de recuerdo (no para inmunización primaria) frente a difteria-tétanos-tos ferina acelular (dTpa). Esta indicada en personas mayores de 10 años.

## VACUNAS DISPONIBLES

Actualmente no existe una vacuna con un único antígeno frente a *Bordetella pertussis*.

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>DTPe</b>	ANATOXAL Di Te Per	Berna
	TRIVACUNA	Leti
	DTP MERIEUX	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa</b>	INFANRIX	GlaxoSmithKline
<b>DTPe-HB</b>	TRITANRIX	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-HB</b>	INFANRIX-HB	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-Hib</b>	INFANRIX-Hib	GlaxoSmithKline
<b>DTPe-Hib</b>	TETRAC-HIB	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-Hib-VPI</b>	PENTAVAC	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-Hib-VPI-HB</b>	HEXAVAC	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-HB-VPI+Hib</b>	INFANRIX-IPV-Hib	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-Hib-VPI-HB</b>	INFANRIX-HEXA	GlaxoSmithKline

## Para personas mayores de 10 años:

Vacuna	Nombre comercial	Laboratorio
dTpa	BOOSTRIX	GlaxoSmithKline

## REACCIONES ADVERSAS

Principalmente son de tipo local: enrojecimiento, inflamación, dolor o nódulos en el lugar de la inyección, principalmente tras la 5ª dosis.

También se pueden producir reacciones más importantes como: fiebre, llanto persistente. En raras ocasiones se han descrito episodios de hipotonía o *shock-like* y convulsiones.

Las reacciones adversas son más frecuentes con la vacuna de células completas (DTPe) que con la *pertussis* acelular (DTPa).

## ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS E INTERACCIONES

Como se observa en la variedad de combinaciones existentes, la vacuna frente a *Bordetella pertussis* se administra simultáneamente con otras vacunas, ya sea en forma doble, DT y Td, triple DTPe o DTPa e incluso con cinco o seis antígenos. Su administración dentro del calendario vacunal coincide con las vacunas frente a la poliomielitis, la hepatitis B, el *haemophilus influenzae* b y el meningococo tipo C.

## CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES

Al igual que todas las vacunas no debe administrarse si existen antecedentes de reacción anafiláctica con dosis previas o con cualquier componente de la vacuna y se remitirá a su valoración por especialistas.

La existencia de enfermedad moderada o severa en el momento de la vacunación es también una cuestión a valorar: niños/as con otitis o infección respiratoria superior pueden ser vacunados.

Se deberán tener precauciones especiales y valorar la conveniencia de la administración de dosis sucesivas de vacuna frente a la tos ferina cuando, dentro de las 48 horas tras vacunaciones previas, existan antecedentes de ocurrencia de: fiebre mayor de 40,5° C sin otra justificación, colapso o estado de *shock-like*, llanto persistente de más de 3 horas y convulsiones con o sin fiebre

en tres días posteriores a la administración de la vacuna. Estas precauciones son válidas tanto para la vacuna DTPe como para la DTPa.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

Las vacunas DTPe y DTPa deben conservarse constantemente refrigeradas entre 2° C y 8° C.

# *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* **Tipo b** 8

---

## **INTRODUCCION**

El *Haemophilus influenzae* (Hib) es un patógeno Gram (-) exclusivamente humano. Existen formas capsuladas y no capsuladas del bacilo, identificándose seis tipos distintos en las formas capsuladas, denominadas con las letras "a" a la "f". El ser humano es el único reservorio de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). El Hib causa diversas patologías que se han clasificado en dos grupos: infecciones invasivas (sepsis, meningitis, epiglotitis, celulitis, neumonía y osteoartritis) y formas clínicas no invasivas.

El papel de los portadores sanos es fundamental para mantener la enfermedad, produciéndose muchos ciclos de transmisión a partir de personas colonizadas antes de que aparezca un caso de enfermedad. La importancia de esta patología radica sobre todo en que afecta a los más pequeños en los que la enfermedad puede causar muerte y secuelas neurológicas irreversibles.

El pico de incidencia se encuentra entre los 6-9 meses de edad, y la mitad de los casos ocurren en el primer año de vida. La incidencia más elevada de casos ocurre de noviembre a enero, aunque se producen casos durante todo el año.

Las tasas de incidencia de enfermedad invasiva son muy variables, entre 15 y 120 casos por 100.000 niños menores de 5 años, según los diferentes países. En un estudio realizado en diversas CCAA del Estado español también se observaron grandes diferencias, y la incidencia media anual de enfermedad invasiva para los años 1993-1994 fue de 12,4 por 100.000 menores de 5 años.

En la CAPV, la tasa de enfermedad invasiva por Hib para los años 1993, 1994 y 1995 (años prevacunales) fue de 24,7, 20,7 y 19,1 por 100.000 niños respectivamente; las tasas descendieron tras la introducción de la vacunación sistemática en el calendario vacunal a 4,8 y 2,8 por 100.000 niños en los años 1997 y 1998 respectivamente. En el año 2000 sólo se ha registrado un caso *Haemophilus influenzae* en un menor de 5 años en la CAPV.

## INDICACIONES

Calendario vacunal infantil de la CAPV con 4 dosis a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad.

Otras indicaciones:

1. Niños con asplenia, anemia falciforme o inmunodeficientes.
2. Niños infectados con VIH sintomáticos o asintomáticos.

## EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

Diversos estudios demuestran que las vacunas Hib conjugadas con toxoide tetánico o con proteína diftérica no tóxica CRM<sub>197</sub> son las que tienen mayor poder inmunógeno. La vacuna Hib conjugada con toxoide tetánico muestra una respuesta de anticuerpos de 90 % después de dos dosis y de 98-100% después de tres dosis administradas en los primeros seis meses de vida. Esta vacuna es inmunógena en individuos de alto riesgo, tales como trasplantados de médula ósea, niños con anemia de células falciformes, neoplasia maligna o infección VIH; en estos últimos, la inmunogenicidad varía según el estadio de la infección y el grado de inmunocompromiso

La eficacia clínica de las vacunas conjugadas está entre el 95 y 100%; la enfermedad invasiva por Hib es muy rara en una población infantil completamente vacunada.

## ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACION

Pauta: la serie primaria consiste en 3 dosis comenzando a los 2 meses de edad (2, 4 y 6 meses); se completa con una dosis de recuerdo (*booster*) a los 18 meses. El intervalo óptimo entre dosis es de 2 meses (mínimo 1 mes). La dosis de recuerdo debe separarse al menos 2 meses de la última dosis de la serie primaria.

Los niños no vacunados según calendario (2, 4, 6, 18 meses) se vacunarán dependiendo de la edad según el siguiente esquema:

1. Edad 2-6 meses: 3 dosis con 2 meses de intervalo entre ellas más *recuerdo* a los 18 meses.
2. Edad 7-12 meses: 2 dosis con 2 meses de intervalo entre ellas y recuerdo a los 18 meses.
3. Mayores 12 meses: 1 dosis única.

Administración vía intramuscular (IM) en la región antero-lateral del muslo en menores de 2 años o en la región deltoidea en mayores de 2 años. En pacientes con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos se debe aplicar por vía subcutánea.

## VACUNAS DISPONIBLES

Existen en el Estado español las siguientes vacunas registradas:

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>Monovalentes</b>	HibTITER	Wyeth Farma
	Act-HIB	Aventis Pasteur MSD
	HIBERIX	GlaxoSmithKline
<b>Combinadas</b>		
<b>DTPe-Hib</b>	TETRAC-HIB	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-Hib</b>	INFANRIX-Hib	GlaxoSmithKline
<b>DTPe-HB+Hib</b>	TRITANRIX-HB + HIBERIX	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-Hib-VPI</b>	PENTAVAC	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-Hib-VPI-HB</b>	HEXAVAC	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-HB-VPI+Hib</b>	INFANRIX-IPV-Hib	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-Hib-VPI-HB</b>	INFANRIX-HEXA	GlaxoSmithKline

## REACCIONES ADVERSAS

Tanto las reacciones generales (fiebre, irritabilidad, somnolencia, pérdida de apetito, inquietud, vómitos, diarrea y llanto no habitual) como las locales (dolor, eritema, induración) son infrecuentes y de escasa o moderada intensidad. Su frecuencia es inferior al 10% tras la primera dosis y tienden a disminuir con dosis subsecuentes. Desaparecen en las 24 horas siguientes a la vacunación en más del 90% de los casos.

## ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA DE OTRAS VACUNAS E INTERACCIONES

Puede administrarse simultáneamente con todas las demás vacunas, en lugares separados.

También está autorizada la reconstitución y mezcla en un solo vial de algunas vacuna DTPe más Hib. Una de ellas es la vacuna Hibtiter de Wyeth Farma + DTPe de Berna y otra es la vacuna combinada DTPe-HB con Hib (Tritanrix-HB+Hiberix) de GlaxoSmithKline.

Las vacunas combinadas no son simples mezclas, sino nuevos productos. Las combinaciones con DTPa, en algunos casos, disminuyen ligeramente la inmunogenicidad de sus componentes, aunque ello no interfiere con su eficacia clínica y facilitan la pauta vacunal al eliminar pinchazos.

## **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES**

Las contraindicaciones son las generales de toda vacuna: personas alérgicas a cualquier componente de la vacuna; debería retrasarse la vacunación en caso de procesos febriles o enfermedades agudas moderadas o severas.

No existen datos sobre la vacunación en embarazadas.

La infección natural no siempre da lugar a la producción de un nivel protector de anticuerpos anti-RPR, por lo que los niños menores de 24 meses que desarrollan enfermedad invasiva deben vacunarse tan pronto como sea posible según la pauta recomendada para su edad.

Debe utilizarse, a ser posible, el mismo tipo de vacuna conjugada en la serie primaria (3 dosis), aunque existen datos que indican que una serie que incluya vacunas de más de un tipo induce también niveles aceptables de anticuerpos. Puede utilizarse cualquier vacuna conjugada como dosis de recuerdo.

El protocolo de profilaxis de enfermedad meningocócica y por haemophilus influenzae b existente en la CAPV, indica que no se precisa quimioprofilaxis para los contactos de casos índice de enfermedad invasiva por Hib cuando dichos contactos están correctamente vacunados. Si será necesario que todos reciban quimioprofilaxis si uno solo de ellos no está completamente vacunado.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

Mantener en el frigorífico (+2° C - +8° C); puede almacenarse a esta temperatura durante 2 años. No debe congelarse, aunque la vacuna Hib liofilizada no combinada con otros antígenos, no se afecta por la congelación. Debe protegerse de la luz.

La vacuna debe inyectarse lo antes posible una vez reconstituida; deberá desecharse si no se utiliza a las 8 horas de la reconstitución.

# HEPATITIS B 9

---

## INTRODUCCIÓN

El virus de la hepatitis B es un virus tipo ADN de la clase *hepadnaviridae* que se reproduce en el hígado y causa trastornos a este nivel. Se trata de una enfermedad infecciosa vírica de ámbito universal y se estima que más de 2.000 millones de personas en todo el mundo han sido afectadas por esta enfermedad. Como consecuencia de ello 350 millones de personas son portadores crónicos del virus.

La evolución clínica es variable, desde casos asintomáticos a casos más graves dependiendo de la edad. Los recién nacidos no desarrollan signos clínicos de enfermedad y los niños de más edad y los adultos presentan síntomas en un 30-50% de los casos. En general, el 90-95% de los casos curan sin secuelas, pero un 5-10% evoluciona a la cronicidad pudiendo desencadenar enfermedades hepáticas graves (cirrosis o cáncer de hígado). En los recién nacidos cuyas madres son portadoras del virus, el riesgo de evolución a formas crónicas es muy alto (70-90%).

Se transmite por exposición a sangre o fluidos corporales infecciosos. El periodo de la incubación para infección de VHB aguda está entre 45-160 días (promedio 120 días). Los síntomas clínicos incluyen debilidad, anorexia, náusea, vómitos e ictericia, la orina oscura, dolor abdominal y ocasionalmente síntomas extrahepáticos como sarpullido superficial, artralgias y artritis. Las hepatitis fulminante ocurren en el 1-2% de los casos.

Los enfermos en la fase aguda de la enfermedad y los que evolucionan a formas crónicas o estado de portador son infecciosos pudiendo transmitir la enfermedad.

La transmisión de la hepatitis B se produce por la llamada transmisión horizontal, destacando la vía parenteral por contacto con sangre infectada (jeringuillas contaminadas, transfusión de sangre infectada, etc.) y la vía sexual y la transmisión vertical entre la madre portadora del virus y su hijo, que se produce generalmente en el momento del parto.

En la CAPV la enfermedad se ha reducido considerablemente desde la introducción de los programas de vacunación (grupos de riesgo y calendario vacunal infantil), así como con otras iniciativas preventivas (control de embarazadas, programas intercambio de jeringuillas y uso de preservativos, etc). Así de 239 casos registrados en 1986 (11,2 / 100.000 hab) se ha pasado a 38 casos (1,8 /100.000 hab) en el 2000. Además, en los últimos años no se ha registrado ningún caso en menores de 1 año en la CAPV.

## **INDICACIONES DE LA VACUNACIÓN FRENTE A LA HEPATITIS B**

La profilaxis preexposición con la vacuna constituye la medida más efectiva para evitar la infección y sus secuelas, estando recomendada a:

1. Vacunación sistemática en el calendario vacunal infantil.
2. Recién nacidos hijos de madres portadoras.
3. Adolescentes de 13 años de edad (dentro de calendario vacunal infantil).
4. Pre-exposición en grupos de alto riesgo:
  - personal sanitario, personas expuestas a sangre o productos derivados de la misma o a un riesgo elevado de heridas incisas. Los estudiantes de ramas sanitarias: Medicina, Enfermería, Odontología, etc.
  - personal y residentes de instituciones de discapacitados.
  - hombres homosexuales o bisexuales con varias parejas sexuales.
  - mujeres u hombres heterosexuales con múltiples parejas sexuales o con historia reciente de enfermedad de transmisión sexual.
  - consumidores de drogas por vía parenteral (CDVP) y convivientes de CDVP no vacunados.
  - hemofílicos y otros receptores de transfusiones sanguíneas u otros derivados de forma frecuente.
  - pacientes hemodializados.
  - personas internadas en instituciones correccionales de larga estancia.
  - convivientes y parejas sexuales de portadores del virus de la hepatitis B.
  - poblaciones o comunidades donde el virus de la hepatitis B es altamente endémico.
  - viajeros a áreas endémicas de hepatitis B para estancias superiores a 6 meses o para periodos más breves con probabilidad de exposición a sangre (personal de ONGs, etc.) o contacto sexual con los residentes.

## EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

Tres dosis de vacuna inducen niveles protectores en más del 90% de los individuos sanos, con un 99% de seroconversión en personas de 2 a 19 años. Las personas que desarrollan una respuesta inmunitaria adecuada después de la vacunación están virtualmente protegidas en un 100% contra la enfermedad clínica.

**Tabla 7. Nivel medio de protección estimado en niños/as, adolescentes y adultos tras cada dosis de vacuna frente a la hepatitis B**

<i>Número de dosis</i>	<i>Niños*</i>	<i>Adolescentes y adultos**</i>
1 <sup>a</sup>	16-40 %	20-30 %
2 <sup>a</sup>	80-95 %	75-80 %
3 <sup>a</sup>	98-100 %	90-95 %

\* Niños pre-término de menos de 2 kg tienen menor respuesta a la vacuna.

\*\* Entre los factores que condicionan menor respuesta a la vacuna están: edad >40 años, género femenino, fumadores, obesidad y deficiencias inmunitarias.

En personas inmunocompetentes no se recomiendan dosis recuerdo. La medición de anticuerpos postvacunales no es necesaria en las vacunaciones de rutina de la población en general, pero sí se recomienda realizarla en aquellas personas cuyo manejo clínico posterior dependa del conocimiento de su estado inmunitario: recién nacidos de madres AgHBs positivo, pacientes y personal de diálisis, personas con infección de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH+) y sanitarios que tengan riesgo de accidentes (pinchazos, etc.).

## PAUTAS RECOMENDADAS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La pauta recomendada es de tres dosis, las dos primeras de vacunación y la tercera como dosis de recuerdo. En calendario vacunal se dan tres dosis separadas por 2 meses. Fuera de calendario, la pauta de referencia empleada habitualmente es de 0, 1 y 6 meses. Cuando se quiere una pauta rápida se pueden usar cuatro dosis a los 0, 1, 2 y 12 meses. Las pautas interrumpidas deben continuarse sin necesidad de volver a empezar.

Se administra por vía intramuscular profunda a nivel del músculo deltoides, aunque en niños y niñas de corta edad se puede administrar en la cara anterolateral del muslo. No debe administrarse en glúteo.

## VACUNAS DISPONIBLES

Actualmente se utilizan las vacunas de segunda generación o vacunas recombinantes, ya sea solas o combinadas.

## Vacunas monovalentes

GRUPO	Recombivax HB <sup>(1)</sup> Aventis Pasteur MSD		Engerix-B <sup>(1)</sup> GlaxoSmithKline	
	Dosis (µg)	(ml)	Dosis (µg)	(ml)
Recién Nacidos de madres portadoras de HbsAg (+) <sup>(2)</sup>	5	(0.5)	10	(0.5)
Niños y adolescentes hasta 15 años inclusive	5	(0.5)	10	(0.5)
Adolescentes y adultos mayores de 15 años	10	(0.5)	20	(1.0)
Pacientes de diálisis y personas inmunodeprimidas	40	(1.0) <sup>(3)</sup>	40	(2.0) <sup>(4)</sup>

(1) Ambas vacunas son rutinariamente administradas en una serie de tres dosis. La vacuna Engerix-B ha sido autorizada también para ser administrada en cuatro dosis a los 0, 1, 2 y 12 meses.

(2) HBsAg: Antígeno de superficie de la hepatitis B.

(3) Pauta de tres dosis 0, 1 y 6 meses.

(4) Dos dosis de 1.0 ml administradas en un mismo sitio, en un plan de 4 dosis (0, 1, 2 y 6 meses). No comercializada la dosis de 40 mg.

## Vacunas combinadas con hepatitis B

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>Hepatitis A+B adulto</b>	TWINRIX adulto	GlaxoSmithKline
<b>Hepatitis A+B infantil</b>	TWINRIX pediátrico	GlaxoSmithKline
<b>DTPe-HB</b>	TRITANRIX	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-HB</b>	INFANRIX-HB	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-HB-VPI+Hib</b>	INFANRIX-IPV-Hib	GlaxoSmithKline
<b>DTPa-Hib-VPI-HB</b>	HEXAVAC	Aventis Pasteur MSD
<b>DTPa-Hib-VPI-HB</b>	INFANRIX-HEXA	GlaxoSmithKline

Nota: La pauta vacunal con algunas vacunas combinadas hexavalentes requieren 4 dosis.

## REACCIONES ADVERSAS

Son escasos y generalmente de tipo local: enrojecimiento, dolor en el lugar de inyección etc. Entre un 5-20% de los vacunados experimentan efectos sistémicos leves como fiebre moderada, cefalea, astenia y náuseas que remiten en 24-48 horas. En casos excepcionales pueden darse reacciones alérgicas más severas.

## **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES**

Las habituales en el resto de las vacunas. Hay que tener en cuenta la posibilidad de reacciones adversas en el caso de personas con alergia conocida al mercurio, ya que la vacuna lleva como componente el tiomersal.

Las **mujeres embarazadas** pueden vacunarse en cualquier momento de la gestación si la vacuna está indicada.

En **pacientes hemodializados** la protección inducida por la vacuna puede ser menor y persistir sólo en la medida en que los niveles de anticuerpos estén por encima de 10 mUI/mL. En estos pacientes se recomienda evaluar la necesidad de una dosis de recuerdo de manera anual, midiendo el nivel de anticuerpos. Se deberá administrar una dosis más a medida que el nivel de anticuerpos descienda por debajo de 10 mUI/mL.

El protocolo de actuación tras una exposición accidental al virus de la hepatitis b por vía percutánea o mucosa se puede consultar en el Anexo 7.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

Debe conservarse refrigerada entre +2 ° C y + 8 ° C. No debe congelarse.



# SARAMPIÓN 10

---

## INTRODUCCIÓN

El sarampión está producido por un virus del género *Morbillivirus*, de la familia *Paramyxoviridae*. Es una enfermedad vírica aguda, con síntomas prodrómicos de fiebre, conjuntivitis, coriza, tos y manchas de Koplik en la mucosa de la cara interna de las mejillas. Entre el tercero y el séptimo día aparece una erupción característica, con manchas rojas parduscas, que comienza en la cara y cuello y después se generaliza, durando cuatro a siete días. La enfermedad es más grave en los lactantes y en los adultos que en los niños. Las complicaciones incluyen otitis media, neumonía, laringotraqueítis (crup), diarrea y encefalitis.

La enfermedad es muy contagiosa y se transmite por diseminación de gotitas a través del aire, por contacto directo con secreciones nasofaríngeas de las personas infectadas o con artículos recién contaminados. El período de incubación dura unos 10 días y varía entre 7 a 18 días desde la exposición hasta el comienzo de la fiebre, y unos 14 días hasta que aparece la erupción. La transmisibilidad se mantiene desde los dos a cuatro días anteriores al inicio del exantema hasta cuatro días posteriores a su aparición. Son susceptibles todas las personas que no han padecido la enfermedad, y/o que no han sido inmunizadas satisfactoriamente. La inmunidad adquirida con la enfermedad es permanente.

El diagnóstico clínico debe ser corroborado por el laboratorio, principalmente mediante la detección de anticuerpos IgM específicos contra el sarampión, o un aumento significativo de las concentraciones de anticuerpos entre los sueros obtenidos en la fase aguda y la de convalecencia. Otros métodos son menos usados, aunque actualmente y dado la fase de erradicación de la enfermedad en la que nos encontramos, tiene interés epidemiológico el aislamiento del virus en cultivo celular de muestras de sangre, conjuntiva, nasofaringe u orina obtenidas antes del tercer día de la erupción.

La situación epidemiológica del sarampión ha evolucionado de forma muy positiva en los últimos años en Euskadi; así, hemos pasado de tener 894 casos registrados en 1991 (tasa de 42,5 casos por 100.000 hab.) a 3 casos (tasa de 0,1 casos por 100.000 hab.) en el año 2000. La erradicación del sarampión es

posible, ya que se trata de una enfermedad infecciosa con reservorio exclusivamente humano, no existen formas subclínicas de la enfermedad y disponemos de una vacuna altamente eficaz. En enero de 2000 se puso en marcha el Plan de Erradicación del Sarampión en la CAPV, con el objetivo de eliminar el sarampión autóctono.

## **INDICACIONES**

La vacuna está indicada en todos los niños/as de la CAPV dentro del calendario vacunal infantil.

Otros grupos en los que estaría indicada la vacunación son:

- Adultos susceptibles que no hayan sido vacunados frente al sarampión en la infancia.
- Viajeros internacionales a países endémicos.
- Personas infectadas por el VIH.

La vacuna se utiliza de forma sistemática para el control de brotes. Ante la aparición de un caso estaría indicado vacunar al 100% de los contactos identificados y que no acrediten haber pasado la enfermedad o haber recibido dos dosis de vacuna antisarampionosa.

## **EFICACIA E INMUNOGENICIDAD**

La vacuna frente al sarampión produce protección eficaz a los 15 días tras su administración en un 90-95% de los vacunados en los que se detectan anticuerpos IgM, IgG e IgA; esta seroconversión es menor en niños menores de 12 meses. La respuesta inmunológica es humoral y celular. Se estima que hasta un 5% de los niños vacunados correctamente y en la edad adecuada (12-15 meses) no tiene una seroconversión con la primera dosis de vacuna triple vírica. Esta circunstancia es la que propicia la aparición de brotes de sarampión en escolares. Sin embargo, la prevalencia de seropositividades tras la segunda dosis de vacuna se acerca al 100%.

## **ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN**

Actualmente el calendario vacunal infantil vigente en la CAPV recomienda la vacunación en forma de triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis) a los 12 meses y 4 años de edad. La administración se realiza por vía subcutánea en dosis de 0,5 ml.

Para conseguir el efecto inmunoprotector deseado, el intervalo mínimo entre la administración de la primera y la segunda dosis debe ser al menos de 1 mes.

## VACUNAS DISPONIBLES

### Vacunas monovalentes frente al sarampión

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
RIMEVAX	GlaxoSmithKline
ROUVAX	Aventis Pasteur MSD

### Vacunas triple vírica (Sarampión-Rubéola-Parotiditis)

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
VACUNA MSD TRIPLE	Aventis Pasteur MSD
PRIORIX	GlaxoSmithKline
TRIVIRATEN*	Berna

\* No se recomienda su utilización en campañas de vacunación masivas, ni calendarios vacunales de forma rutinaria.

## REACCIONES ADVERSAS

Estas reacciones, excepto las alérgicas, se deben a la replicación del virus vacunal y a la producción de enfermedad leve y suelen acontecer entre 5-12 días tras la administración de la vacuna: fiebre de 1-2 días de duración y se inicia a los 7-12 días tras la vacunación, exantema transitorio, erupción o urticaria, artralgias o síntomas articulares que son más frecuentes en adultos jóvenes.

La trombocitopenia: puede aparecer hasta 2 ó 3 meses tras la vacunación, la evolución suele ser buena y cursa con petequias, equimosis, las hemorragias son muy poco frecuentes. Se recuperan totalmente a los 6 meses y, en cualquier caso, el riesgo de trombocitopenia es mucho mayor tras enfermar de sarampión que con la vacuna.

La panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) se ha descrito ocasionalmente y tras la vacunación en niños que no han tenido historia natural de infección por sarampión, aunque alguno de estos casos tenía una infección no detectada de sarampión cuando recibieron la vacuna y por tanto la PEES se relaciona con la infección natural. Por otra parte, el uso de vacuna frente al sarampión ha disminuido en gran medida los casos de PEES producidos por la infección natural. La administración de la vacuna de virus vivos de sarampión no incrementa el riesgo de PEES.

Las reacciones anafilácticas son muy raras, 1 caso por 1.000.000 de vacunados.

## ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS

La vacuna triple vírica (Sarampión-Rubéola-Parotiditis), puede administrarse simultáneamente con otras vacunas como poliomielitis, DTP, DT o Td, hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b. No debe administrarse menos de un mes antes o después de la administración de otras vacunas víricas aunque, si fuese necesario, podría administrarse la vacuna frente a la poliomielitis.

## INTERACCIONES

Dado que las Ig pueden inhibir la respuesta a la vacuna frente al sarampión, aquellas personas que han recibido inmunoglobulinas en fechas próximas a la vacunación, es conveniente que retarden la vacunación con triple vírica al menos 3 meses. No obstante, si fuera necesario administrar la vacuna debido a una exposición reciente a virus del sarampión, se pueden administrar simultáneamente con la Ig pero en lugares anatómicos diferentes. Si la administración de vacuna e Ig se han hecho en un espacio de tiempo inferior a 14 días, es necesario proceder a la revacunación tras esperar un intervalo adecuado.

Asimismo, la administración de sangre o componentes sanguíneos, como plasma, también pueden reducir la respuesta a la vacuna, por lo que deben respetarse estos intervalos antes de proceder a la administración de la vacuna.

## CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

La vacuna triple vírica deberá posponerse si existe una enfermedad aguda severa o fiebre alta, aunque la existencia de enfermedad menor con o sin fiebre no constituye en principio una contraindicación.

Los componentes susceptibles de producir alergia son las proteínas de huevo, la neomicina y la gelatina hidrolizada. Estará contraindicada la vacunación cuando existan antecedentes de reacción anafiláctica (urticaria, dificultad para respirar, edema angioneurótico, apnea, hipotensión o shock) a la neomicina y/a la gelatina hidrolizada. Cuando la reacción se manifieste como una dermatitis o reacción alérgica leve a alguno de estos componentes, no existe contraindicación para la administración de esta vacuna.

Aquellas personas con alergia a las proteínas del huevo, que NO sean de tipo anafiláctico, también pueden ser consideradas para la inmunización con esta vacuna. No obstante, es mejor que estos casos sean valorados por su pediatra.

En casos de alergia verdadera a alguno de los componentes anteriormente descritos, neomicina, gelatina hidrolizada o proteínas de huevo, deberá utilizarse como alternativa la vacuna triple vírica Triviraten® de Laboratorios Berna.

## **Vacunación en situaciones especiales**

Embarazo: la vacuna **NO** debe administrarse a mujeres embarazadas por el posible peligro de afectación del feto.

Las personas con antecedentes de trombocitopenia o púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), pueden tener mayor riesgo de desarrollar trombocitopenia tras la administración de la vacuna, aunque nunca se han observado casos fatales tras la administración de la vacuna triple vírica. En general, los beneficios de la vacunación son mayores que los riesgos potenciales. No obstante, puede ser prudente retardar la vacunación si el episodio de trombocitopenia ha tenido lugar en las últimas 6 semanas.

Alteraciones inmunológicas: aquellas personas que tengan algún tipo de inmunodeficiencia, personas sometidas a tratamiento inmunosupresor o con corticoides a altas dosis no deben recibir la vacuna triple vírica.

Las personas infectadas por el VIH deben ser vacunadas frente al sarampión si están asintomáticas o no están gravemente inmunodeprimidas, debido al incremento de riesgo de complicaciones severas asociadas a la infección por sarampión en estas personas.

Leucemia: aquellas personas con leucemia no inmunes al sarampión, deben recibir la vacuna una vez transcurridos tres meses de la quimioterapia.

La tuberculosis tratada no se ve afectada por la vacuna, aunque se puede negativizar el resultado del test de la tuberculina durante algunas semanas. No obstante en personas con TBC activa quizá sea conveniente iniciar tratamiento anti-TBC antes de dar la vacuna.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

Conservación entre +2° C y +8° C. Bien conservada mantiene su potencia durante 2 años.

Una vez reconstituida la vacuna, debe mantenerse en frío, pero si no se utiliza dentro de un periodo de 8 horas, deberá desecharse dado el riesgo de contaminación.



# RUBÉOLA 11

---

## INTRODUCCIÓN

Enfermedad producida por un virus de la familia *Togaviridae*, género *Rubivirus*. Cursa con fiebre de poca intensidad y una erupción maculopapular y puntiforme difusa similar al sarampión o a la escarlatina. Los niños presentan pocos signos generales, pero los adultos a veces sufren un pródromo de cinco días con fiebre leve, cefalalgia, malestar generalizado, coriza y conjuntivitis. La linfadenopatía postauricular, occipital y craneal posterior es característica y se presenta de 5 a 10 días antes de la erupción, aunque esta última no siempre se manifiesta. La leucopenia es común y se observa trombocitopenia, pero la hemorragia es rara. Las complicaciones son la artralgia o artritis y en ocasiones, sobre todo en adultos, encefalitis y trombocitopenia.

Hasta el 90 % de los recién nacidos de madres enfermas de rubéola en el primer trimestre del embarazo pueden sufrir el síndrome de rubéola congénita. Existe riesgo de muerte intrauterina, aborto espontáneo y malformaciones congénitas con: sordera, cataratas, microftalmía, glaucoma congénito, microcefalia, meningoencefalitis, retraso mental, etc. Estas manifestaciones pueden observarse después de rubéola asintomática de la mujer embarazada.

El diagnóstico clínico es impreciso y debe confirmarse por laboratorio: aumento del título de anticuerpos específicos en muestras de suero entre la fase aguda y de convalecencia por ELISA, inhibición de la hemaglutinación, hemaglutinación pasiva o aglutinación del látex, o por la presencia de IgM específica de rubéola como indicador de infección reciente.

Los humanos son el único reservorio conocido y la susceptibilidad a la enfermedad es universal tras perder los anticuerpos maternos. Es una enfermedad sumamente contagiosa a través de gotitas y por contacto con las secreciones nasofaríngeas de personas infectadas. Los lactantes con rubéola congénita pueden expulsar virus durante meses después de nacer. El período de incubación es de 16 a 18 días, con límites de 14 a 23 días y la transmisibilidad dura una semana antes y por lo menos unos cuatro días después de comenzar la erupción.

La inmunidad activa se adquiere por infección natural o por inmunización; y su duración es permanente aunque en el caso de la vacunación también está influida por el contacto con casos endémicos.

La distribución de la enfermedad es universal y endémica a nivel mundial. Es más prevalente en el invierno y la primavera. En la CAPV el descenso de la enfermedad ha sido espectacular gracias a los programas de vacunación. De 4.616 casos declarados en 1986 (tasa de 216/100.000 hab) se ha pasado a 7 casos en 1999 (tasa de 0,3/100.000 hab).

## INDICACIONES

- La recomendación es general a toda la población infantil en el calendario vacunal.
- Además, al objeto de prevenir la embriopatía rubeólica, se indica de forma selectiva para mujeres seronegativas en edad fértil. A las mujeres seronegativa embarazadas debe recomendárseles la vacunación tras el parto.

## EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

La eficacia en terminos de inmunidad frente a la enfermedad alcanza al 90-95% de los vacunados. La protección es de larga duración prolongándose durante toda la vida.

## ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN

La vía de administración tanto para la forma monovalente como para la triple vírica es la subcutánea. Cada dosis contiene 0,5 ml de vacuna reconstituida.

**Calendario vacunal infantil de la CAPV.** Dos dosis de vacuna triple vírica a los 12 meses y 4 años de edad.

**Mujeres seronegativas en edad fértil:** una sola dosis del preparado monovalente, aunque también puede utilizarse la vacuna triple vírica.

## VACUNAS DISPONIBLES

### Vacunas monovalentes

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
RUBEATEN BERNA	Berna
VAC ANTIRRUBÉOLA EVANS	Evans Medical España
VAC MSD ANTIRRUBÉOLA	Aventis Pasteur MSD
RUDIVAX	Aventis Pasteur MSD
VACCUNA ANTIRUBÉOLA MERIEUX	Aventis Pasteur MSD
VAC ANTIRRUBÉOLA GSK	GlaxoSmithKline

## **Vacunas triple vírica (Sarampión-Rubéola-Parotiditis)**

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>PRIORIX</b>	GlaxoSmithKline
<b>VACUNA MSD TRIPLE</b>	Aventis Pasteur MSD
<b>TRIVIRATEN*</b>	Berna

\* No se recomienda su utilización en campañas de vacunación masivas, ni calendarios vacunales de forma rutinaria.

## **REACCIONES ADVERSAS**

Son escasas: fiebre, linfadenopatías, "rash", artralgias (más frecuentes entre las mujeres en edad fértil) y ocasionalmente artritis. También se han notificado casos de trombopenia autolimitada, sin púrpura.

## **ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS E INTERACCIONES**

No debe administrarse un mes antes o después de la vacunación con otras vacunas de virus vivos como la fiebre amarilla, aunque se puede administrar combinada con las vacunas antiparotiditis y antisarampión (triple vírica) y simultáneamente con la vacuna antipolio oral o de la varicela.

Se debe posponer la vacunación durante 3 meses si previamente el paciente ha recibido gammaglobulina o hemoderivados. Asimismo, la administración de gammaglobulinas tras la vacunación debe retrasarse como mínimo 2 semanas.

La administración de inmunoglobulina humana antiRh (D) o sangre durante el parto o postparto inmediato, no constituye una contraindicación para la vacunación, si bien, en esta situación debe verificarse la seroconversión a las 8 semanas de la administración de la vacuna.

## **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES**

Está contraindicada la vacunación en caso de:

- Enfermedad febril grave.
- Embarazo por el riesgo fetal.
- Inmunodeficiencias primarias o secundarias.
- Tratamientos inmunosupresores (corticoides, radioterapia, etc.).
- Anafilaxia a la proteína de huevo.
- Hipersensibilidad conocida a la neomicina.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

Conservación refrigerada entre + 2°C y + 8°C. Una vez reconstituida, la vacuna debe administrarse en las 8 horas siguientes. La luz puede inactivar el virus vacunal, por lo que debe protegerse de ésta.

# PAROTIDITIS 12

---

## INTRODUCCIÓN

El virus de la parotiditis es un *Paramyxovirus* virus RNA perteneciente a la familia *Paramyxoviridae*. Produce una enfermedad aguda con fiebre, hinchazón y dolor al tacto de una o más glándulas salivales, por lo regular la parótida, y a veces las sublinguales o las submaxilares. Un 20-30% de los hombres pospúberes padece orquitis, que suele ser unilateral y en un 5% de las mujeres ovaritis. En el SNC puede producir meningitis aséptica, casi siempre sin secuelas y ocasionalmente encefalitis. En el 4% de los casos surge pancreatitis por lo regular leve, pero no se ha corroborado la relación sugerida con la diabetes. Otras complicaciones son: neuritis, artritis, mastitis, nefritis, tiroiditis, pericarditis y riesgo de aborto en el primer trimestre del embarazo. La esterilidad es una secuela muy rara. La mortalidad por parotiditis infecciosa es de 1/10.000 casos, aproximadamente.

Las pruebas serológicas (fijación de complemento, hemaglutinación, enzimoinmunoensayo y neutralización) confirman el diagnóstico, especialmente en personas que han recibido la vacuna contra la parotiditis.

El reservorio es el ser humano y la transmisión se realiza por gotitas y por contacto directo con las personas infectadas.

El periodo de incubación de la enfermedad es de 2-3 semanas y el periodo de transmisión desde seis a siete días antes de la parotiditis manifiesta hasta nueve días después de ella; las personas expuestas no inmunes deben considerarse infecciosas desde el duodécimo hasta el vigésimo quinto día después de la exposición.

La inmunidad suele ser permanente y surge después de infecciones no manifiestas y también clínicas. El invierno y la primavera son las estaciones de mayor incidencia. En la CAPV, al igual que en el sarampión o la rubéola, desde que se generalizó el uso de vacuna triple vírica el descenso de la enfermedad ha sido importante pasando de 1.638 casos de parotiditis declarados en 1986 (tasa de 76,7/100.000 hab) a 57 casos en 1999 (tasa de 2,7/100.000 hab), aunque ha sufrido un repunte en el 2000 (104 casos 4,9/100.000 hab).

## INDICACIONES

La inmunización frente a la parotiditis es universal a toda la población infantil. Asimismo se recomienda la inmunización de adolescentes y adultos que no hayan padecido la enfermedad o que no hayan sido vacunados previamente.

## EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

La correcta vacunación permite la seroconversión en un 97-99% (algo inferiores en adultos: 92-95%). La duración de la inmunidad se prolonga probablemente durante toda la vida, aunque como en otras enfermedades víricas puede ser importante el contacto con el virus salvaje tras la vacunación.

## ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN

**Calendario vacunal infantil.** dos dosis de vacuna triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis) a los 12 meses y a los 4 años de edad.

**Pauta de vacunación en adultos:** una sola dosis de vacuna.

Es importante dejar pasar al menos 4 semanas entre ambas dosis vacuna triple vírica.

La vía de administración indicada es la subcutánea. Cada dosis contiene 0,5 ml de vacuna reconstituida.

## VACUNAS DISPONIBLES

### Monovalentes

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
VAC MSD ANTIPAROTIDITIS	Aventis Pasteur MSD

### Combinada triple vírica (Sarampión-Rubéola-Parotiditis)

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
PRIORIX	GlaxoSmithKline
VACUNA MSD TRIPLE	Aventis Pasteur MSD
TRIVIRATEN	Berna

## REACCIONES ADVERSAS

Son infrecuentes, la más habitual es la fiebre que en ocasiones se acompaña de síntomas leves de la infección como tumefacción en la parótida

tras diez días de la vacunación. También pueden aparecer prurito, exantema o púrpura por trombocitopenia.

Otros efectos que ocasionalmente se han asociado a la vacuna son las convulsiones febriles, sordera neurosensorial y orquitis. La meningitis aséptica por la cepa Jeryl-Lynn que se ha documentado en un caso cada 2.000.000 millones de dosis y encefalitis 1 caso por cada 2.500.000 dosis.

La administración de vacuna en personas que han sufrido la enfermedad, o que han sido previamente vacunadas, no suele comportar ningún riesgo.

## **ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS E INTERACCIONES**

Se suele administrar como triple vírica junto a las vacunas antirrubéola y antisarampión, y se puede dar junto a la DTP, hepatitis B, *Haemophilus influenzae* tipo b, la vacuna antipoliomielítica oral o la vacuna frente a la varicela.

Hay que tener cuidado con la administración pre o postvacunal de gammaglobulinas o hemoderivados evitando la inmunización 2 semanas antes y 3 meses después de la aplicación de dichos productos.

## **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES**

La vacuna está contraindicada en:

- Embarazo: Las mujeres embarazadas no deben ser vacunadas por el riesgo fetal y además debe evitarse el embarazo tras la vacunación durante 3 meses.
- Inmunodeficiencias primarias o secundarias y terapias inmunosupresoras.
- Hipersensibilidad conocida a la neomicina.
- Enfermedad febril grave.

La hipersensibilidad a las proteínas del huevo no constituye una contraindicación absoluta para la vacunación, aunque deben extremarse las precauciones al vacunar a estos individuos. Como alternativa a las personas con antecedentes de anafilaxia a las proteínas de huevo puede utilizarse la vacuna Triviraten de laboratorios Berna que contiene la cepa Rubini. La vacuna Triviraten no se recomienda para su utilización en campañas de vacunación masivas, ni en calendarios vacunales de forma rutinaria, siendo su uso restringido al ámbito hospitalario y en casos de alergia conocida a componentes de otras vacunas.

La inmunización con vacuna triple vírica se recomienda en los niños infectados por el virus VIH asintomáticos o con escasas manifestaciones clínicas, y

cuando aún no existe un deterioro importante del sistema inmunológico, a los 12 meses. Debe administrarse profilaxis postexposición con inmunoglobulina humana a estos pacientes tras un contacto con parotiditis, a pesar de haber sido vacunados.

Tampoco constituyen una contraindicación la tuberculosis ni la historia familiar o personal de convulsiones.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

Deben conservarse entre + 2°C y + 8°C. Una vez reconstituida, la vacuna debe administrarse en las 8 horas siguientes. La luz puede inactivar el virus vacunal, por lo que debe protegerse de ella. El disolvente puede mantenerse a temperatura ambiente.

# VARICELA 13

---

## INTRODUCCIÓN

La varicela es la enfermedad exantemática más común en la infancia y representa la manifestación de la primoinfección por el virus varicela zoster (VVZ). Se transmite por vía aérea y por contacto con las lesiones cutáneas. Es una enfermedad muy contagiosa, siendo el promedio del número de casos anuales de enfermedad cercano al total de la cohorte nacida en el año.

En los países templados, la mayoría de las personas (90-95%) contraen la enfermedad antes de los 20 años, con una incidencia máxima a los 5-14 años.

En la CAPV se han registrado unos 8.000 casos en 1998, 11.000 casos en 1999 y 18.274 en el año 2000.

## INDICACIONES

Algunos países como EE.UU, Canadá, Australia o Japón la recomiendan de forma sistemática en el calendario vacunal infantil. En el Estado Español, actualmente no está incluida en el calendario vacunal infantil en ninguna CCAA.

Indicada en grupos de alto riesgo:

1. Niños con leucemia linfoblástica aguda (LLA) en las siguientes condiciones:
  - 1.1. Remisión hematológica superior a 12 meses.
  - 1.2. Linfocitos  $> 1.200/\text{mm}^3$  y plaquetas  $> 100.000/\text{mm}^3$
  - 1.3. Supresión de la terapia de mantenimiento una semana antes y otra después de la vacunación.
  - 1.4. Supresión de los esteroides al menos hasta dos semanas después de la vacunación.
2. Niños con tumores sólidos malignos.

Plantearse la vacunación 8-12 meses después de acabar el tratamiento.

3. Niños en programa de trasplante de órgano sólido, previa al trasplante. Vacunar al menos 1 mes antes del trasplante.
4. Tratamientos esteroideos
  - 4.1. Más de 2 mgr/kg de prednisona o equivalente (suspender 3 meses antes de vacunar).
  - 4.2. Menos de 2 mgr/kg de prednisona o equivalente (suspender 2 semanas o no suspender).
5. Personal sanitario o personas que cuidan a niños inmunodeprimidos.
6. Niños con infección VIH no inmunodeprimidos (más del 25% de CD4).

## **EFICACIA E INMUNOGENICIDAD**

La inmunogenicidad es alta en niños sanos; la tasa de seroconversión tras una dosis es superior al 95% y se mantiene durante 10-20 años. Las tasas son menores entre los adultos y adolescentes. En los niños de alto riesgo la seroconversión tras una dosis es superior al 80%, y del 95% tras la segunda dosis, 3 meses después de la primera; más del 10% de los vacunados seroconvertidos se habían negativizado a los 11 años de seguimiento.

La eficacia protectora es persistente y elevada en niños sanos, 94-98% de protección a los 1-10 años de seguimiento. Recientemente algún trabajo ha resaltado asimismo la alta eficacia de la vacuna en la práctica clínica. En los niños de riesgo la eficacia es menor (81-85%), por lo que es aconsejable el control serológico para revacunar en caso de caída importante del título de anticuerpos. Por otra parte se ha observado que a pesar de que hasta el 25% de los pacientes leucémicos que reciben la vacuna pierdan los anticuerpos 1 año después de recibirla, seroconvierten de nuevo en contacto con el virus y no desarrollan la enfermedad. Aunque no se consiga prevenir la enfermedad en algunos casos, esta cursa de forma más atenuada, con menor número de vesículas.

## **ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN**

Pauta: Una sola dosis de 0,5 ml para niños sanos mayores de 9 meses es suficiente. En pacientes de alto riesgo puede ser valorada la administración de una segunda dosis con un intervalo de 3 meses.

Administración exclusiva por vía subcutánea.

Presentación monodosis, tiene que reconstituirse por adición del disolvente al vial de la vacuna, formar una suspensión homogénea e inyectar todo el vial reconstituido. Bajo ninguna circunstancia debe administrarse por vía intravenosa.

## VACUNAS DISPONIBLES

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>VARILRIX</b>	GlaxoSmithKline

Composición: Preparación liofilizada de la cepa OKA de virus varicela-zoster vivo atenuado, obtenido por propagación del mismo en cultivo de células diploides humanas. Cada dosis de 0,5 ml de vacuna reconstituída contiene no menos de  $10^{3.3}$  (2000) unidades formadoras de placa (UFP) de virus atenuados

Excipientes: Sulfato de neomicina (menos de 25 microgramos por dosis), lactosa, aminoácidos para inyección, sorbitol, manitol.

## REACCIONES ADVERSAS

Aproximadamente el 4% de los niños sanos vacunados presentan erupciones pápulo-vesiculares, de número menor a 10 lesiones, a las 3 semanas de la vacunación. El 5% presentan fiebre de 37,5°C. Estas reacciones se dan algo más frecuentemente en adultos (7%). En los niños de alto riesgo, las reacciones generales como el rash y la fiebre pueden presentarse hasta en el 20%, siendo más frecuentes entre los leucémicos que entre los pacientes con tumores sólidos. Se han descrito otras reacciones generales (cefalea, síntomas respiratorios superiores, trombopenia y neutropenia), con escasa frecuencia.

Las reacciones locales (enrojecimiento, dolor, hinchazón) se dan en el 10% de los niños sanos y el 25-35% de los adolescentes y adultos sanos. Son también más frecuentes, 20-40% en los pacientes de alto riesgo.

Los estudios de seguimiento demuestran que la incidencia de herpes zoster es menor entre los pacientes vacunados que tras la infección natural por el virus salvaje. El zoster es más frecuente (16%) en los niños que desarrollan rash como efecto secundario que en los que no lo hacen (2%). La incidencia de zoster es menor en los pacientes leucémicos que han recibido una segunda dosis de vacuna. Existe evidencia de que algunos casos de zoster en vacunados pueden resultar de antecedentes de infección natural por varicela.

## ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA DE OTRAS VACUNAS E INTERACCIONES

Sujetos sanos: puede administrarse a la vez que otras vacunas, en lugares de inyección distintos.

Pacientes de alto riesgo: no debe administrarse a la vez que otras vacunas vivas atenuadas (normalmente contraindicadas en estos sujetos). Puede administrarse a la vez que otras vacunas inactivadas, en lugares de inyección distintos.

Si se administran inmunoglobulinas u otros derivados sanguíneos, debe diferirse la vacunación durante 5 meses por la posibilidad de interferencia y fallo vacunal.

No debe administrarse inmunoglobulina ni Ig varicela-Zoster en las 3 semanas siguientes a la vacunación, a no ser que los beneficios de tal medida superen a los de la vacunación; en estos casos, deberá volver a vacunarse transcurridos 5 meses.

En caso de vacunación previa frente al sarampión, debe retrasarse 1 mes debido a la depresión transitoria de la inmunidad que puede producir la vacunación antisarampionosa.

## **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES**

Contraindicaciones: Las generales de todas las vacunas de virus vivos atenuados, específicamente:

1. Reacción anafiláctica a la neomicina. Una historia de dermatitis de contacto a la neomicina no es contraindicación.
2. Niños con depresión de la inmunidad celular (inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, procesos tumorales en tratamiento de inducción, radioterapia, infección VIH (\*), niños con leucemia linfoblástica aguda que no cumplan los requisitos especificados en las indicaciones).
3. Tratamiento con corticoides a dosis altas (>2 mg/kg/día). No hay riesgo en vacunar a niños que reciben corticoides por vía inhalatoria.
4. Niños en tratamiento crónico con salicilatos, aunque no se ha descrito ningún caso de Síndrome de Reye.
5. Embarazo.
6. Niños en contacto con mujeres embarazadas susceptibles a la varicela.

Precauciones: es posible aislar el virus vacunal de las vesículas de los vacunados, por lo que teóricamente es posible su transmisión a los contactos. Esto puede suceder más frecuentemente entre los leucémicos y otros niños de alto riesgo vacunados debido a que presentan vesículas con mayor frecuencia y en mayor número.

Si una persona inmunocomprometida es expuesta accidentalmente a una persona con rash postvacunal, no es necesario que reciba Ig Varicela-Zoster.

---

(\*) Actualmente, sí se consideran candidatos a vacunación, niños asintomáticos o con síntomas leves infectados por VIH, en las clases N1 o A1 de la clasif. CDC, con porcentajes específicos por edad de CD4+ linfocitos-T superiores o iguales al 25%.

Debe evitarse el embarazo durante los 3 meses siguientes a la vacunación. Si una mujer embarazada es vacunada, o se queda embarazada en el primer mes siguiente a la vacunación, debería ser aconsejada e informada de los potenciales efectos en el feto, aunque los riesgos son muy bajos.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

Conservación a +2° C a +8° C. Proteger de la luz. Mantiene su capacidad inmunógena durante dos años.



# HEPATITIS A 14

---

## INTRODUCCIÓN

La hepatitis A es una enfermedad infecciosa producida por el virus del mismo nombre (VHA). El virus se replica en el hígado, se excreta por vía biliar y se elimina por heces. El principal reservorio es el ser humano y su distribución es universal, con tendencia a recurrencias cíclicas.

La transmisión se produce por vía fecal-oral, generalmente de persona a persona o a través de alimentos o agua contaminados. Se han notificado casos de transmisión vía sanguínea (transfusión de sangre, concentrados de factores de coagulación de donantes que estaban en período de incubación) y por prácticas sexuales orales-anales.

El periodo de incubación es de 15 a 50 días, con un promedio de 28 días. El periodo de máxima infectividad ocurre desde las 2 semanas previas a la aparición de ictericia o elevación enzimática (máxima concentración de virus en las heces) hasta una semana después. La letalidad global de la hepatitis A es de 0,3% y en mayores de 50 años asciende al 1,8%. Las personas con hepatopatía crónica presentan alto riesgo de muerte por hepatitis fulminante.

Los datos del "Estudio seroepidemiológico de la situación de las enfermedades vacunables en España" de 1996 disponibles revelan que los grupos etarios más a riesgo en nuestro entorno correspondían a los menores de 30 años.

Aunque la incidencia en la CAPV ha sufrido un importante descenso, pasando de 1.100 casos en 1987 (51,9/100.000 hab) a 105 casos en el año 2000 (5/100.000 hab), periódicamente se vienen produciendo brotes epidémicos.

## INDICACIONES

Se recomienda la vacunación de hepatitis A de aquellas personas menores de 40 años de edad que pertenecen a grupos con riesgo aumentado de padecer la enfermedad o presentan clínica más grave:

- Viajeros a países de alta endemia (para estancias superiores a 3 meses).

- Varones que mantienen relaciones homosexuales.
- Usuarios de drogas por vía parenteral.
- Receptores de hemoderivados.
- Trabajadores de guarderías infantiles.
- Trabajadores expuestos a aguas residuales.
- Trabajadores y residentes en centros de acogida para personas con minusvalías psíquicas o físicas.
- Personas que padecen enfermedades hepáticas crónicas.
- Asimismo, se recomienda la profilaxis post-exposición a los contactos íntimos de un caso (contactos sexuales, convivientes y cuidadores no vacunados, que no hayan pasado la enfermedad).

En las **personas mayores de 40 años** pertenecientes a estos grupos de riesgo, la indicación de la vacunación se realizará de manera individual, valorando en cada caso el riesgo de exposición.

Los **viajeros a países de alta endemia** deben ser vacunados al menos 4 semanas antes de su partida; si no hubiera tiempo suficiente se les administrará también inmunoglobulina (IG) con la primera dosis de vacuna (0,02 ml/kg), en distinto lugar anatómico. Los niños menores de 1 año, para los que no está autorizada la vacuna, recibirán sólo IG.

La vacunación de **manipuladores de alimentos** no son un grupo de especial riesgo de padecer Hepatitis A, aunque sí pueden tener un papel importante en la transmisión del virus en los brotes de HA de transmisión alimentaria por lo que está recogida en algunas recomendaciones. Sin embargo, habría que realizar una evaluación previa de esta indicación mediante estudios de costo-beneficio. Además en la actualidad no existen datos que permitan concluir si las vacunas actuales generan resistencia a la infección o reducen la eliminación del virus.

## **EFICACIA E INMUNOGENICIDAD**

Una dosis de 1440 UE de vacuna frente a la hepatitis A en adultos induce niveles protectores al 99% de los vacunados en un plazo de 14 días. En el caso de utilizar la mitad de dosis (720 UE) (vacuna combinada frente a hepatitis A y B) se alcanzan niveles protectores a las 3-4 semanas en el 95% de los vacunados.

La información relativa a la persistencia de anticuerpos a largo plazo y a la memoria inmunológica está limitada a períodos de evaluación de 4 a 6 años. No obstante, cuando se utilizan pauta de vacunación completa, es decir, una dosis más otra de recuerdo a los 6-12 meses la protección conseguida alcanza los 10 años de duración.

## PAUTAS RECOMENDADAS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

La pauta en primovacuna requiere una dosis, pero se recomienda otra dosis de recuerdo según tipo de vacuna pasados 6 meses de la primovacuna.

Además hay autorizada una vacuna combinada frente a la hepatitis A y B para su utilización en niños y adultos. Requiere tres dosis en pauta 0, 1 y 6 meses.

La administración es intramuscular en deltoides, salvo hemofílicos (subcutánea) o niños muy pequeños (muslo anterolateral).

## VACUNAS DISPONIBLES

### Vacunas antihepatitis A monovalentes

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>	<i>Dosis<sup>1</sup></i>	<i>Volumen</i>	<i>Dosis de recuerdo</i>	<i>Edad de vacunación</i>
HAVRIX 720 UE	GlaxoSmithKline	720	0,5 ml	6-12 meses	1-18 años
HAVRIX 1440 UE	GlaxoSmithKline	1140	1,0 ml	6-12 meses	>18 años
VAQTA 25 U	Aventis Pasteur MSD	25	0,5 ml	6-18 meses	2-17 años
VAQTA 50 U	Aventis Pasteur MSD	50	1,0 ml	6 meses	≥ 18 años
AVAXIM 160 U	Aventis Pasteur MSD	160	0,5 ml	6 meses	≥ 16 años
EPAXAL	Berna	500 <sup>2</sup>	0,5 ml	6-12 meses	≥ 2 años

<sup>1</sup> Unidades ELISA

<sup>2</sup> Unidades RIA

### Vacunas combinadas

<i>Vacunas</i>	<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
Hepatitis A+B adulto	TWINRIX adulto	GlaxoSmithKline
Hepatitis A+B infantil	TWINRIX pediátrico	GlaxoSmithKline

## REACCIONES ADVERSAS

Efectos locales como hinchazón y enrojecimiento a nivel local (4%), dolor local (0,5%) y efectos generales como cefalea, malestar, vómitos, fiebre, náuseas y pérdida de apetito presentes entre el 1% - 12%. Todos ellos ceden habitualmente de forma espontánea en 24 horas. Las personas que han padecido hepatitis A presentan inmunidad de por vida, si bien la vacunación de personas inmunes no aumenta los efectos adversos.

## ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS E INTERACCIONES

Se puede administrar con otras vacunas dado que no existen interferencias al administrarla conjuntamente.

## **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES**

La vacuna no debería administrarse a personas con historia de hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

No se ha determinado la seguridad de la vacuna de hepatitis A en mujeres embarazadas. Sin embargo, como la vacuna se produce mediante virus inactivados, en teoría el riesgo de daño fetal que pudiera esperarse sería bajo. Asimismo, no requiere precauciones especiales para la vacunación de pacientes inmunocomprometidos.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

Temperatura de almacenamiento y transporte: +2° C - +8° C. No se puede congelar y se debe proteger de la luz.

## INTRODUCCIÓN

La gripe es una enfermedad estacional que constituye un importante problema de salud tanto por la morbi-mortalidad que ocasiona como por sus repercusiones de carácter asistencial y económico. La incidencia anual en la CAPV varía según la temporada epidémica y la fuente analizada, basándonos en la red de médicos vigía de gripe de la CAPV la incidencia acumulada oscila entre 3000 casos por 100.000 hab en las temporadas 1998-1999 y 1999-2000 a menos de 20 casos por 100.000 hab. en la temporada 2000-2001. La vacunación de aquellas personas con alto riesgo de complicaciones, con anterioridad al inicio de la temporada epidémica, es la medida más efectiva para reducir el impacto de la gripe.

## INDICACIONES

### A. Personas con alto riesgo de padecer complicaciones:

- Personas de 65 años o más.
- Personas menores de 65 años que presenten:
  - Diabetes.
  - Obstrucción crónica al flujo aéreo (OCFA).
  - Cardiopatía crónica.
  - Enfermedad hepática crónica.
  - Enfermedad renal crónica.
  - Otras patologías de carácter crónico.
  - Pacientes con terapia inmunosupresora.
  - Niños y adolescentes que reciben tratamiento de larga duración con ácido acetil salicílico.

### B. Personas que pueden transmitir la gripe a otras personas con alto riesgo de complicaciones:

- Profesionales sanitarios de la Atención Primaria (médicos, DUE, etc.).

- Profesionales sanitarios del ámbito hospitalario y en especial aquellos que se encuentran en contacto con personas pertenecientes a alguno de los grupos de riesgo descritos. (UCI, unidades de diálisis, oncología y neumología).
- Personal de residencias de la 3ª edad, geriátricos, etc. así como el perteneciente a servicios sociales de ayuda a domicilio.

## **EFICACIA E INMUNOGENICIDAD**

La vacuna antigripal contiene habitualmente tres cepas diferentes de virus Influenza (dos de tipo A y una de tipo B) en representación de los distintos virus gripales que se encuentran circulando en nuestro medio. Esta composición es específica para cada hemisferio y se actualiza todos los años en función de los aislamientos realizados durante la anterior temporada epidémica.

La eficacia de la vacuna depende de la relación entre las cepas vacunales y las circulantes así como de la edad y del estado de salud del receptor. En diferentes estudios se encuentra una disminución de la enfermedad (70-90% en personas sanas) y de la hospitalización y la mortalidad en personas mayores (50-60% y 80% respectivamente).

Generalmente, en los ancianos y enfermos crónicos la vacuna protege eficazmente evitando las formas graves y las complicaciones de la gripe.

## **ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN**

La vacuna antigripal puede ser utilizada a partir de los 6 meses de edad. La vacunación en adultos habitualmente requiere una dosis de 0,5 ml.

En aquellos/as niños/as que deban vacunarse por indicaciones especiales, debe seguirse una pauta según la edad:

- 6-35 meses: 0,25 ml., 1 (\*) ó 2 dosis.
- 3-8 años: 0,5 ml., 1 (\*) ó 2 dosis.
- 9-12 años: 0,5 ml., 1 dosis.
- >12 años: 0,5 ml., 1 dosis.

En menores de 12 años se recomienda utilizar vacuna fraccionada o de subunidades.

Cuando esté indicada una dosis de 0,25 ml., si se trata de una jeringa precargada, ésta se debe mantener en posición vertical y debe eliminarse la mitad del volumen, e inyectar el volumen restante.

---

(\*) Si el niño ha sido vacunado contra la gripe en una anterior temporada epidémica, sólo precisa una dosis de vacuna. Sin embargo, se administrarán dos dosis, con un intervalo de cuatro semanas entre ellas, en niños no vacunados previamente y sin evidencia de haber padecido la enfermedad.

La inmunización deberá llevarse a cabo por inyección intramuscular. El lugar recomendado de administración es el músculo deltoides en adultos y niños mayores y la cara anterolateral del muslo en niños de corta edad.

No hay contraindicaciones especiales para la administración con otras vacunas (con distintas jeringas y agujas y en lugares anatómicos diferentes).

## VACUNAS DISPONIBLES

En la actualidad, las vacunas utilizadas en nuestro medio están preparadas con virus inactivados cultivados en huevo, pudiendo ser de:

- virus enteros.
- virus fraccionados.
- antígenos de superficie (subunidades).

En niños, se recomienda la utilización de vacunas de virus fraccionados por su menor reactogenicidad.

### Vacunas de virus enteros

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
INFLEXAL	Berna
VAC. ANTIGRIPAL ENTERA LETI	Leti

### Vacunas de virus fraccionados

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
FLUARIX	GlaxoSmithKline
MUTAGRIP	Aventis Pharma
VAC ANTIGRIPAL PASTEUR	Aventis Pasteur MSD
GRIPAVAC	Aventis Pasteur MSD
VAC ANTIGRIP FRAC LETI	Leti
VITAGRIPE	Berna

### Vacunas de antígeno de superficie

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
EVAGRIP	Medeva Pharma
IMUVAC	Solvay Pharma
PRODIGRIP	Aventis Pasteur MSD
CHIROFLU	Esteve
CHIROMAS	Esteve

## **REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones locales son escasas, y el efecto más frecuente es dolor y enrojecimiento en el lugar de vacunación. Otras posibles reacciones locales son hinchazón, dolor, equimosis e induración. Son menos frecuentes cuando se utilizan vacunas con virus fraccionados.

En ocasiones se producen reacciones más generales como fiebre, malestar, mialgia u otras reacciones sistémicas. Comienzan 6-12 horas después de la vacunación y pueden persistir 1-2 días.

Las reacciones severas de tipo alérgico como urticaria, angioedema, asma o anafilaxia son muy raras y ocurren como consecuencia de hipersensibilidad a los componentes que lleva en su composición la vacuna como las proteínas de huevo.

En ocasiones se han producido asociaciones con S. de Guillain Barré. También puede acontecer que tras la vacunación se produzcan falsos positivos a pruebas como VIH, HTLV-1 o Hepatitis C de corta duración como consecuencia de una respuesta inespecífica de Ig M.

## **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES**

Contraindicada en casos de reacción grave a dosis previas o anafilaxia conocida a las proteínas del huevo o a cualquiera de los componentes de la vacuna antigripal. Se recomienda que las personas con enfermedad febril aguda esperen hasta la desaparición de los síntomas para proceder a la vacunación antigripal.

Contraindicada en niños menores de 6 meses.

En embarazadas si la precisan se administrará preferiblemente después del primer trimestre de embarazo.

## **ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS E INTERACCIONES**

Si fuera necesario, la vacuna antigripal puede administrarse simultáneamente con otras vacunas como: triple vírica, DTPe, poliomielitis oral, haemophilus influenzae tipo b y antineumocócica, pero siempre en lugares anatómicos diferentes.

La respuesta en pacientes inmunodeprimidos es menor, también existen interferencias con algunos medicamentos como teofilina, anticoagulantes orales o fenitoína.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

Conservación entre +2°C - +8°C. No debe congelarse. Debe protegerse de la luz.

# NEUMOCOCO 16

---

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones neumocócicas son producidas por los diferentes tipos de *Streptococcus pneumoniae* o neumococo. La estructura de los neumococos es compleja y no se conoce en su totalidad. La pared celular es una estructura rígida que rodea la membrana citoplasmática; la cápsula, que es el determinante más importante de la patogenicidad, está formada por cadenas repetidas de polisacáridos; las diferencias en la estructura de estos polisacáridos capsulares, con un comportamiento antigénico diferente, han permitido la clasificación de los neumococos en 90 serotipos.

El mecanismo de transmisión es persona a persona por las secreciones respiratorias. Su capacidad de invasión deriva principalmente del polisacárido capsular. Las infecciones neumocócicas son más frecuentes en niños y ancianos y cuando existen factores predisponentes locales o generales. El *S. pneumoniae* es el responsable de la mayoría de las neumonías extrahospitalarias, de las otitis medias bacterianas y de las meningitis, después del meningococo.

El porcentaje de cepas de *S. pneumoniae* con resistencia a la penicilina ha ido en aumento en los últimos años e incluso se ha visto una disminución de la sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación. Esto puede representar un grave problema terapéutico que puede acarrear en algunos casos consecuencias fatales.

Según los datos procedentes del sistema de información microbiológica de la CAPV (SIMCAPV), en los últimos años se ha producido un incremento de aislamientos de *S. Pneumoniae* pasando de 218 en 1995 a 314 en el 2000. Por otra parte, en la información del registro de altas hospitalarias (CMBD), los ingresos por neumonía en el País Vasco supusieron una incidencia de 263 casos por 100.000 hab. y de estos el 13% fueron atribuibles al *S. Pneumoniae* (tasa 35/100.000 hab) aunque la tendencia de los últimos años es descendente.

## INDICACIONES

La vacuna polisacárida se recomienda a los siguientes grupos:

- Personas > 2 años de edad con asplenia, disfunción esplénica o enfermedad de células falciformes.
- Personas > 2 años con las siguientes condiciones: enfermedad cardio-respiratoria crónica (excepto asma), cirrosis, alcoholismo, enfermedad renal crónica, síndrome nefrótico, diabetes mellitus, fistulas de líquido ceforraquídeo, infección por VIH y otras condiciones asociadas a inmunosupresión (enfermedad de Hodgkin, linfoma, mieloma múltiple, inmunosupresión inducida para trasplante).

No se recomienda a menores de 2 años ya que no es efectiva.

La vacuna neumocócica conjugada se recomienda a:

- Niños inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumónica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas cardiovasculares o respiratorias, diabetes mellitus o pérdida de líquido ceforraquídeo.
- Niños inmunocomprometidos con asplenia anatómica o funcional, enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfoma, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia falciforme o trasplante de órganos.

## EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

### Vacuna polisacárida

Se dispone de una vacuna polivalente de 23 polisacáridos capsulares, seleccionados en función de los serotipos más prevalentes de *S. pneumoniae*. Aproximadamente el 90% de los casos de bacteriemia y meningitis por neumococo están causados por estos 23 serotipos. Los seis serotipos que causan más frecuentemente infección neumocócica invasiva con resistencia a los antibióticos también están incluidos en la vacuna.

Se pueden detectar anticuerpos específicos de tipo de las clases IgM e IgG a los 5-8 días postvacunación. En el 80% de las personas adultas sanas inmunizadas los anticuerpos persisten durante 5 años o más. En los niños sanos, la respuesta inmunitaria está condicionada por la edad, siendo todavía pobre hasta los 8-10 años de edad, y a partir de entonces es comparable a la de la población adulta.

La respuesta inmunitaria es menor y no es homogénea para todos los antígenos en los mayores de 65 años y en los pacientes con enfermedad obstructiva crónica, diabetes mellitus, esplenectomizados, insuficiencia renal crónica, anemia de células falciformes e infección por VIH.

Los estudios serológicos y de casos y controles indican que la inmunidad inducida por la vacuna disminuye con el tiempo. En este momento no se reco-

mienda la revacunación sistemática pero hay que tenerlo en cuenta para ciertos grupos de mayor riesgo de enfermedad invasiva. En estos casos sería suficiente una dosis de refuerzo transcurridos 5 años.

### **Vacuna conjugada**

Recientemente ha sido autorizada en nuestro país la primera vacuna anti-neumocócica conjugada, que incluye polisacárido capsular purificado de 7 serotipos de *S. pneumoniae* conjugado a una variante no tóxica de toxina diftérica conocida como CRM197. Se están investigando otras vacunas con 9 y 11 serotipos. La vacuna se administra por vía intramuscular.

La eficacia de esta vacuna conjugada ha sido sensiblemente superior a la polisacárida y además al inducir respuesta timo-dependiente, es eficaz en niños a partir de los 2 meses de edad.

Después de cuatro dosis todos los niños desarrollaron anticuerpos frente a los serotipos contenidos en la vacuna, siendo efectiva en el 97% contra enfermedad invasiva frente a los serotipos incluidos en la vacuna y en el 89% frente a la enfermedad causada por todos los serotipos, aun los no incluidos en la vacuna. Frente a la neumonía y la otitis media aguda es menos efectiva.

## **ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN**

Vacuna polisacárida: en niños mayores de 2 años y adultos se administra una dosis única de 0,5 ml por vía subcutánea o intramuscular.

Vacuna conjugada: dicha vacuna está recomendada en el calendario vacunal de EE.UU con una pauta de 4 dosis, a los 2, 4 y 6 meses de edad, con una cuarta dosis a los 12-15 meses. El número de dosis depende de la edad del niño en el momento de la primera dosis; a partir de los 2 años de edad, es suficiente una sola dosis.

## **VACUNAS DISPONIBLES**

### **Vacunas polisacáridas**

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>Pneumo 23</b>	Aventis Pasteur MSD
<b>Pneumovax</b>	Aventis Pasteur MSD
<b>PNU Immune 23</b>	Wyeth Farma

### **Vacuna conjugada**

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>Prevenar</b>	Wyeth Farma

## **REACCIONES ADVERSAS**

Vacuna polisacárida. Las reacciones son generalmente leves: inflamación, induración y eritema en el lugar de la inyección. Más raramente puede presentarse fiebre. Se observa una mayor frecuencia de reacciones locales y sistémicas en individuos revacunados antes de los dos años de la primera dosis.

Vacuna conjugada. Las más frecuentes son también las asociadas al lugar de la inyección, y menos frecuentemente fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , irritabilidad, somnolencia, sueño intranquilo, disminución del apetito, vómitos y diarrea.

## **ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS E INTERACCIONES**

La administración de vacuna antineumocócica al mismo tiempo que un tratamiento inmunosupresor origina una mala respuesta inmunitaria, con una baja producción de anticuerpos; por consiguiente, se aconseja dejar pasar más de 15 días tras la vacunación antes de iniciar dicho tratamiento.

Determinadas vacunas como la de la gripe, *Haemophilus influenzae* b, meningococo, toxoides, vacunas víricas atenuadas como la rubéola, sarampión y parotiditis, o con virus inactivados como la vacuna de la poliomielitis, o recombinantes como la de la hepatitis B, pueden administrarse conjuntamente pero en lugares anatómicos diferentes.

## **CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES**

La reacción anafiláctica a la vacuna antineumocócica es una contraindicación a la revacunación.

No existen suficientes estudios controlados en mujeres embarazadas, por lo cual debería restringirse al máximo la administración de vacuna antineumocócica durante el embarazo, aunque no supone una contraindicación absoluta.

## **ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA**

La vacuna debe conservarse y transportarse refrigerada entre  $+2^{\circ}\text{C}$  y  $+8^{\circ}\text{C}$ , evitando la congelación y la exposición a la luz. No requiere reconstituirse y se presenta en forma de solución acuosa, transparente e incolora.

## INTRODUCCIÓN

Es una encefalomiелitis aguda ocasionada por un virus. Está producida por un virus de la familia *Rhabdoviridae*, género *Lyssavirus* con seis genotipos distintos que afectan a mamíferos. El genotipo 1 es de distribución mundial y en él están incluidas las distintas variedades de virus rábico clásico como virus de zorros, virus de murciélagos hematófagos e insectívoros americanos, distintas cepas vacunales (virus fijo), etc. Todos los animales de sangre caliente pueden ser reservorios de la enfermedad. En Europa, el principal reservorio es el zorro y otros pequeños carnívoros salvajes. También se han aislados virus EBL1 y EBL2 en murciélagos insectívoros.

La transmisión se produce por contacto con la saliva del animal enfermo, aunque el virus no penetra en piel intacta por lo que es necesario herida o laceración para su inoculación. Se ha descrito transmisión aérea por aerosoles con gran cantidad de virus. El contacto de saliva con mucosas también es efectivo para la transmisión. La transmisión persona a persona es hipotéticamente posible aunque sólo se ha descrito en casos de trasplantes de cornea. El período de transmisibilidad sólo se conoce claramente en la especie canina, el virus aparece en saliva entre 3 y 5 días antes de aparecer los síntomas clínicos y durante el curso de la enfermedad. En el resto de los mamíferos no se conoce con exactitud el periodo infectivo. En quirópteros se ha descrito la diseminación de virus durante semanas en animales aparentemente sanos.

El período de incubación por lo general es de 2 a 8 semanas, pero puede ser muy variable (10 días hasta varios años), dependiendo de la dosis de virus inyectado, tipo y lugar de la herida.

La rabia clínicamente produce un cuadro de encefalomiелitis aguda que en 2-4 días evoluciona en tres fases (melancólica, de excitación y furiosa) y sin tratamiento específico con inmunoterapia lleva a la muerte, ya que no actualmente existe ningún antiviral eficaz.

En el Estado Español (península e islas) no existe rabia en animales salvajes terrestres desde 1978, aunque Ceuta y Melilla presentan casos de rabia en

animales domésticos (perros y gatos), debido a la permeabilidad que existe en sus fronteras con el reino de Marruecos. En 1987 se diagnosticó el primer caso de rabia en murciélagos insectívoros y desde entonces se han notificado 7 casos en estos quirópteros.

## **INDICACIONES**

Aunque la vacunación pre-exposición no elimina la necesidad de terapia adicional ante la exposición al virus de la rabia, es beneficiosa dado que elimina la necesidad de IG antirábica y reduce el número de dosis adicionales de vacuna. Por lo tanto, como medida preventiva la vacuna estaría indicada en:

- Personal laboral que realiza actividades con riesgo de contacto con el virus de la rabia: veterinarios, cuidadores de animales, centros de protección de animales o trabajadores de zoológicos o personal de laboratorio que trabaja con virus rábico.
- Viajeros con destino a países con rabia endémica para estancias de larga duración, con posible exposición a animales y acceso difícil a la asistencia sanitaria.

Los componentes esenciales para la quimioprofilaxis antirrábica post-exposición son el tratamiento de las heridas y, para las personas no vacunadas previamente, la administración tanto de inmunoglobulina antirrábica como de vacuna. Las personas mordidas por animales infectados de rabia o sospechosos deben comenzar cuanto antes la profilaxis post-exposición.

## **EFICACIA E INMUNOGENICIDAD**

Es una vacuna muy eficaz. Diferentes estudios indican que una dosis de gammaglobulina antirrábica y cinco dosis de vacuna cultivada en células diploides humanas (HDCV), la utilizada en nuestro medio, en un período de 28 días induce una buena respuesta inmunológica. Los ensayos clínicos llevados a cabo con RVA (vacuna antirrábica absorbida) o PCEC (vacuna cultivada en células de embrión de pollo purificadas) han demostrado una inmunogenicidad equivalente a la de la HDCV.

## **ADMINISTRACIÓN Y PAUTAS DE VACUNACIÓN**

Pauta pre-exposición: 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. En viajeros a países de alta endemia se puede utilizar la pauta: dos dosis por vía intramuscular de 1

ml vacuna HDCV en los días (0) y (28), esto es con intervalo de 4 semanas y una dosis intramuscular de recuerdo a los 6 ó 12 meses.

Pauta post-exposición (tras contacto con animal sospechoso): tratamiento local de la herida, lavado y desinfección con amonio cuaternario o en su defecto alcohol de 70°, no suturar la herida y realizar profilaxis antitetánica y antimicrobiana. Después se considerará cada caso individualmente para aplicar en su caso inmunoprofilaxis específica activa/pasiva según se expone en el anexo 11.

## VACUNAS DISPONIBLES

<i>Nombre comercial</i>	<i>Laboratorio</i>
<b>Vac antirrábica Pasteur Merieux</b>	Aventis Pasteur MSD

## REACCIONES ADVERSAS

De tipo local, dolor, enrojecimiento e hinchazón, aparecen a las 24-48 horas tras la administración.

Otras reacciones sistémicas cefaleas, náusea, vértigo menos frecuentes. Excepcionalmente reacciones alérgicas graves o S. Guillain Barré.

Las vacunas HDCV, rara vez producen reacciones adversas.

## ADMINISTRACIÓN SIMULTÁNEA CON OTRAS VACUNAS

Los antipalúdicos con fosfato de cloroquina u otros antimaláricos de similar estructura química no deben administrarse simultáneamente a la vacuna antirrábica si esta se da de forma intradérmica, dado que se inhibe la respuesta inmune a la vacuna. Por lo tanto la vacuna deberá administrarse por vía IM en caso de darse simultáneamente.

## CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INDICACIONES ESPECIALES

Dada las consecuencias de la exposición al virus de la rabia, la inmunoprofilaxis es prioritaria aún con el riesgo de efectos secundarios. Así, el embarazo no constituye contraindicación en la profilaxis postexposición si está indicada. Las reacciones locales o sistémicas leves, no contraindican continuar con la vacunación. En inmunocomprometidos y en corticoterapia de altas dosis, tras la aplicación completa, hay que valorar título de Ac. neutralizantes.

## ALMACENAMIENTO Y MANEJO DE LA VACUNA

Conservación refrigerada entre + 2°C y + 8°C, sin congelar.



## FIEBRE TIFOIDEA

Enfermedad producida por la *Salmonella typhi*. El período de incubación oscila entre días a semanas en función de la dosis infectante. La clínica es insidiosa con malestar general, fiebre, cefalea, anorexia y bradicardia, esplenomegalia, manchas rosadas, en ocasiones tos no productiva y estreñimiento o diarrea. El ser humano es el único portador y la transmisión es fecal-oral por alimentos contaminados. La transmisibilidad persiste mientras el bacilo está presente en heces, existiendo incluso la posibilidad de que el portador lo sea de forma crónica.

La vacuna esta indicada en: viajeros a zona endémica, trabajadores en contacto con aguas residuales en zonas endémicas, personas en contacto íntimo con un portador, si no se puede eliminar el estado de portador., trabajadores de laboratorio donde se manipule frecuentemente *S. Typhi*.

Existen tres tipos de vacunas: vacunas oral atenuada con cepas Ty21a (VIVOTIF de laboratorios Berna), vacuna polisacárida de antígeno capsular Vi altamente purificado (TYPHIM Vi de laboratorios Aventis Pasteur MSD) y vacuna inactivada (Vacuna ANTITIFICA OR EVANS de laboratorios Medeva Pharma).

La eficacia de las vacunas varía, en la Vacuna Vi: se comporta como T-independiente, por lo que es poco inmunógena en niños; eficacia entre 55-74%, la vacuna inactivada parenterales la eficacia varía entre un 75-94% para las inactivadas por acetona, y en un 51-77% para las inactivadas por calor-fenol.

Por último, en la vacuna oral Ty21a la eficacia se estima en un 67%. Genera una tasa de anticuerpos circulantes menor, pero induce una respuesta inmune celular y una importante producción de IgA secretora a nivel intestinal.

Pauta vacunal de las diferentes vacunas es la siguiente:

Vacuna	Edad	Dosis / modo de administr.	Dosificación		
			Número de dosis	Intervalo entre dosis	Intervalo refuerzos
<b>Vacuna viva oral atenuada Ty21a</b>					
Serie primaria	≥ 6 años	1 cápsula*	4	2 días	-
Refuerzos	≥ 6 años	1 cápsula*	4	2 días	cada 5 años
<b>Vacuna polisacárida capsular Vi</b>					
Serie primaria	≥ 2 años	0,50 mL †	1	-	-
Refuerzos	≥ 2 años	0,50 mL †	1	-	cada 5 años
<b>Vacuna parenteral inactivada</b>					
Serie primaria	6 meses-10 años	0,25 mL §	2	≥ 4 semanas	-
	≥ 10 años	0,50 mL §	2	≥ 4 semanas	-
Refuerzos	6 meses-10 años	0,25 mL §	1	-	cada 3 años
	≥ 10 años	0,50 mL §	1	-	cada 3 años
	≥ 6 meses	0,10 mL ¶	1	-	cada 3 años

\* Cada cápsula oral contiene 2-6 X 10<sup>9</sup> S. typhi Ty21a viables y 5-50 X 10<sup>9</sup> S. typhi Ty21a no viables

† Intramuscular § Subcutánea ¶ Intradérmica - No aplicable

Las vacunas parenterales pueden administrarse conjuntamente con otras vacunas, pero en lugares separados, incluso antes o después de la administración de otra vacuna inactivada o viva, sin afectar a la respuesta vacunal. Sin embargo los efectos adversos pueden potenciarse si la otra vacuna también los presenta, por lo que se recomienda separarlas en el tiempo.

La vacuna oral no debe administrarse a pacientes que estén recibiendo tratamiento con antimicrobianos que inhiban el crecimiento de las bacterias. En caso de que el paciente deba tomar mefloquina, pirimetamina/sulfadoxina o cloroquina para la profilaxis del paludismo, el intervalo entre la última dosis de la vacuna y la profilaxis ha de ser de no menos de 3 días.

Las contraindicaciones son:

- La vacuna viva atenuada Ty21a no debe administrarse a personas inmunocomprometidas, incluyendo VIH. Teóricamente habría que emplear vacunas parenterales.
- Las vacunas parenterales están contraindicadas si hay antecedentes de reacciones locales o sistémicas tras una dosis previa.
- No hay datos sobre su empleo en embarazadas.

Las vacunas antitifoideas deben conservarse entre + 4°C y + 6°C (incluyendo las cápsulas de la Ty21a).

## **FIEBRE AMARILLA**

Es una enfermedad vírica infecciosa aguda transmitida al hombre por la picadura de mosquitos del género *Aedes* (*A. aegypti*, *A. africanus*). Clínicamente cursa con fiebre, escalofríos, cefalalgia, mialgias, vómitos, síntomas hemorrágicos e ictericia. La tasa de letalidad en la población de zonas endémicas es menor del 5%, pero puede superar el 50% entre grupos no indígenas y durante epidemias.

El mecanismo de transmisión es la picadura del mosquito infectante, siendo el período de transmisibilidad desde poco antes de comenzar la fiebre hasta el 5º día de enfermedad. El período de incubación es de 3-6 días. Es una enfermedad endémica en África Tropical y América, en el Estado Español no se registran casos autóctonos.

La vacuna esta compuesta por virus vivos atenuados de la cepa 17D y su eficacia es del 90 % a los 10 días. Esta indicada para la prevención de viajeros internacionales en zonas endémicas de fiebre amarilla o en el ámbito de laboratorios que manipulen el virus. La administración es por vía subcutánea y la pauta es de 1 dosis. Se requiere dosis de recuerdo cada 10 años.

Esta vacuna se administra en los centros de vacunación internacional y requiere certificado internacional de vacunación.

Vacunas disponibles a través de medicamentos extranjeros: STAMARIL PASTEUR de Laboratorios Aventis Pasteur MSD.

Como efectos adversos de esta vacuna destacan la cefalea, mialgia, y fiebre. Esta contraindicada en inmunodeprimidos, menores de 6 meses, en el embarazo y en personas con alergia conocida al huevo o a los antibióticos aminoglucósidos. Produce interferencia con la vacuna frente al cólera inyectable inactivada.

## **CÓLERA**

Es una enfermedad bacteriana intestinal aguda que cursa con abundante diarrea acuosa indolora y vómitos. El agente productor es el *vibrio cholerae* y el reservorio es humano, el período de incubación oscila entre horas a 5 días y el mecanismo de transmisión es la ingestión de agua o alimentos contaminados.

Existen vacunas producidas a partir de cepas inactivadas y atenuadas con eficacias que oscilan entre el 50 al 97 %, según el tipo de vacuna.

Vacuna disponible a través de medicamentos extranjeros: OROCHOL de Laboratorios Berna y Colervac.

La pauta vacunal de la vacuna oral inactivada es de tres dosis: a los 0 y 7 días, con dosis de recuerdo a los 2 años, aunque en el caso de viaje a zona de alto riesgo debe darse una tercera dosis a los 6 meses.

Los efectos adversos son molestias gastrointestinales y diarreas.

## **ENCEFALITIS JAPONESA**

Enfermedad vírica producida por un virus (*Flavivirus*), que cursa de forma aguda y corta duración con un componente inflamatorio que afecta al cerebro, médula espinal y meninges. Suele ser asintomática, solo 1 de cada 250 infectados tiene enfermedad clínica que cursa con cefalea, fiebre alta, signos meníngeos, desorientación, estupor e incluso coma. Su letalidad oscila entre 5-30%.

Se desconoce el reservorio, el período de incubación es de 3-15 días. El mecanismo de transmisión es la picadura del mosquito del género *Culex*. Es una enfermedad endémica en diferentes países asiáticos (China, Japón, Vietnam, Tailandia, Indonesia, Malasia, Corea, Filipinas, etc.), del subcontinente indio (India, Nepal o Sri Lanka) y Australia.

Existen vacunas (Je-vax, disponible a través de medicamentos extranjeros) inactivadas y atenuadas con una eficacia entre el 88-100 %, están indicadas en viajeros de más de 1 mes a zonas endémicas, sobre todo en áreas rurales. Su administración es subcutánea y existen diferentes pautas dependiendo de la urgencia de la vacunación: vacuna inactivada en niños y adultos de más de 3 años, pauta ultrarápida con dos dosis (0 y 7 días) o tres dosis con una pauta rápida 0, 7 y 14 días y otra lenta 0, 7 y 30 días. Dosis de recuerdo cada 3-4 años. Están contraindicadas en el embarazo e inmunosupresión.

## **ENCEFALITIS CENTROEUROPEA**

Enfermedad vírica similar a la encefalitis japonesa también producida por un flavivirus y transmitida al hombre por la picadura de garrapatas o por el consumo de leche de animales infectados. Tiene un período de incubación entre 7-28 días y suele ser asintomática en la mayoría de los casos.

Existen vacunas (FSME-Inmun Inject, Encephur, disponible a través de medicamentos extranjeros) inactivadas utilizadas para profilaxis de viajeros a zonas endémicas de Rusia, R. Checa, Eslovaquia, Alemania, Finlandia, Suecia, Polonia, Yugoslavia o Austria. Son de administración intramuscular con diferentes pautas: rápida de dos dosis: 0 y 15-30 días, tres dosis: 0, 7 y 21 días). Se alcanzan niveles de seroconversión del 99% tras la tercera dosis. Requiere dosis de recuerdo cada 6 años.

## LEPTOSPIROSIS

Es una zoonosis producida por una bacteria del género *Leptospira interrogans* de las que existen más de 200 variedades. Clínicamente produce fiebre, cefalea, escalofríos, mialgia y sufusión de las conjuntivas. Se transmite por contacto directo con animales infectados o indirecto con agua o terrenos contaminados, penetrando por las erosiones de la piel. Se trata pues de una enfermedad profesional de veterinarios, mineros, trabajadores en contacto con aguas residuales o agrícolas.

Existen vacunas inactivadas que utilizan serovariedades de leptospira más frecuentes en cada zona, en nuestro medio deben pedirse por medicamentos extranjeros. Tienen buena inmunidad y tolerancia.

La vacuna está contraindicada en inmunodeficiencias, enfermedad aguda y albuminuria con afectación renal. No debe simultanearse su administración a la de otras vacunas

## ENFERMEDAD DE LYME

Es una zoonosis causada por espiroquetas, la *Borrelia burgdorferi*, de la que se han tres grupos genómicos en Europa denominadas, *B. burgdorferi* sensu stricto; *B. carinii* y *B. afzelii*.

Se transmite al ser humano por la picadura de garrapatas infectadas con borrelia. No se transmite persona a persona ni por contacto directo con animales infectados. El periodo de incubación entre 3 y 30 días (7-14). Produce clínica en forma de rash característico (eritema migrans) y síntomas inespecíficos pseudogripales. Puede afectar al SNC (meningitis), sistema musculoesquelético (artritis) o corazón.

Existe una vacuna (LYMERix, disponible por medicamentos extranjeros) que contiene 30 mg de proteína A recombinante de la superficie externa de *B. burgdorferi* sensu stricto, adsorbida al hidróxido de aluminio como adyuvante. la eficacia se estima en el 75% después de recibir 3 dosis.

La indicación de la vacuna debe valorar individualmente el riesgo de exposición a picaduras de garrapatas infectadas. En general, se recomienda a personas entre 15 y 70 años que por sus actividades ocupacionales o de tiempo libre están expuestas frecuentemente y de forma prolongada a un hábitat infestado por garrapatas.

La administración es por vía intramuscular (deltoides) con una pauta de tres dosis (0,1 y 12 meses después de la primera). Actualmente se recomiendan dosis de recuerdo cada 12 meses, aunque no hay consenso sobre el tema.

En menores 15 años y mayores de 70 años no están establecidas la inmunidad y eficacia. No hay datos de seguridad en personas con enfermedades músculo-esqueléticas.

Esta contraindicada en embarazadas, inmunodeficientes y en personas con artritis por Lyme resistente al tratamiento, con enfermedad crónica o neurológica relacionada con Lyme.

# VACUNAS COMBINADAS 19

---

## Introducción

La aparición de un número cada vez mayor de vacunas cuya administración está indicada en la edad infantil implica un número creciente de inyecciones parenterales, con los problemas que esto conlleva. Las vacunas combinadas incorporan en un solo producto antígenos que previenen diferentes enfermedades o que protegen frente a múltiples cepas de agentes infecciosos que causan la misma enfermedad, disminuyendo así el número de inyecciones requeridas. Entre otras ventajas, pueden citarse las siguientes:

1. Reducen el costo de almacenamiento y administración de las vacunas separadas.
2. Disminuyen el número de visitas al centro de salud.
3. Facilitan la adición de nuevas vacunas a los programas de vacunación.

Las vacunas combinadas tienen algunos inconvenientes, ya que cuando se combinan diferentes antígenos en una vacuna, puede ser difícil valorar la incompatibilidad química o la interferencia inmunológica. Sin embargo, son preferibles las vacunas combinadas autorizadas, a las vacunas en inyecciones separadas.

Hay que diferenciar la vacunación con “*vacunas combinadas*”, cuyos antígenos se han combinado durante el proceso de fabricación, en el curso de su obtención y preparación, o bien en el momento de su administración, mezclando varios componentes en la misma jeringa, y la “*vacunación simultánea*” que es la administración de dos o más vacunas en el mismo momento pero en lugares anatómicos o vías diferentes.

## Administración y pautas de vacunación

En ocasiones la utilización de vacunas combinadas puede suponer la administración de antígenos no indicados para ese momento en un paciente, lo cual, puede estar justificado si: a) no se dispone de vacunas que contengan

sólo los antígenos que se necesiten o bien serían necesarios pinchazos añadidos y b) los posibles beneficios al niño superen el riesgo de los efectos adversos asociados a los antígenos extra.

En cualquier caso, se recomienda administrar vacunas combinadas cuando esté indicado cualquier componente de la combinación y el resto de componentes no esté contraindicado, siempre sopesando el riesgo/beneficio para el niño.

## **Reacciones adversas**

Administrar una dosis extra de una vacuna de virus vivos atenuados a una persona inmunocompetente que ya tiene inmunidad natural o inducida por la vacuna, no está demostrado que aumente el riesgo de efectos adversos.

Cuando se trata de vacunas inactivadas o de subunidades (que suelen estar adsorbidas a adyuvantes de sales de aluminio) hay que considerar la reatogenicidad de la vacuna para sopesar el riesgo/beneficio de una dosis extra.

La administración de dosis extra de vacunas que contienen toxoide tetánico en intervalos más cortos que los recomendados puede aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad. Entre estas vacunas combinadas están la DTPa, DTPa-Hib, toxoides diftérico y tetánico para niños (DT), toxoides diftérico y tetánico para adolescentes y adultos (Td), y toxoide tetánico (TT). La aplicación de dosis extra de vacunas que contienen toxoide tetánico puede estar indicada en ciertas circunstancias, como es el caso de los niños que han recibido una vacuna DT y necesitan protección frente a la tos ferina (DTPa) o el caso de inmigrantes con una historia vacunal dudosa.

## **DIFTERIA, TÉTANOS, TOS FERINA**

Las vacunas combinadas que se están utilizando en la CAPV actualmente son: DTPe, DTPe-HB que se mezcla en la misma jeringa con la Hib, DTPa, DT, Td. Otras vacunas combinadas, en el mercado son: DTPe-Hib, DTPa-Hib, DTPa-HB, DTPa-VPI, DTPa-Hib-VPI, DTPa-HB-Hib y DTPa-HB-Hib-VPI.

## **Indicaciones**

Son las de cada componente aislado combinado en la vacuna.

## **Eficacia e inmunogenicidad**

Todas las combinaciones son muy inmunógenas. La eficacia protectora de estas vacunas es superior al 90% para cada uno de sus componentes.

## **Pauta y vía de administración**

El calendario vacunal establece la administración de la vacuna combinada DTP-HB+Hib a los 2, 4 y 6 meses de edad, con otra dosis a los 18 meses sin el componente de la Hepatitis B. A los 6 años se recomienda la administración de la vacuna combinada DTPa. Cada 10 años se recomienda una dosis de recuerdo con la vacuna Td.

Se administran por vía intramuscular profunda. En personas con diátesis hemorrágicas puede usarse la vía subcutánea.

## **Reacciones adversas**

Las particulares de cada uno de los componentes antigénicos. Las más frecuentes se deben al componente *pertussis* si se trata de vacunas de células enteras (menos frecuentes en las vacunas acelulares), o a los componentes diftérico y tetánico en individuos previamente hiperinmunizados.

## **Contraindicaciones, precauciones e indicaciones especiales**

Al no contener microorganismos vivos pueden también aplicarse a personas inmunodeprimidas. Hay que tener en cuenta las contraindicaciones generales o particulares de cada componente.

Pueden simultanearse con cualquier otra vacuna utilizando jeringas y lugares anatómicos diferentes, salvo otra indicación del fabricante.

La terapia inmunosupresora puede afectar la inmunidad conferida por esta vacuna.

## **HEPATITIS A Y HEPATITIS B**

Esta vacuna está constituida por virus inactivados y purificados de la hepatitis A y HBsAg purificados y obtenidos en células de levadura por tecnología DNA recombinante. Como adyuvante lleva sales de aluminio y como conservante 2-fenoxietanol. Existe una presentación de adultos y otra pediátrica con la mitad de dosis.

## **Indicaciones**

Personas no inmunes en las cuales esté indicado cualquier componente de la vacuna por separado.

## **Eficacia e inmunogenicidad**

La tasa de seroprotección para la Hepatitis B fue del 99% un mes después de la tercera dosis y para la Hepatitis A del 100% tras la segunda inyección en el 2º mes.

## **Pauta y vía de administración**

Se administra por vía intramuscular, preferentemente en la región deltoidea, o por vía subcutánea en pacientes con trastornos de coagulación; tres inyecciones a los 0, 1 y 6 meses.

## **Reacciones adversas**

Las mismas que las vacunas monovalentes, siendo las de tipo local las más frecuentes. Las reacciones sistémicas son muy escasas: fiebre, cefalea, malestar, cansancio, náuseas y vómitos.

## **Contraindicaciones, precauciones e indicaciones especiales**

La administración intravenosa, la hipersensibilidad a algún componente de la vacuna y las enfermedades febriles agudas.

No se debe mezclar con otras vacunas en la misma jeringuilla.

## **SARAMPIÓN, RUBÉOLA Y PAROTIDITIS (TRIPLE VÍRICA)**

Está compuesta por polvo liofilizado de virus vivos atenuados del sarampión, parotiditis y rubéola.

## **Indicaciones**

Niños a partir de los doce meses en los que no exista la certeza de ser inmunes a los componentes de la vacuna. La administración a aquellos que hayan padecido cualquiera de estas enfermedades, no tiene ningún riesgo potencial.

## **Eficacia e inmunogenicidad**

Es muy inmunógena ya que se consiguen niveles de seroconversión del 98% tras la primovacunación.

## **Pauta y vía de administración**

Se indica la primovacunación a los 12 meses, con una dosis de recuerdo a los 4-6 años de edad. Se administra por vía subcutánea o por vía intramuscular.

## **Reacciones adversas**

Las correspondientes a las observadas tras la administración de cada uno de estos componentes aislados. La fiebre es la reacción secundaria más frecuente y puede presentarse entre los 4 y 12 días, debida fundamentalmente al virus del sarampión. Entre dos y cuatro semanas posteriores a la vacunación

pueden aparecer artralgias por el virus de la rubéola. Excepcionalmente se observa tumefacción parotídea por el virus de la parotiditis.

### **Contraindicaciones, precauciones e indicaciones especiales**

Debe evitarse el embarazo durante los tres meses posteriores a la vacunación. Anafilaxia a las proteínas del huevo. Enfermedades febriles agudas. Inmunodeficiencias primarias o secundarias. También está contraindicada la administración intravenosa.



# VACUNACIONES en situaciones especiales 20

---

## ESTADOS FISIOLÓGICOS

### Embarazo

La decisión de vacunar a una mujer embarazada depende de la probabilidad de contraer la enfermedad, el riesgo que ésta suponga para la madre o para el feto y los efectos perjudiciales que tenga la vacuna sobre ellos (ver anexo 3). En cualquier caso es preferible la administración de las vacunas a partir del segundo trimestre de embarazo. No existen evidencias que sugieran que el riesgo de tener una reacción alérgica sea mayor en una mujer embarazada que en cualquier otra persona, pero una reacción anafiláctica severa y su tratamiento puede tener graves consecuencias para el feto. La fiebre, reacción frecuente en muchas vacunas, puede tener efectos teratogénicos durante el primer trimestre del embarazo como indican estudios epidemiológicos y con animales.

**Las vacunas de microorganismos vivos atenuados** (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela, cólera oral, BCG) están contraindicadas durante el embarazo, cualquier mujer que reciba alguna de estas vacunas debe evitar el embarazo en los tres meses siguientes. No obstante, en los casos en los que se ha vacunado a embarazadas con la vacuna de rubéola, no se ha demostrado una mayor incidencia de malformaciones o embriopatía.

Como excepción, las vacunas de virus vivos antipoliomielitis oral y fiebre amarilla se podrían administrar si el riesgo de exposición fuera inminente y elevado, puesto que el riesgo teórico de la vacuna es muy inferior al de la infección. En el caso de la poliomielitis, si el riesgo no es inminente (menos de 4 semanas), es preferible administrar la vacuna antipoliomielitis parenteral de virus inactivados.

**Las vacunas antitetánica y antidiftérica no sólo no están contraindicadas sino que están indicadas en la gestante susceptible**, pudiéndose ser administradas después del primer trimestre del embarazo en forma de vacuna combinada Td.

**Las vacunas de microorganismos muertos o inactivados y las vacunas de polisacáridos se pueden administrar durante el embarazo**, utilizándose en caso de exposición inevitable o pertenencia a un grupo de riesgo en los que está indicada la vacuna tras la valoración individualizada riesgo-beneficio (ver anexo 3).

La **vacuna antiftífica inactivada** es muy reactógena, por lo que se debe evitar en mujeres embarazadas.

**Las inmunoglobulinas, estándar o hiperinmunes**, pueden administrarse cuando estén indicadas, valorando previamente la relación riesgo/beneficio, porque si bien es cierto que no existe riesgo conocido para el feto, sí pueden aparecer efectos secundarios con las consecuencias indicadas.

### **Lactancia materna**

Las mujeres que amamantan pueden ser vacunadas como cualquier adulto, con la excepción de la varicela que únicamente debe administrarse si existe un elevado riesgo de exposición al virus varicela-zoster ya que no se conoce si esta vacuna se segrega a través de la leche materna ni si puede infectar al lactante.

### **Prematuridad**

Se recomienda iniciar el calendario vacunal según la edad cronológica, como en cualquier niño/a, sin necesidad de reducir las dosis. En prematuros que desarrollan una enfermedad respiratoria crónica se recomienda la vacunación antigripal a la familia, convivientes o personal a su cuidado, y a los 6 meses de edad se les vacunará con vacuna antigripal fraccionada y/o subunidades, según las indicaciones para su edad.

Los recién nacidos prematuros cuyas madres son HBsAg positivas o se desconoce este dato se les debe administrar una dosis de inmunoglobulina anti-HB en las primeras 12 horas de vida junto a la vacuna anti-HB, en un lugar anatómicamente distinto y a la dosis apropiada.

Otra consideración a tener en cuenta es que si se encuentran hospitalizados cuando les corresponde la vacuna antipoliomielítica oral, ésta debe ser demorada hasta el momento del alta o en su defecto sustituirla por la vacuna antipoliomielítica de virus inactivados, para evitar que el virus vacunal, que se excreta por heces, pueda producir una infección nosocomial a otros pacientes hospitalizados.

### **Edad avanzada**

Las personas de edad avanzada no tienen ninguna contraindicación específica para las vacunas, al contrario, como presentan una mayor susceptibilidad a las infecciones estarían principalmente indicadas las siguientes vacunas: anti-

neumocócica, antigripal y vacuna combinada tétanos-difteria tipo adulto (Td). No obstante es posible que la capacidad de respuesta de las personas ancianas a las vacunas sea menor que en una persona joven.

## **PERSONAS MAL VACUNADAS**

Las dos situaciones que se presentan más frecuentemente son las siguientes: a) niños/as que iniciaron la vacunación en la edad recomendada pero que fue interrumpida sin finalizar el calendario completo y b) niños/as que no iniciaron la vacunación a la edad recomendada o que no existe evidencia adecuada de que hubieran sido vacunados. En el primer caso se puede hablar de inmunizaciones interrumpidas y en el segundo de ausencia de vacunación.

En el individuo sano, la interrupción de la pauta vacunal no implica la reinitación de la vacunación siendo suficiente continuar con las dosis pendientes en la forma e intervalo especificados para cada vacuna. En el caso de ausencia de vacunación o desconocimiento del estado vacunal se deberá iniciar la vacunación con un calendario vacunal acelerado utilizando los tipos y dosis de vacunas adecuados a la edad del paciente (ver anexo 2).

## **PERSONAS INMUNOCOMPROMETIDAS**

Existen diferentes situaciones en las que el sistema inmune puede estar comprometido. En estos pacientes la inmunización tiene especial interés ya que presentan una mayor frecuencia y gravedad de infecciones prevenibles mediante vacunación.

De modo general, se consideran dos grupos de vacunas:

- Las constituidas por agentes muertos o inactivados, las anatoxinas y las vacunas polisacarídicas, que no plantean problemas de tolerancia y seguridad en el individuo inmunocomprometido. En general, estas vacunas podrán ser administradas siguiendo las mismas recomendaciones que para las personas inmunocompetentes, aunque pueden no ser tan efectivas como en ellas.
- Las compuestas por agentes vivos atenuados que sí pueden inducir alteraciones importantes en personas inmunocomprometidas, estando por lo tanto inicialmente contraindicadas en sujetos que presentan cualquier tipo de inmunodeficiencia.

Con ambos tipos de vacuna y con estos pacientes se ha de tener en cuenta: a) las indicaciones y contraindicaciones del uso de las vacunas, b) las respuestas inmunológicas en cada caso, c) la pérdida del grado de inmunogenicidad alcanzada y como consecuencia la necesidad de más dosis de refuerzo.

## **Personas con inmunosupresión grave no asociada con infección VIH**

En este grupo se incluyen los pacientes con inmunodeficiencia congénita, leucemia, linfoma, tumores generalizados, trasplantes de órganos, terapias alquilantes, antimetabolitos, radiaciones o corticoides a dosis altas (ver punto 3.6).

La replicación vírica tras la administración de vacunas de virus vivos atenuados puede estar aumentada en estos pacientes, por lo que, en general, no se les debe administrar este tipo de vacunas ni ningún otro tipo de vacunas que contengan microorganismos vivos.

## **Vacunación en infección con VIH**

Con infección VIH el calendario vacunal infantil debe completarse rápidamente. Las vacunas de agentes vivos están contraindicadas; BCG, antipoliomielítica oral. La vacuna frente a varicela y la vacuna triple vírica, pueden administrarse salvo cuando existe inmunosupresión grave, en cuyo caso están contraindicadas. Se recomienda dar la primera dosis de triple vírica a los doce meses de vida y la segunda un mes más tarde. La vacunación de la poliomielitis debe hacerse con la vacuna de virus inactivados (VPI), también con los contactos domiciliarios de personas infectadas se debe seguir la misma pauta con esta vacuna por el riesgo de contagio a éstas. Se recomienda, así mismo, la vacunación antigripal anual a partir de los seis meses de edad (ver anexo 4).

## **Enfermos con déficit inmunológicos variables**

Los pacientes con asplenia, fracaso renal, diabetes, cirrosis alcohólica, etc., no se consideran inmunodeficientes para los fines de la vacunación y no tienen contraindicación para ninguna vacuna, estando recomendadas, para estos casos, las vacunas de polisacáridos (antineumocócica, antimeningocócica y anti-*haemophilus influenzae b*). La respuesta inmunológica no es tan buena como la de los individuos inmunocompetentes por lo que pueden ser necesarias dosis mayores o refuerzos más frecuentes.

## **Vacunación en personas que conviven con inmunodeprimidos**

Está contraindicada la vacuna oral de la polio para los convivientes, pero pueden recibir las vacunas frente a sarampión, rubéola y parotiditis. También se recomienda la vacunación anual contra la gripe.

## **Vacunación en pacientes hospitalizados**

Estos pacientes no deben recibir la vacuna oral de la polio, por el riesgo de contagio a otros pacientes ingresados susceptibles.

## **Coincidencia con otros tratamientos**

### **Corticoides**

El tratamiento con esteroides en periodos cortos normalmente no contraindica la administración de vacunas vivas (menos de 2 semanas), tampoco si las dosis son bajas o moderadas (menos de 2 mg/kg peso/día de prednisona o el equivalente de otros esteroides o menos de 20 mg/día para niños de 10 ó más kg de peso), o en tratamientos largos en días alternos y con preparados de corta actividad, o en dosis fisiológicas de mantenimiento sustitutivo de las insuficiencias suprarrenales. Tampoco son problema la corticoterapia intraarticular en tendón, tópica o por aerosol.

En casos de dosis de corticoides elevadas o durante periodos de administración largos, debe retrasarse al menos 1 mes la vacunación con vacunas de virus vivos.

Los pacientes vacunados mientras reciben terapia inmunosupresora o en las 2 semanas previas al comienzo de ésta, deben considerarse no inmunizados, y revacunarse al menos 3 meses después de haber finalizado el tratamiento. Para evitar esto, las vacunas vivas deben aplicarse con un plazo previo de 2 semanas o más al tratamiento con inmunosupresores.

### **Antipalúdicos**

No debe administrarse la vacuna antitifoidea oral simultáneamente con mefloquina, es necesario hacerlo con un intervalo de 24 horas antes o después de la mefloquina.

La vacuna antirrábica deberá administrarse por vía IM en caso de darse simultáneamente con fosfato de cloroquina u otros antimaláricos de similar estructura química.

### **Antibióticos**

La vacuna frente a la fiebre tifoidea oral constituida por la cepa Ty21a puede inactivarse al administrarla simultáneamente con antibióticos por lo que se recomienda un intervalo de 7 días entre la administración de ambos.

### **Tratamiento anticoagulante**

En estos pacientes debe tenerse en cuenta la posibilidad de sufrir trastornos hemorrágicos al utilizarse la vía IM para vacunar. Por lo tanto, deberá ser utilizada la vía subcutánea. Si a pesar de todo la vacunación IM es necesaria, se administrará con agujas de pequeño calibre, no se frota el punto de inyección y se mantendrá presión continua en el lugar de la inyección durante algunos minutos y se recomendará reducir la movilidad al menos durante 24 horas la extremidad afectada.

## **Productos sanguíneos**

La transfusión de plasma y productos sanguíneos incorpora al receptor anticuerpos del donante que ejercen una acción similar a la interacción entre inmunoglobulinas y vacunas vivas atenuadas.

La administración de hematíes lavados, por contener una cantidad despreciable, no requiere ningún intervalo frente a las vacunas vivas atenuadas.

# VACUNACIÓN del personal sanitario 21

---

## INTRODUCCIÓN

El personal que trabaja en el ámbito sanitario constituye un grupo de riesgo de adquisición y de transmisión de determinadas enfermedades infecciosas, muchas de las cuales pueden ser prevenidas de una forma efectiva mediante inmunización activa.

Los objetivos de los programas de vacunación en el personal sanitario deben estar orientados a:

- a) mejorar la protección de los trabajadores frente a los riesgos de infecciones transmitidas por los pacientes y que puedan ser prevenidas con vacunas.
- b) evitar que los trabajadores sean fuente de infección para los pacientes a los que atienden, para otros trabajadores del centro o incluso para la comunidad.
- c) salvaguardar la salud del trabajador que presente situaciones de inmunosupresión o enfermedades crónicas de base y que, por tanto, tenga un riesgo superior de contagio o de complicaciones derivadas de la adquisición de ciertas enfermedades infecciosas en su lugar de trabajo.

## PAUTAS VACUNALES PARA PERSONAL SANITARIO

Se pueden clasificar en:

- a) vacunas altamente recomendadas.
- b) otras vacunas disponibles para personal sanitario en circunstancias especiales.

### A. Vacunas altamente recomendadas

Son aquellas en las que se ha constatado un mayor riesgo de adquisición para el personal sanitario, así como una posible transmisión a pacientes.

## Hepatitis B

### Indicaciones

- a) Personal sanitario con riesgo de exposición a sangre y fluidos corporales.
- b) Otros trabajadores de centros sanitarios con riesgo de exposición.
- c) Personal sanitario susceptible al virus de la hepatitis B con exposición percutánea o monocusánea a sangre de un paciente HBsAg positivo.

### Precauciones y contraindicaciones

- No presenta efectos adversos aparentes para el feto.
- No está contraindicada en el embarazo.
- Historia de reacción anafiláctica previa.

### Pauta vacunal

- Vía intramuscular en deltoides.
- Dos primeras dosis separadas por 4 semanas y 3ª dosis a los 5 meses de la 2ª. En general, no se necesita recuerdo, aunque en determinadas situaciones donde el riesgo de exposición es mayor deberá valorarse individualmente.

Es aconsejable comprobar la respuesta serológica 1-2 meses tras la vacunación.

## Gripe

### Indicaciones

- a) Personal sanitario en contacto con pacientes de alto riesgo.
- b) Personal sanitario con 65 años o más y/o con condiciones de riesgo.
- c) Es recomendable que los trabajadores de los centros sanitarios se vacunen.

### Precauciones y contraindicaciones

- Historia de hipersensibilidad al huevo.

### Pauta vacunal

- Vía intramuscular. Dosis única anual.

## Sarampión

### Indicaciones

Personal sanitario sin evidencia de:

- a) Haber recibido 2 dosis de vacuna a partir de 1 año de edad.
- b) Diagnóstico médico de haber padecido sarampión.
- c) No hay evidencia de inmunidad por serología.

## Precauciones y contraindicaciones

- Embarazo.
- Inmunodeprimidos: por deficiencias inmunitarias, infección VIH (incluyendo personal VIH positivo con inmunodepresión severa), leucemia, linfoma, tumores o terapia inmunosupresora (corticoides, citostáticos, radiaciones...).
- Historia de reacción anafiláctica a la neomicina.
- Administración reciente de inmunoglobulinas (esperar al menos 3 meses).

## Pauta vacunal

- Vía subcutánea; Dos dosis con un intervalo mínimo de 1 mes entre ambas.
- Si el receptor es probablemente susceptible a rubéola y/o parotiditis debe administrarse la vacuna triple vírica.

## Parotiditis

### Indicaciones

Personal sanitario sin evidencia de:

- a) Haber recibido 2 dosis de vacuna a partir de 1 año de edad.
- b) Diagnóstico médico de haber padecido parotiditis.
- c) No hay evidencia de inmunidad por serología.

### Precauciones y contraindicaciones

- Embarazo.
- Inmunodeprimidos: por deficiencias inmunitarias, infección VIH, leucemia, linfoma, tumores o terapia inmunosupresora (corticoides, citostáticos, radiaciones...).
- Historia de reacción anafiláctica a la neomicina.

### Pauta vacunal

- Vía subcutánea. Dosis única, no es necesario recuerdo.
- Si el receptor es probablemente susceptible a rubéola y/o sarampión debe administrarse la vacuna triple vírica.

## Rubéola

### Indicaciones

Personal sanitario (hombres y mujeres) sin evidencia de:

- a) Haber recibido 2 dosis de vacuna a partir de 1 año de edad.
- b) No hay evidencia de inmunidad por serología.

### Precauciones y contraindicaciones

- Embarazo.
- Inmunodeprimidos: por deficiencias inmunitarias, infección VIH, leucemia, linfoma, tumores o terapia inmunosupresora (corticoides, citostáticos, radiaciones...).
- Historia de reacción anafiláctica a la neomicina.

### Pauta vacunal

- Vía subcutánea. Dosis única, no es necesario recuerdo.
- Si el receptor es probablemente susceptible a parotiditis y/o sarampión debe administrarse la vacuna triple vírica.

## **Varicela-Zóster**

### Indicaciones

- a) Personal sanitario sin evidencia de historia de varicela o vacunación previa.
- b) Profilaxis post-exposición de personal susceptible a la varicela y ha tenido una exposición estrecha y prolongada con un paciente o trabajador infectado; en especial el que tenga alto riesgo de complicaciones, como embarazadas o inmunodeprimidos.

### Precauciones y contraindicaciones

- Embarazo.
- Inmunodeprimidos: por deficiencia inmunitaria, infección VIH, leucemia, linfoma, tumores o terapia inmunosupresora (corticoides, citostáticos, radiaciones...).
- Historia de reacción anafiláctica a la neomicina.
- Se debe evitar el uso de salicilatos hasta 6 semanas tras la vacunación.

### Pauta vacunal

- Vía subcutánea. En adultos 2 dosis de 0,5 ml separadas por 4-8 semanas.
- Dado que entre un 71-93% de las personas sin historia de varicela son inmunes, el screening serológico previo a la vacunación puede ser coste-efectivo.

## **B. Otras vacunas disponibles para personal sanitario en circunstancias especiales**

### **BCG (Tuberculosis)**

#### Indicaciones

Personal sanitario de comunidades donde:

- a) TBC multirresistente es prevalente.

- b) Existe una alta probabilidad de infección (Ej: laboratorios de microbiología).
- c) La implantación de precauciones para el control de la TBC no ha sido efectiva para controlar la difusión de la infección.

#### Precauciones y contraindicaciones

- Inmunocomprometidos: por deficiencias inmunitarias, infección VIH, leucemia, linfoma, tumores o terapia inmunosupresora (corticoides, citostáticos, radiaciones...).
- Embarazo.
- Previa a la vacunación debe realizarse un test tuberculínico.

#### Pauta vacunal

- Vía percutánea. Dosis única de 0,3 ml, no se recomienda recuerdo.

### **Hepatitis A**

#### Indicaciones

- a) El personal que trabaja con el virus de la hepatitis A en laboratorios o con primates infectados por el mismo debería ser vacunado.
- b) Puede estar indicada como profilaxis post-exposición en personal sanitario expuesto a las heces de infectados durante epidemias.

#### Precauciones y contraindicaciones

- Historia de anafilaxia frente al aluminio o 2-fenoxietanol.
- La seguridad en embarazadas no ha sido evaluada: el riesgo para el feto es probablemente bajo y debería ser ponderado con el riesgo de hepatitis A en mujeres de alto riesgo.

#### Pauta vacunal

- Vía intramuscular. Dos dosis separadas por 6-12 meses (según marca comercial).

### **Antimeningocócica Polisacárida (A, C, Y y W135) y conjugada (C)**

#### Indicaciones

- a) Pueden ser útiles en situaciones de epidemia.
- b) Profilaxis post-exposición en personal en contacto directo con las secreciones respiratorias sin el uso de precauciones adecuadas (p.ej., resucitación boca-boca, intubación endotraqueal o examen cercano de la orofaringe).

Alguna de las vacunas polisacáridas existentes, como la vacuna frente a meningococo A+C+W135+Y (Menomude de laboratorio Aventis Pasteur), no está registradas en el Estado Español y debe pedirse por medicación extranjera.

### Precauciones y contraindicaciones

- No se ha evaluado su seguridad en embarazadas.
- No administrar durante el embarazo salvo alto riesgo de infección.

### Pauta vacunal

- Una dosis con el volumen y vía recomendado por el fabricante.
- Se desconoce la necesidad del recuerdo.

## **Poliomielitis**

### Indicaciones

- a) Personal sanitario en contacto estrecho con personas que puedan excretar virus salvaje.
- b) Personal de laboratorio que maneje muestras que puedan contener el virus salvaje.

### Precauciones y contraindicaciones

- Historia de anafilaxia frente a la estreptomina o la neomicina.
- No debe administrarse durante el embarazo

### Pauta vacunal

- Vacuna del poliovirus inactivada: vía subcutánea; 2 dosis separadas por 4-8 semanas seguidas por una 3ª dosis a los 6-12 meses de la 2ª; las dosis de recuerdo pueden ser vacuna inactivada o vacuna oral.
- La vacuna inactivada se utilizará para personas inmunocomprometidas o personal que cuida de este tipo de pacientes; si se necesita protección inmediata debe utilizarse vacuna oral.

## **Rabia**

### Indicaciones

- a) Personal que trabaja con el virus de la rabia o animales infectados en actividades de diagnóstico o investigación.

### Precauciones y contraindicaciones

- El embarazo no es una contraindicación.
- En inmunocomprometidos y tratamientos con corticoides a dosis altas hay que valorar los niveles de anticuerpos neutralizantes tras la vacunación.
- Profilaxis post-exposición en personal que ha sido mordido por un humano o un animal con rabia o tenga arañazos, abrasiones, heridas o mucosas contaminadas con saliva u otro material potencialmente infeccioso (p. ej., tejido cerebral).

### Pauta vacunal

- Primovacunación, profilaxis pre-exposición:
  - Vía intramuscular: vacuna de la rabia de células diploides humanas o vacuna de la rabia absorbida, 1 ml en deltoides tres dosis (días 0, 7, 21 ó 28)
  - Vía intradérmica: vacuna de la rabia de células diploides humanas, 1 ml días 0, 7, 21 ó 28.
- Recuerdo. Si existe exposición continua se pueden dar dosis de recuerdo a los 6-12 meses en caso de pérdida de anticuerpos protectores.
  - Vía intramuscular: vacuna de la rabia de células diploides humanas o vacuna de la rabia absorbida, 0,1 ml en deltoides.
  - Vía intradérmica: vacuna de la rabia de células diploides humanas, 0,1 ml.

### Tétanos y difteria (Td)

#### Indicaciones

- a) Todos los adultos.
- b) Profilaxis del tétanos en heridas.
- c) Profilaxis postexposición en personal sanitario expuesto a difteria o identificado como portador.

#### Precauciones y contraindicaciones

- Primer trimestre de embarazo.
- Sujetos con reacciones locales graves después de una dosis previa.

#### Pauta vacunal (vía IM)

- Primovacunación: Tres dosis: 2 dosis separadas por 4 semanas y la 3ª dosis 6-12 meses tras la 2ª dosis.
- Recuerdo cada 10 años.

### Tosferina

#### Indicaciones

- a) Profilaxis post-exposición en personal en contacto directo con secreciones respiratorias o gotículas grandes (aerosoles) del tracto respiratorio de infectados.

Profilaxis: administrar por vía oral durante 14 días eritromicina, 500 mg/6 h. vía oral o Trimetoprim-sulfametoxazol, 1 comp./12 h. vía oral durante 14 días tras la exposición.

### Fiebre tifoidea

#### Indicaciones

- a) Personal de laboratorio que trabaja frecuentemente con *Salmonella typhi*.

### Precauciones y contraindicaciones

- Historia de reacción local grave o general a una dosis de vacuna previa.
- La vacuna Ty21a no debe administrarse a personal inmunocomprometido.

### Pauta vacunal

- Polisacárido capsular Vi: 1 dosis 0,5 ml intramuscular. Recuerdo de 0,5 ml cada 2 años.
- Inactivada: 2 dosis 0,5 ml subcutánea separadas por 4 semanas. Recuerdo de 0,5 ml subcutánea o 0,1 ml intradérmica cada tres años.
- Atenuada (Ty21a): 4 dosis vía oral en días alternos. Recuerdo de 4 dosis vía oral en días alternos cada 5 años.

## Viruela

### Indicaciones

- a) Se utiliza sólo en circunstancias muy especiales, por ejemplo personal que maneja directamente muestras o animales contaminados con virus recombinantes de la vacuna u ortopoxvirus (monkeypox, cowpox, vacuna, etc.) que infectan al hombre.

### Precauciones y contraindicaciones

- Embarazo.
- Eczema o estado de inmunodepresión en personal o sus contactos familiares.

### Pauta vacunal

- 1 dosis administrada con aguja bifurcada.
- Recuerdo cada 10 años.

# CONSERVACIÓN DE LAS VACUNAS: mantenimiento de la cadena de frío **22**

---

## INTRODUCCIÓN

La cadena de frío es el proceso que permite mantener la capacidad inmunizante de una vacuna desde su elaboración hasta su administración mediante su conservación a la temperatura idónea (entre +2° y +8° C) en todo momento.

El almacenamiento, mantenimiento, transporte y conservación de las vacunas deben reunir unas condiciones adecuadas, para ello tendremos en cuenta:

- Las características propias de las vacunas.
- La cadena de frío con el personal y equipo adecuado.
- Las diferentes normas de conservación.
- Transporte (material de acondicionamiento).

## CARACTERÍSTICAS PROPIAS DE LA VACUNA

Las vacunas son productos biológicos termolábiles que se deben conservar entre +2° C y +8°C. Temperaturas superiores pueden producir pérdida de actividad (con efecto acumulativo), inactivación (irreversible), no cambios de aspecto (necesidad de controles). Ciertas vacunas son más sensibles que otras al calor. Cuando la vacuna pierde su eficacia, el hecho de colocarla en el frigorífico o en el congelador no le devuelve su eficacia.

A una temperatura dada, la velocidad a la que cae la potencia depende en gran medida de factores tales como la naturaleza de los estabilizantes, las cepas de las vacunas, la humedad residual y la técnica de liofilización.

La pérdida de potencia es variable y depende de los umbrales de temperatura alcanzados así como el tiempo de permanencia de las vacunas expuestas a dichas temperaturas.

No resulta fácil dar datos concretos de estabilidad de las vacunas a temperatura ambiente y por periodos cortos de tiempo fuera de la nevera. En gene-

ral, espacios cortos de tiempo, como puede requerir su transporte a los centros de vacunación no afecta sensiblemente al producto. Pero temperaturas inferiores provocan inactivación (congelación), floculación (DPT, antitetánica), sin modificación del aspecto (antigripal, hepatitis B).

## **PERSONAL**

Las vacunas expuestas a variaciones de temperatura pueden inactivarse. Algunas de ellas cambian de aspecto y se modifican sus características fisicoquímicas, por lo que es importante que el personal encargado de las inmunizaciones tenga la formación adecuada, conozca las características de las vacunas que administra y que esté familiarizado con las normas de conservación y almacenamiento de las mismas.

Deben guardarse las normas de almacenamiento cerca de las neveras donde se conservan las vacunas, para que puedan ser consultadas con facilidad.

En los puntos de vacunación debe existir una persona responsable de la cadena de frío que realizará las siguientes actividades:

- a) Comprobar al principio y final de cada jornada laboral que las temperaturas máxima y mínima que marca el termómetro se encuentren entre +2°C y +8°C, y registrar dichas temperaturas en la gráfica mensual de temperaturas máximas y mínimas.
- b) Comprobar que el almacenamiento de las vacunas se realiza de manera adecuada.
- c) Comprobar periódicamente el espesor de la capa de hielo del congelador (que no debe superar los 5 mm. de espesor).
- d) Comprobar el stock existente con el fin de asegurar la disponibilidad de vacuna en todo momento y evitar excesos de almacenaje.
- e) Controlar las fechas de caducidad de cada lote, retirando aquellas vacunas que la superen.
- f) Recepción de las vacunas, sobre todo si la distribución es directa desde el laboratorio fabricante: inspeccionarán la tarjeta de control tiempo-temperatura y comprobarán que no hay viales rotos, congelados, o con la etiqueta desprendida. Comprobar que la cantidad y fecha de caducidad de las vacunas son adecuadas.

## **EQUIPAMIENTO MATERIAL**

- Frigorífico
- Material de acondicionamiento y transporte

El frigorífico es un elemento esencial en la cadena de frío, por lo que un mal funcionamiento del refrigerador puede destruir todo el programa.

Para asegurar su buen funcionamiento es imprescindible que el aparato reúna una serie de requisitos:

- Destinado exclusivamente a la conservación de vacunas. No debiendo almacenarse con las vacunas otros materiales: comida, material radioactivo, etc.
- Estar dotado de termostato (entre +2°C y +8°C).
- Verificar que mantiene una temperatura en su interior entre +2°C y +8°C. Instalar un termómetro dentro del frigorífico, dejarlo permanentemente dentro y a la vista en la zona central (nunca en la puerta) y verificar todos los días al llegar y al finalizar la sesión de vacunación la temperatura que marca. Los termómetros de máxima-minima son los más recomendados porque indican las variaciones de temperatura producidas a lo largo del día en el interior del frigorífico (anexo 9).

Respetar una serie de recomendaciones:

- El frigorífico debe estar situado a la sombra, alejado de toda fuente de calor y a unos 15 cm de distancia con respecto a la pared.
- Estar conectados a la red general, no a derivaciones, para evitar desconexiones accidentales. Estar dotado de sistemas de alarma y generadores eléctricos de emergencia que se ponen en marcha si se desconecta accidentalmente el refrigerador. Cada centro deberá asegurarse aquel sistema que garantice un mejor control y vigilancia de la temperatura.
- Abrir la puerta solamente lo imprescindible.
- Se descongelará periódicamente, porque el acúmulo de escarcha disminuye la capacidad frigorífica.
- Colocar en el congelador acumuladores de frío (bolsas "Ice-Pack") y en los últimos estantes de la nevera botellas llenas de agua salada o de suero fisiológico, ya que ayudan a estabilizar la temperatura interna del frigorífico y en caso de corte de electricidad pueden mantener el frío durante 6-12 horas siempre y cuando el frigorífico en este lapso de emergencia no se abra. Deben guardar entre sí una distancia de 2,5 a 5 cm y estar situadas a idéntica distancia de las paredes del frigorífico para que el aire circule.

## **COLOCACIÓN DE LAS VACUNAS**

Además de las características del frigorífico se tendrán en cuenta ciertas normas de ordenación de las vacunas ahí conservadas:

Situar en bandejas (limpias y secas) sobre los estantes centrales.

Evitar colocarlas:

- En la puerta, ya que es un lugar donde la temperatura es más elevada y no se mantiene constante.

- En contacto con las paredes del frigorífico. El total de las vacunas, solventes y botellas de agua deben ocupar como máximo la mitad del espacio disponible en la nevera. Si se ocupa un espacio mayor puede no existir la suficiente circulación de aire para mantener las vacunas a la temperatura adecuada.
- En el congelador: Efecto inmediato en las vacunas es la inactivación, floculación en algunas de ellas.

Situar en los estantes más próximos al congelador las vacunas de virus vivos (poliomielitis, triple vírica, sarampión y rubéola).

Situar en las bandejas siguientes las vacunas de virus inactivados, toxoides, etc

Las vacunas con fecha de caducidad más próximas se colocarán de forma que estén más accesibles que aquellas con fecha de caducidad más distante.

## **CONTROL DE LA TEMPERATURA**

La temperatura debe mantenerse entre +2° C y +8° C. Existen varios instrumentos que pueden utilizarse para el control temperatura de los refrigeradores: termómetro líquido, termómetros de temperatura máxima-mínima, termómetros con gráficos, etc. El termómetro de máximas y mínimas consta de 2 columnas de mercurio, con las anotaciones de máximos y mínimos y dos escalas graduadas inversas en las que la temperatura actual es igual en las dos.

La comprobación de la temperatura debe hacerse por la mañana y por la tarde (inicio y final de la sesión de trabajo), y anotarse en una tarjeta de control. La temperatura de la mañana indica la temperatura más baja, ya que durante la noche el frigorífico se mantiene cerrado. La temperatura de la tarde es más alta por el uso continuo y, en algunos sitios por la temperatura ambiente. Cuando se modifica la temperatura del frigorífico es conveniente esperar una hora o más antes de verificar la nueva temperatura.

Es importante señalar que para algunos tipos de productos puede ser también perjudicial una temperatura exageradamente baja, extremo que el indicador también tiene que detectarnos.

## **EQUIPOS**

Neveras portátiles con acumuladores de frío que se utilizan cuando hay que transportar pocas vacunas.

- Procurar un tiempo mínimo de transporte.
- Abrir sólo lo imprescindible.
- Siempre se evitará el contacto directo de las vacunas con los acumuladores de frío o con las paredes de la nevera mediante aislamiento con cartón o papel, para evitar que se congelen.

## INTERRUPCIÓN DE LA CADENA DE FRÍO

En caso de avería del frigorífico o fallo en el suministro eléctrico:

- Anotar la hora de inicio y la duración de la avería. Mantener cerrado el frigorífico ya que las neveras están capacitadas para mantener su temperatura interna durante al menos 6 horas, siempre que se mantengan cerradas.
- Restablecida la temperatura adecuada (entre +2° C y +8° C) verificar las temperaturas máxima y mínima alcanzadas y el tiempo de exposición a dichas temperaturas. Si la temperatura es superior a 15° C o inferior a 0° C hay que contactar con el servicio pertinente para valorar el estado de la vacuna. Anotar el tiempo transcurrido desde que ocurrió la avería hasta que se alcanzó la máxima temperatura.
- Aspecto físico de los productos: Es importante que el personal responsable de la vacunación conozca como se modifica el aspecto de las vacunas al alterarse la temperatura y durante cuanto tiempo se mantiene su termoestabilidad (anexo 10).
- El tipo de producto afectados por la avería:
  - Las anatoxinas son en general resistentes a las variaciones térmicas.
  - La vacuna de hepatitis B no reduce sensiblemente su eficacia a temperatura ambiente durante un periodo inferior a 7 días. No puede congelarse.
  - No deben ser congeladas las vacunas contra el cólera, tos ferina, tifoidea, peste, polio, rabia, tétanos, Hib, encefalitis japonesa y contra la gripe.
- La presentación del producto: así las vacunas liofilizadas no reconstituidas son más resistentes a la congelación.
- Si el fallo en el sistema de refrigeración, una vez detectado, no puede ser subsanado deberá asegurarse la conservación de las vacunas trasladándolas a otro frigorífico hasta solucionar el problema.
- En caso de que sea necesario analizar la potencia de las vacunas tras el accidente térmico, se remitirá una muestra (no usada) manteniendo la cadena de frío en el transporte, al lugar donde serán evaluadas. No se utilizarán esos lotes hasta que haya sido comprobada su efectividad.



# IMMUNOGLOBULINAS y antitoxinas **23**

## IMMUNOGLOBULINA INTRAMUSCULAR (IM)

Se obtiene a partir de un "pool" de miles de donantes. Está constituida por IgG (95%) con pequeñas cantidades de IgA e IgM. Se administra por vía IM profunda. Se utiliza en forma polivalentes frente a hepatitis A o sarampión y en forma hiperinmune frente a hepatitis B, tétanos, rabia y varicela.

## IMMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA (IV)

Se administra por vía intravenosa lentamente. Se prescribe en forma polivalente en inmunodeficiencias primarias, secundarias o enf. de base inmunológica y en forma hiperinmune a partir de donantes que tienen títulos elevados de anticuerpos específicos frente a citomegalovirus, varicela o hepatitis B.

<i>Preparados inmunobiológicos*</i>	<i>Indicaciones</i>
<b>Antitoxina botulínica (equina)</b>	Tratamiento del botulismo
<b>Inmunoglobulina anticitomegalovirus IV</b>	Profilaxis en receptores de trasplante hepático, riñón o médula ósea
<b>Antitoxina diftérica (equina)</b>	Tratamiento de difteria respiratoria
<b>Inmunoglobulina</b>	Profilaxis pre y postexposición de hepatitis A y sarampión
<b>Inmunoglobulina IV</b>	Tratamiento de sustitución en deficiencias inmunes, púrpura trombocitopénica inmune, hipogammaglobulinemia en leucemia linfocítica crónica y enfermedad de Kawasaki
<b>Ig frente a la Hepatitis B</b>	Profilaxis postexposición de hepatitis B

\* Inmunoglobulinas y antitoxinas se administran por vía IM, salvo indicaciones especiales.

<i>Preparados inmunobiológicos</i>	<i>Indicaciones</i>
<b>Ig frente al Tétanos</b>	Tétanos, profilaxis postexposición en personas no correctamente inmunizadas
<b>Ig frente a la Rabia</b>	Postexposición en casos de sospecha de rabia en no inmunizados
<b>Ig frente a Varicela-Zoster</b>	Profilaxis postexposición en personas inmunocomprometidas, embarazadas susceptibles, exposición perinatal de recién nacidos. Puede prevenir o modificar la enfermedad si se administra en las 96 horas del contacto. Debe pedirse a través de Medicamentos Extranjeros (Ministerio de Sanidad).

### **Preparados de inmunoglobulina para su utilización tras exposición**

<i>Enfermedad</i>	<i>Indicada</i>	<i>Comentario</i>
<b>Sarampión</b>	Si	<p>La inmunoglobulina inespecífica es recomendada en niños/as y adultos con inmunidad normal (pero con contraindicación para la vacunación frente al sarampión), niños menores de 1 año que conviven en el mismo domicilio que una persona que tiene la enfermedad, mujeres embarazadas, niños con infección VIH (estén o no vacunados) y en paciente inmunocomprometidos expuestos al sarampión (con status vacunal desconocido) siendo eficaz cuando se administra en los 6 días tras la exposición.</p> <p>La dosis recomendada es de 0,25-0,5 ml/kg (40-80 mg de Ig G/Kg) IM, 80 mg de Ig G/Kg para contactos inmunocomprometidos, máximo 15 ml. Los pacientes deben ser inmunizados 5 o 6 meses después de recibir la inmunoglobulina.</p>
<b>Rubéola</b>	No	<p>La eficacia no está clara, solo en mujeres embarazadas en el primer trimestre del embarazo, con exposición documentada a la rubéola y que no consideren la finalización del mismo.</p> <p>Dosis recomendada: 0,55 mL/kg (90 mg de Ig G/Kg) IM.</p>

<i>Enfermedad</i>	<i>Indicada</i>	<i>Comentario</i>
<b>Tétanos</b>	Si	Inmunoglobulina humana antitetánica (Ig antiT). Dosis recomendada para la profilaxis postexposición: 250–500 UI (10–20 mg de IgG/kg) IM. Dosis recomendadas para el tratamiento del tétanos: 500–3000 UI.
<b>Rabia</b>	Si	La inmunoglobulina humana antirábica (Ig antiR) se recomienda, conjuntamente con la vacuna, para individuos no inmunizados expuestos mordeduras de animales sospechosos o en aquellos en los que no se puede descartar la rabia. La dosis recomendada de Ig antiR es de 25 UI/kg, la mitad se administra alrededor de la herida y la otra mitad por vía intramuscular.
<b>Hepatitis A</b>	Si	Se administra inmunoglobulina inespecífica en una sola dosis de 0,02-0,04 ml/kg por vía intramuscular a los pacientes susceptibles expuestos en las dos semanas previas. En niños menores de 2 años: dosis: 0,02 ml/kg si la exposición va a durar menos de 3 meses; 0,06 ml/kg, si la exposición dura entre 3 y 5 meses; o (para exposiciones continuas) en dosis de 0,06 mL/kg cada 5 meses.
<b>Hepatitis B</b>	Si	La inmunoglobulina inespecífica no es efectiva. La Ig humana específica frente a hepatitis B (Ig anti HB) se recomienda para los neonatos nacidos de madres portadoras de hepatitis B y después de exposiciones a fluidos corporales de personas infectadas. Dosis recomendada en neonatos: 0,5 mL IM en las primeras 12 h tras el nacimiento. Dosis recomendadas postexposición a portadores de VHB: 0,06 mL/kg (10 mg de IgG/kg) IM.
<b>Hepatitis no-A, no-B</b>	Si	La inmunoglobulina inespecífica puede ser útil. Dosis recomendada: 0.12 mL/kg (10 mg de IgG/kg) IM.

Fuente: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Morb Mort Week Rep 42(RR-4):1, 1993; ACIP, 1991b; ACIP, Morb Mort Week Rep 40(RR-3):1, 1991; ACIP, 1991c; ACIP, Morb Mort Week Rep 39(RR-15):1, 1990.



	<u>Pag.</u>
Anexo 1. Edad mínima para la vacunación inicial y mínimo intervalo entre dosis según tipo de vacuna .....	133
Anexo 2. Pauta de vacunación acelerada para niños/as menores de 7 años que comienzan la vacunación con retraso .....	133
Anexo 3. Características de las vacunas de uso más frecuente .....	134
Anexo 4. Utilización de vacunas de uso común en el embarazo .....	135
Anexo 5. Calendario vacunal en personas con infección por VIH .....	135
Anexo 6. Profilaxis antitetánica .....	136
Anexo 7. Protocolo de actuación tras una exposición accidental al virus de la hepatitis B por vía percutánea o mucosa .....	137
Anexo 8. Antibióticos contenidos en las vacunas .....	138
Anexo 9. Vacunas que contienen proteínas del huevo .....	139
Anexo 10. Actuación ante reacciones adversas graves tras la vacunación	139
Anexo 11. Guía para la profilaxis antirrábica post-exposición .....	140
Anexo 12. Indicaciones de vacunación en los viajeros internacionales ...	141
Anexo 13. Centros de Vacunación Internacional en el País Vasco .....	143
Anexo 14. Utilización del termómetro de máximas y mínimas .....	143
Anexo 15. Termoestabilidad de diferentes vacunas .....	144



## Anexo 1. Edad mínima para la vacunación inicial y mínimo intervalo entre dosis según tipo de vacuna

Vacuna	Edad mínima para 1ª dosis*	Intervalo mínimo entre 1ª y 2ª dosis*	Intervalo mínimo entre 2ª y 3ª dosis*	Intervalo mínimo entre 3ª y 4ª dosis*
DTPe/DTPa/DT	6 semanas	4 semanas	4 semanas	6 meses
DTP-Hib	6 semanas	4 semanas	4 semanas	
Hib	6 semanas	4 semanas	4 semanas	
Poliomielitis oral	6 semanas	4 semanas	4 semanas	
Poliomielitis i.m.	6 semanas	4 semanas	4 semanas	
Triple vírica	12 meses	4 semanas		
Hepatitis B	Nacimiento	4 semanas	8 semanas	
Meningococo C	6 semanas	4 semanas	8 semanas	
Hepatitis A	2 años	6 meses		

\* Estos mínimos son los considerados aceptables, aunque pueden no corresponder a los intervalos óptimos.

DTPe: Difteria, Tétanos, *Pertussis* célula completa.

DT: Difteria, Tétanos.

DTPa: Difteria, Tétanos, *Pertussis* acelular.

DTP-Hib: Difteria, Tétanos, *Pertussis* + *haemophilus influenzae* tipo b.

## Anexo 2. Pauta de vacunación acelerada para niños/as menores de 7 años que comienzan la vacunación con retraso\*

Tiempo	Vacunas	Comentario
Primera visita (≥ 4 meses de edad)	DTPe <sup>1</sup> , Poliomieltis <sup>2</sup> , VHB <sup>3</sup> , Hib <sup>4</sup> , TV <sup>5</sup> , Meningococo C	TV en mayores de 12 meses. Si tiene más de 5 años no está indicada Hib
Segunda visita (1 mes tras la primera visita)	DTPe <sup>1</sup> , Poliomieltis <sup>2</sup> , VHB <sup>3</sup> , Hib <sup>4</sup> , Meningococo C	
Tercera visita (1 mes tras la segunda visita)	DTPe <sup>1</sup> , Poliomieltis <sup>2</sup> , VHB <sup>3</sup> , Hib <sup>4</sup> , Meningococo C	
Cuarta visita (1 mes tras la tercera visita)	DTPe <sup>1</sup> , Poliomieltis <sup>2</sup> , Hib <sup>4</sup>	
Entre 4 a 6 años de edad	TV segunda dosis, DTPa <sup>6</sup> , Poliomieltis <sup>2</sup>	TV a los 4 años y DTPa + poliomieltis a los 6 años
16 años de edad	Td <sup>7</sup>	Repetir Td cada 10 años en la edad adulta.

<sup>1</sup> DTPe : difteria-tétanos-tos ferina célula completa

<sup>2</sup> Poliomieltis (actualmente se está utilizando la vacunal oral)

<sup>3</sup> VHB: vacuna frente a la hepatitis B.

<sup>4</sup> Hib: *haemophilus influenzae* tipo b

<sup>5</sup> DTPa: difteria-tétanos-tos ferina acelular

<sup>6</sup> Td: tétanos difteria tipo adulto.

\* Si se inicia la vacunación en el primer año de vida, se administrarán tres dosis de DTPe y poliomieltis de acuerdo con este esquema. La vacuna triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis) se administrara en primera dosis a los 12-15 meses. Todas la vacunas indicadas en cada visita pueden administrarse simultaneamente.

### Anexo 3. Características de las vacunas de uso más frecuente

Vacuna	Agente Inmunizante	Vía de Administración	Eficacia %	Efectos adversos posibles
BCG	Bacterias vivas atenuadas	ID	Niños: 80 General: 50	Adenitis local
DT	Toxoide	IM	D: 95	Reacciones locales
Td			T: 95	Locales e hipersensibilidad al toxoide tetánico
Pa	Antígenos bacterianos inactivados	IM	80-90	Menos reacción local que las de cel. enteras
Pe	Suspensión inactivada de <i>B. Pertussis</i>	IM	70-90	Reacciones locales Fiebre alta, convulsiones, S. Shock-Like
Hib	Polisacárido bacteriano conjugado con proteína	IM	90	Reacciones locales leves
VHB	Antígeno recombinante	IM	80-95	Reacciones locales
Gripe	Virus o componentes virales inactivos	IM	50-70	Locales, S. Guillain-Barré?
Triple vírica SRP	Virus vivos atenuados	SC	S: 95 R: 95 P: 90	Encefalitis aguda Artralgia o artritis Orquitis o parotiditis
Meningococo C	Polisacárido bacteriano conjugado	IM	95	Reacciones locales
Poliomielitis VPO	Virus vivo atenuado	Oral	95	Poliomielitis asociada a la vacuna
Poliomielitis VPI	Virus inactivado	IM	95	Escasas
Neumococo	Polisacáridos bacterianos	IM o SC	60-80	Reacciones locales
Meningococo A+C	Polisacáridos bacterianos	IM o SC	80-90	Reacciones locales
Hepatitis A	Ag. virus muertos	IM	94	Locales
Varicela	Virus vivos atenuados	IM	95	Locales, dolor, exantema
Rabia	Virus inactivados	IM o ID	100	25% locales. Artropatía, angioedema
Fiebre amarilla	Virus vivos	SC	90	Encefalopatía
Fiebre tifoidea	Vacuna inactivada	IM	50-70	Fiebre, dolor local
	Tyziá bacteria viva	Oral	50-70	
	Yi Polisacárido capsular	IM	70-75	Locales

Nota: DT: Difteria Tétanos. Td: Tétanos-difteria tipo adulto. Pw: *Pertussis* célula completa (tos ferina). Pa: *Pertussis* acelular (tos ferina). Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b. VHB: hepatitis B. Triple vírica (SRP): Sarampión-Rubéola-Parotiditis.

Vía administración: IM: intramuscular SC: subcutánea ID: intradérmica

#### Anexo 4. Utilización de vacunas de uso común en el embarazo

<i>Contraindicadas</i>	<i>Recomendadas sólo en casos de especial riesgo</i>	<i>Recomendadas</i>
Sarampión	Fiebre amarilla	Td (adulto)
Rubéola	Poliomielitis	Hepatitis B
Parotiditis	Fiebre tifoidea	Gripe**
Varicela	Hepatitis A	
BCG	Neumocócica* Meningocócica* Rabia	

\* Vacuna de polisacáridos

\*\* Vacuna fraccionada y/o subunidades

**Como norma general, no deben ponerse vacunas en el primer trimestre del embarazo.**

#### Anexo 5. Calendario vacunal en personas con infección por VIH

<i>Edad</i>	<i>Vacunas</i>
2 meses	Hepatitis B, DTPe <sup>1</sup> , Polio parenteral, Hib <sup>2</sup>
4 meses	Hepatitis B, DTPe, Polio parenteral, Hib
6 meses	Hepatitis B, DTPe, Polio parenteral, Hib, Hepatitis B <sup>3</sup>
12 meses	Triple vírica <sup>4</sup>
13 meses	Triple vírica (2ª dosis), varicela <sup>5</sup>
18 meses	DTP, polio parenteral, Hib
24 meses	Neumocócica 23 valente <sup>6</sup>
6 años	DTPa <sup>1</sup> , Polio parenteral
16 años	Td
Anualmente	Gripe <sup>7</sup>

<sup>1</sup> DTPe=difteria, tétanos y tos ferina cél. completa y DTPa idem con tos ferina acelular.

<sup>2</sup> Hib: *Haemophilus influenzae* tipo b.

<sup>3</sup> Deben determinarse títulos de anti-HBs 2-3 meses tras la 3ª dosis. En caso de no seroconversión se administrarán 3 dosis más.

<sup>4</sup> No se dará en caso de inmunodepresión grave. No debe recibir gammaglobulina iv durante los 8-10 meses previos a la vacunación.

<sup>5</sup> Sólo en niños no inmunodeprimidos.

<sup>6</sup> Revacunar 3 años después.

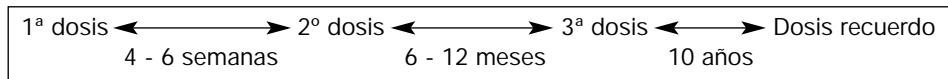
<sup>7</sup> A partir de los 6 meses de edad.

## Anexo 6. Profilaxis antitetánica

### Profilaxis pre-exposición

Todos los adultos deberían completar la serie de difteria-tétanos. Si no lo han hecho en la edad infantil, la primera serie para adultos es de 3 dosis que contienen toxoide diftérico y tetánico. Las primeras 2 dosis se dan con una separación de 4 semanas y la tercera dosis, 6-12 meses después de la segunda. Aquellos que completaron la primera serie deben recibir una dosis de recuerdo cada 10 años desde la última dosis y a lo largo de la vida. Debe ser utilizada la combinación toxoide tétanos y difteria. Personas que no conocen su estado vacunal se deben considerar no vacunadas y recibir las tres dosis de la primera serie.

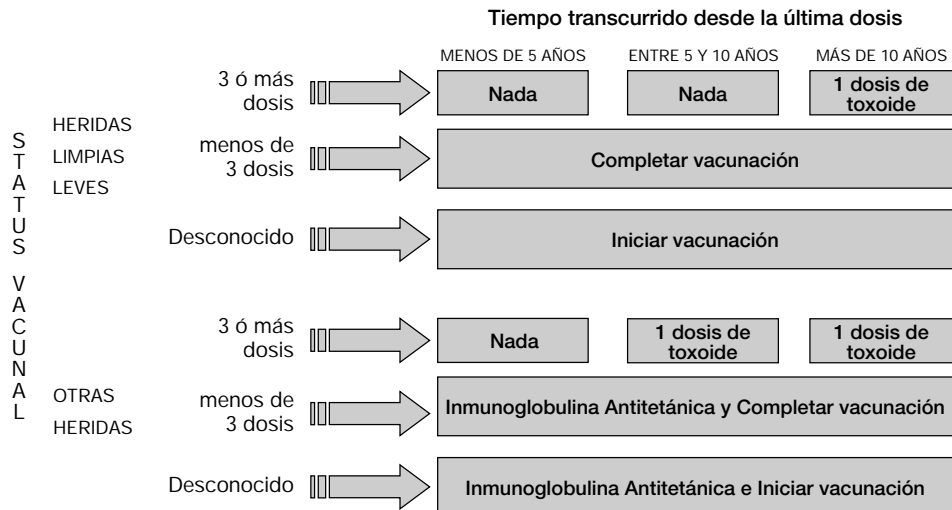
- 1ª dosis:
  - 2ª dosis: a las 4 ó 6 semanas de la primera dosis
  - 3ª dosis: a los 6-12 meses de la segunda dosis.
- } PRIMOVACUNACIÓN
- **Dosis de recuerdo:** a los 10 años de la tercera dosis. Se administrará una dosis de recuerdo de Td cada 10 años a lo largo de la vida.



Personas que iniciaron la inmunización primaria (tres dosis) y se haya interrumpido la misma, deben continuar con la pauta iniciada, administrando las dosis que faltan y asegurándose que han transcurrido al menos 4 semanas desde la dosis anterior.

### Profilaxis postexposición

Guía de profilaxis del tétanos ante una herida



Heridas limpias leves: herida no penetrante, bien vascularizada, de menos de 6 horas, sin cuerpos extraños, con poca lesión hística

## Anexo 7. Protocolo de actuación tras una exposición accidental al virus de la hepatitis B por vía percutánea o mucosa

*Tratamiento dependiendo si la fuente es:*

<i>Persona expuesta</i>	<i>AgHBs positivo</i>	<i>AgHBs negativo</i>	<i>Desconocido no testado</i>
<b>No vacunado</b>	Administrar Ig anti virus hepatitis B (Ig anti HB)* e iniciar la vacunación de VHB	Iniciar vacuna de hepatitis B	Iniciar la vacuna de hepatitis B
<b>Previamente vacunado</b>			
Respondedor conocido <sup>1</sup>	No tratamiento	No tratamiento	No tratamiento
No respondedor conocido	2 dosis de Ig anti HB ó 1 dosis de Ig anti HB más 1 dosis de la vacuna de VHB	No tratamiento	Si se trata un agente de alto riesgo, tratar como AgHBs positivo
Respuesta desconocida	Test anti-HBs 1. Si inadecuado 1 dosis de Ig anti HB más dosis de recuerdo de vacuna VHB 2. Si adecuado no tratamiento	No tratamiento	Analizar a la persona expuesta el anti-HBs 1. Si inadecuada dosis de recuerdo 2. Si adecuada no tratamiento

\* Dosis de 0.06 ml/kg intramuscular.

<sup>1</sup> Se considera que una persona tiene respuesta adecuada a la vacuna si el nivel de anticuerpos frente al antígeno de superficie de hepatitis B (anti-HBs) es  $\geq 10$  mIU/mL, si es menor de 10 mIU/mL es una respuesta inadecuada.

Fuente: Immunization of Health Care Workers. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR 1997; 46/ No. RR-18.

## Anexo 8. Antibióticos contenidos en las vacunas

<i>Antibiótico</i>	<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>
<b>POLIMIXINA</b>	Gripe	Evagrip
	Poliomielitis	Imuvac
	Triple vírica	Antipolio oral Wellcome Triv.
	Sarampión	Rubeaten Moraten BernaFluarix
<b>NEOMICINA</b>	Gripe	Evagrip
	Poliomielitis	Imuvac
	Triple vírica	Mutagrip
	Rubéola	Antipolio oral Wellcome Triv.
	Sarampión	Oral antipolio Llor-Evans
	Parotiditis	Polio Sabin oral
	Varicela	Rubeaten
	Rabia	Priorix
	Hepatitis A-B	Triple MSD
		Antirrubéola Merieux
		Antirrubéola MSD
		Antirrubéola SB
		Antirrubéola Llor-Evans
		Antirrubéola Llorente
	Moraten Berna	
	Rouvax	
	Antisarampión Llor-Evans	
	Rimevax	
	Antiparotiditis MSD	
	Varilrix	
	Antirrábica Merieux	
	Twinrix (Adulto y Pediátrico)	
<b>PENICILINA</b>	Poliomielitis	Antipolio oral Wellcome Triv.
<b>KANAMICINA</b>	Rubéola	Antirrubéola Merieux
	Sarampión	Antirrubéola Llorente-Evans
	Parotiditis	Antirrubéola Llorente Antisarampión Llor-Evans Antiparotiditis MSD
<b>GENTAMICINA</b>	Gripe	Inmuvac
<b>ESTREPTOMICINA</b>	Poliomielitis	Antipolio oral Wellcome Triv.

Fuente: JJ Picazo. Guía práctica de vacunaciones 2000.

---

## **Anexo 9. Vacunas que contienen proteínas del huevo**

<i>Vacuna</i>	<i>Nombre comercial</i>
<b>Gripe</b>	Evagrip Imuvac Inflexal Berna Mutagrip Anti Gripal Poli Leti Antigripal Pasteur Fluarix
<b>Triple vírica Sarampión Parotiditis</b>	MSD triple SARM/RUB/PAROT Priorix Antisarampión Llorente Rimevax Antiparotiditis MSD
<b>Fiebre Amarilla</b>	Stamaril

Fuente: JJ Picazo. Guía práctica de vacunaciones 2000.

---

## **Anexo 10. Actuación ante reacciones adversas graves tras la vacunación**

### **Shock anafiláctico**

Síntomas: malestar general, debilidad, eritema, urticaria, angioedema, disnea, estridor y broncoespasmo, vómitos, diarrea, coma.

Tratamiento inmediato:

- adrenalina 1/1000 0,3-0,5 ml. subcutánea cada 15 minutos en la zona contralateral a la que se produjo la inyección de la vacuna.
- colocar vía I.V. con suero fisiológico.
- antihistamínicos (Polaramine® 1 amp. de 5 mg.) I.V. lentamente. Niños: 1/2 amp.
- esteroides metil prednisona 80 mg. (2 amp. de Urbason® 40 mg.) I.V.
- aplicación de torniquete en situación proximal al punto de inoculación, debiendo aflojarse éste 1-2 min. cada 5-10 min. para evitar compromiso circulatorio.

Si no hay respuesta adecuada:

- adrenalina 1:10.000 = 1 amp. de 1 ml. diluido en 10 ml. de solución fisiológica I.V. lento.
  - envío a hospital.
-

## Anexo 11: Guía para la profilaxis antirrábica post-exposición

<i>Estado vacunal</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Pauta*</i>
<b>No vacunado previamente</b>	Limpieza de la herida	Todo tratamiento post-exposición debe comenzar con un lavado inmediato y minucioso de todas las heridas con agua y jabón. Si se dispone de agentes virucidas como solución de yodo deben usarse para irrigar las heridas
	Gammaglobulina antirrábica	Administrar 20 UI/kg de peso. Si es posible anatómicamente, <b>toda la dosis</b> debe ser infiltrada alrededor de las heridas y el volumen sobrante administrado IM en un punto anatómicamente distante de la inoculación de la vacuna. No debe usarse la misma jeringa para la gammaglobulina y la vacuna. No dar mayor dosis de la recomendada.
	Vacuna	HDCV, RVA o PCEC 1 ml, IM (área deltoidea <sup>†</sup> ) 5 dosis con la pauta 0 <sup>§</sup> , 3, 7, 14 y 28 días.
<b>Previamente vacunado<sup>¶</sup></b>	Limpieza de la herida	Todo tratamiento post-exposición debe comenzar con un lavado inmediato y minucioso de todas las heridas con agua y jabón. Si se dispone de agentes virucidas como solución de yodo deben usarse para irrigar las heridas
	Gammaglobulina antirrábica	<b>No</b> debe administrarse
	Vacuna	HDCV, RVA o PCEC 1 ml, IM (área deltoidea <sup>†</sup> ) 2 dosis con la pauta 0 <sup>§</sup> y 3 días.

Fuente: ACIP. MMWR January 08, 1999 / 48(RR-1);1-21.

HDCV=vacuna cultivada en células diploides humanas; PCEC=vacuna cultivada en células de embrión de pollo purificadas; RVA=vacuna antirrábica absorbida; IM=intramuscular

\* Esta pauta se aplica a cualquier grupo de edad, incluyendo niños.

<sup>†</sup> El área del deltoides es el único punto aceptable de vacunación de adultos y niños mayores. En los niños más pequeños puede usarse la zona externa del muslo. La vacuna nunca debe administrarse en el glúteo.

<sup>§</sup> El día 0 es el día en que se administra la primera dosis de vacuna.

<sup>¶</sup> Cualquier persona con una historia de vacunación pre-exposición con HDCV, RVA o PCEC; profilaxis post-exposición realizada anteriormente con vacuna HDCV, RVA o PCEC; vacunación previa con cualquier otro tipo de vacuna antirrábica e historia documentada de respuesta inmunitaria a la vacunación precedente.

## Anexo 12. Indicaciones de vacunación en los viajeros internacionales

<i>Vacuna</i>	<i>Indicación</i>	<i>Comentarios</i>
<b>Tétanos</b>	En todo viajero no inmune	Vacunación ausente o desconocida: 3 dosis (0, 1-2, 6 ó 12 meses) Vacunación interrumpida: completar la serie independientemente del tiempo transcurrido. Revacunación una dosis Td cada 10 años.
<b>Difteria</b>	En zonas con brotes epidémicos.	Combinada con tétanos (Td en adultos)
<b>Poliomielitis</b>	En todo viajero no inmune Dosis de recuerdo en viajeros de alto riesgo previamente inmunes	Si es > 18 años (primovacunación):VPI. Pauta en función del tiempo disponible antes de la partida.
<b>Sarampión</b>	En todo viajero no inmune	Triple Vírica
<b>Fiebre tifoidea</b>	En viajeros de larga estancia o fuera de las rutas turísticas o a zonas con brote epidémico	La vacuna oral viva (Ty21a) tarda más tiempo en generar anticuerpos. No conjuntamente con VPO ni con Mefloquina ni con antibióticos. No dar a embarazadas ni en inmunodeprimidos. Si junta con vacuna del cólera CVD 103 HgR, se potencian sus efectos. La vacuna polisacárida parenteral (Vi) genera anticuerpos más rápido y carece de las contraindicaciones de la oral (medicamento extranjero)
<b>Hepatitis A</b>	En todo viajero no inmune en viajes de alto riesgo (larga estancia o fuera de rutas habituales en zonas endémicas)	La pauta acelerada con 1440 U (1 inyección en deltoides) protege al mes de la vacunación y al menos durante 6 meses. Utilidad de la vacunación combinada hepatitis A-hepatitis B
<b>Hepatitis B</b>	En todo viajero de larga estancia. Especialmente en cooperantes sanitarios.	Pautas aceleradas: 1 dosis los meses 0,1,2 (recuerdo a los 12), o los días 0,7,21 (protege en el 75%)
<b>Cólera</b>	Las nuevas vacunas estarían indicadas sólo en situaciones especiales	La CVD 103 HgR de microorganismos vivos, oral (medicamentos extranjeros)

<i>Vacuna</i>	<i>Indicación</i>	<i>Comentarios</i>
<b>Fiebre Amarilla</b>	En todo viajero a zonas endémicas	Sujeta a reglamentación internacional
<b>Neumococo Gripe H. Influenzae</b>	En grupos de riesgo con indicaciones para esas vacunas	
<b>Meningococo</b>	Peregrinos a la Meca, viajeros África subsahariana (cinturón de la meningitis), "trekking" en Nepal	Vacuna bivalente A-C o tetravalente (A-C-Y-W135)
<b>Rabia</b>	Inmunización preexposición en viajeros de larga estancia en países endémicos y con riesgo ocupacional	La vía intradérmica (0,1ml) es una alternativa a la i.m., abaratando los costos
<b>Encefalitis japonesa</b>	Viajeros al Sudeste de Asia, en zonas rurales durante más de 1 mes en la época de los monzones	Difícil de conseguir (medicamentos extranjeros)
<b>Encefalitis por garrapata</b>	Viajeros a centro-este de Europa, durante los meses estivales y con actividades en zonas de bosques	Difícil de conseguir (medicamentos extranjeros)
<b>Peste</b>	Indicación excepcional	
<b>BCG</b>	Generalmente no indicada	Es aconsejable realizar test de tuberculina antes y después de un viaje de alto riesgo o de estancia prolongada

Fuente: Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Grupo de trabajo de vacunación en el adulto. Guía de vacunación en el adulto. Madrid. 1995.

---

### **Anexo 13. Centros de Vacunación Internacional en el País Vasco**

- **BIZKAIA:** Servicios de Sanidad Exterior. Ministerio de Sanidad y Consumo.  
Gran Vía, 62-portal centro 1º izda, 48071 Bilbao  
Teléfono: 94 441 48 00
  - **ÁLAVA:** Unidad administrativa del Ministerio de Sanidad y Consumo.  
Avda. de Santiago, 11(1ª planta) 01004 Vitoria-Gasteiz.  
Teléfono: 945 289433 / 289444
  - **GIPUZKOA:** Servicio de Sanidad Exterior. Ministerio de Sanidad y Consumo.  
Plaza Lasala, 2-5º. 20003 Donostia-San Sebastián.  
Teléfono: 943 428249 / 424941
- 

### **Anexo 14. Utilización del termómetro de máximas y mínimas**

**Calibrar** el termómetro asegurándose de que los fijadores coloreados (azul ó rojo) se sitúan encima de las columnas de mercurio. Para ello se introducirá el termómetro en el frigorífico hasta que alcance la **temperatura recomendada (entre +2°C y +8°C)** y seguidamente se colocarán los fijadores en contacto con las columnas de mercurio. Esto se hará poniendo el imán sobre el fijador de color y sin separar el imán del vidrio arrastrarlo hasta hacerlo coincidir con el mercurio.

Procedimiento de lectura:

- Los extremos de las columnas de mercurio más próximos a los fijadores coloreados indican la temperatura actual en el interior de la nevera, por lo que ambos deben marcar la misma temperatura.
- En la columna graduada de la derecha del termómetro realizaremos la lectura de la temperatura máxima que ha alcanzado el interior del frigorífico en el tiempo transcurrido desde la última lectura.

La temperatura máxima alcanzada ha sido la graduación de la columna donde se encuentra detenido el extremo del fijador coloreado más próximo al mercurio.

- En la columna graduada de la izquierda del termómetro realizaremos la lectura de la temperatura mínima que ha alcanzado el interior del frigorífico en el tiempo transcurrido desde la última lectura.

El procedimiento para su lectura es el mismo que para la lectura de la temperatura máxima, tan sólo hay que tener en cuenta que la graduación es inversa, es decir, por encima de 0° C son grados negativos y por debajo de 0° C son grados positivos.

La lectura de estas dos últimas nos permite saber si en algún momento se ha producido oscilación de la temperatura fuera de los límites admitidos. Se anotará esta lectura en el registro diario de temperaturas.

---

## Anexo 15. Termoestabilidad de diferentes vacunas

<i>Vacuna</i>	<i>Temperatura de almacenamiento</i>	<i>Tiempo de estabilidad</i>
<b>DTP</b>	2-8° C	Almacenamiento satisfactorio durante 18-24 meses.
Aspecto turbio blanquecino	22-25° C	Estabilidad variable.
Si hay grumos que no se disuelven al agitar, no usar	35-37° C	Algunas vacunas estables 2 semanas.
	35-37° C	Estabilidad variable. Pérdida de estabilidad de 50% tras 1 semana de almacenamiento.
<b>Td/DT</b>	2-8° C	Estable durante 3-7 años.
Aspecto turbio blanquecino	22-25° C	Td: Estable durante meses.
Si hay grumos que no se disuelven al agitar, no usar	35-37° C	DT: Estable 6-12 meses.
<b>VPO ORAL</b>	2-8° C	Estable durante 6-12 meses.
Líquido claro rojo o rosa; amarillo si se ha almacenado con hielo seco. No importa cambio de color pero si aspecto claro.	22-25° C	Inestable. Después de 20 días pérdida del 50% de actividad.
	35-37° C	Algunas título aceptable 1-2 semanas.
	35-37° C	Muy inestable. Pérdida del título aceptable. transcurridos 1-3 días.
<b>TRIPLE VÍRICA</b>	2-8° C	Estable durante 2 años.
Reconstituida: solución clara con ligero tono amarillo.	22-25° C	Mantiene actividad satisfactoria durante 1 mes.
Si al reconstituirla está turbia, no utilizar	35-37° C	Mantiene una potencia satisfactoria durante 1 semana.
<b>HEPATITIS B</b>	2-8° C	Estable durante años.
Después de agitación fuerte, aspecto ligeramente opaco, suspensión blanca.	22-25° C	Estable durante 30 días. Laboratorio GlaxoSmithKline
	35-37° C	Estable durante 7 días. Laboratorio GlaxoSmithKline.

<i>Vacuna</i>	<i>Temperatura de almacenamiento</i>	<i>Tiempo de estabilidad</i>
<b>GRIPE</b> Líquido claro e incoloro	2-8° C	1 año de validez porque su composición antigénica varía cada año. No se puede superar los 20° C.
<b>MENINGOCOCO C CONJUGADA</b> Reconstituída: al hacer la mezcla homogénea, aspecto turbio o blanquecino.	2-8° C	Estable durante 18 meses.
	25° C	Estabilidad 24 h. máximo.
<b>HEPATITIS A</b> Aspecto turbio blanquecino Si hay grumos que no se disuelven al agitar, no usar	2-8° C	Alta estabilidad, 3 años
<b>Hib</b>	2-8° C	Estable 2-3 años, proteger de la luz y no congelar. Una vez reconstituída administrar rápidamente, desechar al de 8 horas
<b>BCG</b>	2-8° C	Estable 1 año. Liofilizada estabilidad media. Reconstituída debe ser usada en un plazo de 6 horas. Proteger de la luz, no tiene conservante.
<b>VARICELA</b>	2-8° C	Estable durante 2 años.
<b>VPI</b>	2-8° C	Estable 18 meses.
<b>NEUMOCOCO</b>	2-8° C	Estable durante 2 años. No congelar



# BIBLIOGRAFÍA 25

---

1. Amela Heras C, Pachón del Amo I. Estudio seroepidemiológico de la situación de las enfermedades vacunables en España. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. 2000.
2. Benenson. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16ª edición. OPS. 1997.
3. Canadian Immunization Guide. Fifth Edition. 1998.
4. CDC. Manual for the Surveillance of Vaccine Preventable Diseases, 1999.
5. CDC. Prevention and control of Influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2000; 49 (RR-3): 1-38.
6. De Juanes Pardo JR, Vacunaciones en el adulto. Guía y Recomendaciones. Asociación para la formación e investigación en Salud Pública. 1ª edición. 2000.
7. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases course Textbook, 6<sup>th</sup> Edition. 2001.
8. Guía de vacunación en el adulto. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Grupo de trabajo de vacunación en el adulto. Madrid. 1995
9. Guide for adult Immunization. (3th ed). American College of Physicians. 1994.
10. Guide to Clinical Preventive Services. Second edition. Adult Immunizations p 791-814. Report of the U.S. Preventive Services Task Force. Williams & Wilkins 1996.
11. Harrison. Principios de Medicina Interna. 14ª Edición. Ed. McGraw-Interamericana. 1998.
12. Hepatitis B Virus: A Comprehensive Strategy for Eliminating Transmission in the United States Through Universal Childhood Vaccination". Recommendations of the Immunization Advisory Committee (ACIP). MMWR 1991; vol 40. RR-13

13. Human Rabies Prevention - United States, 1999. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR January 08, 1999 / 48(RR-1); 1-21.
14. Immunization of Health Care Workers. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR 1997; 46/ No. RR-18.
15. Manual de Vacunaciones en Pediatría. Comité Asesor de Vacunas. Asociación Española de Pediatría. 1996.
16. Manual de vacunacions. Quaderns de Salut Pública 14. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya. 2000.
17. Manual de Vacunaciones Infantiles. Ed. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. 1987.
18. Manual de Vacunaciones / Txertaketa Eskuliburua. Ed. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco. 1994
19. Picazo JJ. Guía práctica de vacunaciones. 2000.
20. Plotkin S and Orenstein W. Vaccines. Third Edition. Ed Saunders Company 1999.
21. Prevention of Hepatitis A Through Active or Passive Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1999; 48, N° RR-12
22. Recommendations for the Use of Lyme Disease Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR June 04, 1999 / 48(RR07); 1-17.
23. Salleras L, Campins M y Martin D. Vacunaciones. Principios y aplicaciones. Ed Masson 1998.
24. Task Force on Immunization of the American College of Physicians. Guide for adult Immunization. (4th ed). Philadelphia. American College of Physicians, 1997.
25. Typhoid Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR December 9, 1994 / 43 RR-14.
26. Update: Vaccine Side Effects, Adverse Reactions, Contraindications, and Precautions Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR September 06, 1996 / 45 (RR-12); p 1-35.
27. Use of Vaccines and Immune Globulins in Persons with Altered Immunocompetence. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): MMWR April 09, 1993 / 42 (RR-04).

28. Update on Adult Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR November 15, 1991 / 40 (RR-12); p 1-52.
29. Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA et al. The Effectiveness of the Varicella Vaccine In Clinical Practice. N Engl J Med, V I. 344, N . 13 March 29, 2001.

