

Salud Pública

Promoción
de la Salud
y Epidemiología



Vacunación en Adultos

RECOMENDACIONES
Año 2004



MINISTERIO
DE SANIDAD
Y CONSUMO

Grupo de trabajo de vacunación de adultos de la ponencia de programas y registro de vacunaciones

Julia González Alonso

Isabel Pachón del Amo

María José Sierra Moros

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD Y
EPIDEMIOLOGÍA. MSC

Isabel Noguer Zambrano

Ana María Caro Murillo

SECRETARÍA DEL PLAN NACIONAL DEL SIDA

Montserrat García Gómez

Rosario Castañeda López

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE SANIDAD AMBIENTAL Y SALUD
LABORAL. MSC

Fernando Carreras Vaquer,

Margarita Alonso Capitán,

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE SANIDAD EXTERIOR. MSC

Odorina Tello Anchuela,

Carmen Amela Heras,

CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA. ISCIII

Francisco Salmerón García,

Aurora Limia Sánchez,

AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO. MSC

Fermín García Rodríguez

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA

Ana Calvo Tocado

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN

María Teresa Barge Franco

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE BALEARES

Amós García Rojas

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CANARIAS

Joan Batalla Castell

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CATALUÑA

María Jesús Rodríguez Recio

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE CASTILLA Y LEÓN

Dolores Barranco Ordóñez

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

Eliseo Pastor Villalba

COMUNIDAD VALENCIANA

El documento ha sido revisado por los miembros de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones de las Comunidades Autónomas:

Fermin García Rodriguez (ANDALUCIA).

Ana Calvo Tocado (ARAGÓN).

Mª del Rosario Hernandez Alba. (ASTURIAS).

María Teresa Barge Franco. (ISLAS BALEARES).

Amós José García Rojas (CANARIAS).

Alvaro González de Aledo Linos (CANTABRIA).

Mª Jesús Rodríguez Recio (CASTILLA-LEÓN).

Arturo Caballero Carmona (CASTILLA-LA MANCHA).

José Luis Taberner Zaragoza (CATALUÑA).

Ana María Fullana Montoro (C.VALENCIANA).

Eulalio Ruiz Muñoz (EXTREMADURA).

Raquel Zubizarreta Alberdi (GALICIA).

Dolores Barranco Ordóñez (MADRID).

José Antonio Navarro Alonso (MURCIA).

Pedro José Bernal González (MURCIA).

Aurelio Barricarte Gurea (NAVARRA).

Nerea Muniozguren Aguirre (PAIS VASCO).

Milagros Perucha González (LA RIOJA).

Javier Carrillo Alborno (CEUTA).

María Gracia Ruiz de España (MELILLA)

Diseño gráfico y maquetación

María Rosario Bris Coello

SUBDIRECCIÓN GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD Y
EPIDEMIOLOGÍA. MSC

Documento Aprobado por la **Comisión de Salud Pública**, con fecha:
29 de septiembre de 2004

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
2. VACUNAS RECOMENDADAS EN ADULTOS	9
2.1. Vacuna de difteria y tétanos (Ver actualización 2009)	9
2.2. Vacuna de tos ferina	17
2.3. Vacuna de gripe	23
2.4. Vacuna de neumococo	29
2.5. Vacuna de hepatitis A	35
2.6. Vacuna de hepatitis B	41
2.7. Vacuna del sarampión, rubéola y parotiditis	49
3. VACUNAS RECOMENDADAS EN EL MEDIO LABORAL	57
3.1. Justificación en el medio laboral de la vacunación	57
3.2. Marco normativo	57
3.3. Vacunaciones sistemáticas en el medio laboral	58
3.4. Vacunaciones específicas de profesionales ante exposiciones concretas	59
3.5. Vacunas indicadas exclusivamente para trabajadores de laboratorios que manipulan específicamente el agente infeccioso	68
4. VACUNAS RECOMENDADAS EN PERSONAS INFECTADAS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA, VIH	71
4.1. Vacuna de difteria y tétanos (td)	71
4.2. Vacuna de gripe	71
4.3. Vacuna de neumococo	71
4.4. Vacuna de hepatitis A	72
4.5. Vacuna de hepatitis B	72
4.6. Vacuna de sarampión-rubéola y parotiditis	72
4.7. Otras vacunas recomendadas	72
5. VACUNAS RECOMENDADAS EN VIAJEROS INTERNACIONALES	75
5.1. Vacunaciones sistemáticas	75
5.2. Vacunaciones obligatorias	78
5.3. Vacunaciones Recomendadas	86
6. VACUNACIONES EN INMUNOCOMPROMETIDOS	103
6.1. Transplante de progenitores hematopoyéticos (tph)	103
6.2. Transplante de órgano sólido (TOS)	105
6.3. Asplenia o hiposplenia	106
6.4. Enfermedades crónicas/ alcoholismo	106
6.5. Tratamiento con corticoides e inmunosupresores	107
7. VACUNAS RECOMENDADAS EN POBLACIÓN INMIGRANTE	109

1. Introducción

Durante el siglo XX la vacunación ha sido una de las medidas de mayor impacto en salud pública, ya que con su administración se ha conseguido disminuir la carga de enfermedad y la mortalidad por enfermedades infecciosas en la infancia.

Con excepción del acceso al agua potable, no ha habido otra medida preventiva o terapéutica, ni siquiera los antibióticos, que haya tenido mayor efecto en la reducción de la mortalidad de la población de todo el mundo.

Durante los últimos 200 años, desde el descubrimiento de la vacuna de la viruela por E. Jenner, la vacunación ha controlado, al menos en algunas partes del mundo, enfermedades que causaban gran morbi-mortalidad; ha conseguido, por primera vez en la historia, la erradicación mundial de una enfermedad: la viruela en 1980; ha conseguido interrumpir la circulación de un agente infeccioso en varios continentes: la circulación del poliovirus salvaje se ha interrumpido en la Región de las Américas en 1990, en el Pacífico Occidental en el año 2000 y en la Región Europea en el año 2002 y se está próximo a lograr la erradicación mundial de la poliomielitis para el año 2005.

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

Desde 1900 a 1973 se produjo un uso masivo de vacunas, fundamentalmente en países desarrollados (viruela, tuberculosis (BCG), difteria-tétanos-pertussis (DTP), vacunas atenuadas e inactivadas contra la poliomielitis (VPO, VPI) y vacuna contra el sarampión). En 1974, la Organización Mundial de la Salud (OMS) implanta el Programa Ampliado de Inmunización, PAI (Expanded Programme on Immunization, EPI), con el objetivo de hacer llegar la vacunación a los países en desarrollo; dicho programa incluye la vacunación de tuberculosis (BCG), difteria, tétanos, tos ferina, poliomielitis y sarampión. En 1993 se incluye en dicho programa la vacunación de hepatitis B y de fiebre amarilla en aque-

llos países en los que la enfermedad es endémica. En 1998 se introdujo en el PAI la vacuna de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).

El descubrimiento en 1955 de las vacunas frente a la poliomielitis, oral e inactivada, y el inicio de su empleo masivo, bien de forma rutinaria o mediante campañas específicas de vacunación, fue el comienzo de la puesta en marcha de programas de vacunación en principio dirigidos a la población infantil con el objetivo de lograr una amplia inmunidad de la población que permitiera el control de la infección.

Las políticas poblacionales de la vacunación son por lo tanto muy recientes, lo que significa que en el momento actual tenemos algunas cohortes de población adulta, justamente anteriores a las cohortes vacunadas, que no se beneficiaron de esta medida de control y, en muchos casos, se les dificultó entrar en contacto, a la edad en que era habitual, con el agente infeccioso y desarrollar la enfermedad y la inmunidad consecuente. Estas cohortes presentan unos porcentajes más o menos importantes de personas susceptibles que en algunos casos son los responsables de la persistencia de brotes de estas enfermedades sometidas a programas de vacunación.

Algunas vacunaciones administradas en la infancia, no inducen inmunidad duradera para toda la vida, por lo que si los programas no se refuerzan con dosis posteriores al cabo de los años, las personas vacunadas se vuelven de nuevo susceptibles y por lo tanto con riesgo de enfermar.

Es pues de gran importancia, extender las políticas o recomendaciones de vacunación a estos grupos de población con el fin de complementar los programas de vacunación infantil y reforzar su impacto en el control de la infección. A efectos de este documento, se consideran incluidos en las recomendaciones de vacunación a partir de los 16 años, edad en que finaliza las recomendaciones de vacunación del calendario infantil.

2. Vacunas recomendadas en adultos

2.1. Vacuna de difteria y tétanos

INTRODUCCIÓN

Tétanos: El tétanos es una enfermedad infecciosa aguda que afecta al hombre y a diversas especies animales. Se caracteriza por contracciones musculares dolorosas iniciadas en los maseteros y en los músculos del cuello y posteriormente en los del tronco. Se producen espasmos generalizados, siendo signos típicos del espasmo tetánico la posición en opistótonos y la expresión facial conocida como "risa sardónica" (1).

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

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

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

Las heridas, reconocidas o no, son la puerta de entrada del bacilo al organismo siendo especialmente peligrosas las heridas producidas por punción o por desgarro y las quemaduras. Las inyecciones contaminadas y algunas técnicas quirúrgicas también pueden causar tétanos así como lesiones insignificantes o inadvertidas. Las prácticas no estériles en el cuidado del cordón umbilical pueden causar tétanos

neonatal en los niños nacidos de mujeres no inmunizadas. La multiplicación del germen se produce en las heridas donde se dan condiciones de anaerobiosis: presencia de tejido necrótico, cuerpo extraño o ambos. El tétanos no se transmite de persona a persona.

Epidemiología: El tétanos provoca cada año más de un millón de muertes en el mundo, la mayoría en países en vías de desarrollo y más frecuentemente durante la época neonatal. En los países desarrollados, tanto la morbilidad como la mortalidad han descendido de forma espectacular debido a la introducción de la vacunación y a la mejora de la salud pública. En España se han notificado a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica una media anual de 25 casos en los últimos años, que ocurren fundamentalmente en adultos mayores no vacunados. Sin embargo, es muy probable que haya una infranotificación de casos, al ser una enfermedad que requiere hospitalización, debido a la menor notificación del sistema hospitalario a la Red. La incidencia en el año 2003 fue de 0,06 por 100.000 habitantes (24 casos). Existe un registro específico de tétanos neonatal desde 1997, no habiéndose notificado ningún caso hasta el momento actual (2).

Seroprevalencia de anticuerpos: Según la Encuesta Nacional de Seroprevalencia de 1996 (3), la inmunidad frente a tétanos es $\geq 95\%$ en las cohortes nacidas entre 1982 y 1994, disminuyendo de forma progresiva en las cohortes anteriores a 1977:

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

Difteria: La difteria es una enfermedad bacteriana aguda que afecta fundamentalmente a las amígdalas, faringe, laringe, nariz, a veces otras membranas mucosas o de la piel, y en ocasiones las conjuntivas o los órganos genitales. La lesión característica consiste en una o varias placas de membranas grisáceas adherentes con inflamación a su alrededor. Puede manifestarse en forma de difteria faringe-amigdalar, faríngea o cutánea; las lesiones no manifiestas superan a los casos clínicos (1).

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

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

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

Epidemiología: En España la incidencia anual de difteria disminuyó de forma importante tras el inicio de las campañas de vacunación pasando de una incidencia anual, en 1940, de 992 por 100.000 habitantes (27.500 casos) a 7,7 por 100.000 (248 casos) en 1966, un año después de la introducción del programa de vacunación; en 1986 se notificaron los dos últimos casos de difteria en España (2).

Seroprevalencia de anticuerpos: En la Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en 1966 (3), se observa que la

inmunidad frente a la difteria es muy alta en las cohortes nacidas entre 1987 y 1994, descendiendo de forma progresiva en las cohortes anteriores a 1986:

Cohortes de población	Seroprevalencia %
1994-1991	95,6
1990-1987	96,7
1986-1982	86,1
1981-1977	60,0
1976-1972	58,7
1971-1967	59,5
1966-1957	32,3

Programa de vacunación: La vacuna de la difteria se introdujo en España, con carácter obligatorio, en 1945, aunque con muy baja cobertura. La vacunación frente a la difteria-tétanos-pertussis (DTP) se introduce en España en 1965, incorporándose a las campañas de vacunación frente a la poliomielitis y se administraban dos dosis a los niños entre 3 meses y 3 años, alcanzándose coberturas de vacunación en torno al 70%. En 1967 se incorpora una tercera dosis, considerada de recuerdo, a los niños vacunados en campañas anteriores. En 1975 se implanta el primer calendario de vacunaciones que incluía 6 dosis de tétanos y 4 de difteria (DTP a los 3,5,7 meses; DT a los 15 meses y T a los 6 y 14 años). En 1995 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprueba un nuevo calendario de vacunación para el año 1996 que incorpora dos dosis más de difteria, a los 4-6 años y a los 14 años.

En la actualidad se administra la difteria-tétanos-pertussis de células completas/acetular (DTPc/a) a los 2, 4, 6 meses como primovacuna y dosis de refuerzo a los 15-18 meses, 4-6 años como DTPa y a los 14 años en forma de tétanos y difteria de adultos (Td), con revacunación cada 10 años.

La cobertura de primovacuna infantil en nuestro país es muy elevada, siendo superior al 90% en menores de 2 años desde 1995 y superior al 95% desde 1999. En el año 2002 se registró una cobertura de DTP, en primovacuna de 0 a 1 año de edad, de 98% a nivel nacional.

VACUNAS AUTORIZADAS, COMPOSICIÓN Y PAUTA DE ADMINISTRACIÓN

Las tablas 1 y 2 contienen las vacunas comercializadas en España, en forma de vacuna monovalente de tétanos o como vacuna combinada de tétanos-difteria de adultos. Son vacunas inactivadas preparadas con toxoide de tétanos y difteria, absorbidos generalmente con sales de aluminio (4). Existen vacunas monovalentes frente a la difteria pero no están comercializadas en España.

La vacuna Td está indicada para la inmunización activa frente a tétanos y difteria en niños mayores de 7 años y adultos. Puede utilizarse también en la profilaxis antitetánica en caso de heridas.

Tabla 1. Vacunas de tétanos

	Nombre comercial y compañía			
	ANATOXAL Te Berna (Berna Biotech)		TOXOIDE TETÁNICO Leti	
Volumen y edad de administración	0,5ml	Todas las edades	0,5ml	Todas las edades
Vacunación Primaria	Tres dosis:	0, 1-2m, 6-12m.	Tres dosis:	0, 1-2m, 6-12m.
Composición y Producción	Toxoide tetánico purificado: $\geq 40\text{U.I.}$		Toxoide tetánico purificado: $\geq 40\text{U.I.}$	
Excipientes y Trazas	• Fosfato de aluminio	0,44mg.	• Fosfato de aluminio	0,44mg.
	• Tiomersal	0,05mg.	• Tiomersal	0,05mg.
	• Cloruro sódico	4,5mg.	• Cloruro sódico	4,5mg.

Tabla 2. Vacunas combinada de tétanos y difteria (Td)

Nombre comercial y compañía							
DITANRIX ADULTO GSK		DIFTAVAX Aventis Pasteur		ANATOXAL TeDi Bernabiotech		Td ADULTOS Leti	
Volumen y edad de administración							
0,5ml	≥7 años	0,5ml	≥7 años	0,5ml	≥7 años	0,5ml	≥7 años
Vacunación Primaria							
Tres dosis: 0, 1-2m, 6-12m		Tres dosis: 0, 1-2m, 6-12m		Tres dosis: 0, 1-2m, 6-12m.		Tres dosis: 0, 1-2m, 6-12m	
Composición y Producción							
Toxoide tetánico adsorbido	mínimo de: 20 UI.	Toxoide tetánico adsorbido	mínimo de: 40 UI	Toxoide tetánico purificado	mínimo de: 40 UI	Toxoide tetánico purificado	mínimo de: 40 UI
Toxoide diftérico adsorbido	mínimo de: 2 UI.	Toxoide diftérico adsorbido	mínimo de: 4 UI.	Toxoide diftérico purificado	mínimo de: 4 UI.	Toxoide diftérico purificado	mínimo de: 4 UI.
Excipientes y Trazas							
• Hidróxido de Aluminio	1,2mg (equivalente a 0,5 AL***).	• Hidróxido de Aluminio	(expresado en AL***). Máximo de: 0,625mg.	• Fosfato de Aluminio	(expresado en AL***). 0,442mg.	• Fosfato de Aluminio	(expresado en AL***). 0,442mg
• Cloruro sódico		• Cloruro sódico		• Tiomersal	0,05mg	• Tiomersal	0,05mg
• Residuos de formaldehído				• Cloruro sódico	4,5mg	• Cloruro sódico	4,5mg

Las vacunas se presentan con jeringa precargada y se administran por vía intramuscular profunda, con preferencia en la región deltoidea y pueden administrarse de forma simultánea con cualquier otra vacuna de uso habitual (gripe, neumococo, triple vírica, etc) aunque siempre en jeringas y lugares diferentes.

Debe conservarse entre 2° y 8° C. Proteger de la luz. No debe congelarse. Antes de inyectar, dejar a temperatura ambiente durante unos minutos y agitar energicamente, comprobando que no se producen cambios de coloración ni aparecen partículas extrañas.

EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

La vacuna antitetánica es un potente inmunógeno. La vacunación durante la edad infantil origina una respuesta protectora en

prácticamente todos los vacunados. En adultos la respuesta es menos intensa que en niños, pero la administración de la vacuna de acuerdo con las pautas recomendadas produce en la gran mayoría de los casos un nivel de protección adecuado (5).

La inmunidad conferida por una pauta de vacunación completa con 3 dosis presenta larga duración en la mayoría de los receptores (6). Sin embargo, consideraciones basadas en estudios seroepidemiológicos indujeron a recomendar que después de la serie primaria de vacunación aplicada en la infancia o en el adulto, se administraran dosis de recuerdo cada 10 años para mantener un nivel de protección adecuado. No obstante, esta pauta de vacunación ha sido cuestionada en los últimos años por algunos autores y autoridades sanitarias, alegando razones técnicas, operativas y económicas. La vacunación completa determinaría una protección suficiente aunque esto

no se manifieste siempre por la presencia de anticuerpos detectables. Por tanto, se ha llegado a considerar que el antecedente de una vacunación adecuada posee mayor valor predictivo de protección frente a las formas graves de la enfermedad que el título de anticuerpos (7-9).

La eficacia y efectividad se han comprobado con los resultados alcanzados de los programas de prevención del tétanos neonatal y durante la Segunda Guerra Mundial en el personal de los ejércitos que vacunaron a sus tropas.

Como en otras vacunaciones preventivas, la eficiencia de la vacunación está directamente influida por la incidencia de la enfermedad. En la actualidad, en los países desarrollados la vacunación del adulto no ahorra dinero. La estrategia de vacunación en adultos que se ha apuntado como más eficiente es la dirigida a la población mayor de 65 años seguida por el grupo de 45 a 65 años (10-11).

RECOMENDACIONES

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

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

alternativas a la revacunación cada 10 años y, en nuestro país, diversos autores están apoyando la utilización de pautas alternativas (12-17).

Por todo lo expuesto, se realizan las siguientes recomendaciones de vacunación Td en población adulta:

➤ **Primovacunación en adultos no vacunados:** Se deberá mejorar la inmunidad de la población adulta utilizando estrategias que garanticen que los adultos que no hayan sido previamente vacunados o que lo están de forma incompleta, se primovacunen o completen la pauta de vacunación, incidiendo sobre todo en los grupos de edad donde existe una mayor incidencia de enfermedad y de sus complicaciones (> 50 años). Para ello se deberá ofertar la vacunación de Td a los adultos sin vacunar, en todos los grupos de edad, pero se hará especial hincapié en los siguientes casos:

- Mayores de 65 años, ofertando la vacunación junto a la gripe.
- Personas que ingresan en instituciones geriátricas, socio-sanitarias, psiquiátricas, penitenciarias, etc.
- Personas que viven en ambiente rural.
- Personas cuyo trabajo supone un mayor riesgo de infección (ver apartado específico de vacunas en el medio laboral).
- Personas con hábitos de riesgo: usuarios de drogas por vía intravenosa, receptores de piercing, tatuajes, etc.
- Enfermos de alto riesgo: VIH, diabetes, cirugía, etc.
- Viajeros internacionales (ver apartado específico, 5.3).
- Población inmigrante (ver apartado específico 7).

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

- En el caso de adultos que tengan una primovacunación incompleta, en general, no es necesario reiniciar la pauta de vacunación y sólo será necesario completar el número de dosis pendien-

te, independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis hasta completar las 3 dosis recomendadas.

- Se tenderá a modificar la recomendación de vacunación durante el embarazo utilizando estrategias que garanticen la llegada a la etapa reproductiva con una adecuada inmunidad frente al tétanos, como por ejemplo:

- revisar el estado de vacunación en la etapa pre-concepcional (visitas médicas de atención primaria, planificación familiar, ginecólogo, etc.)
- actuar en poblaciones con alta probabilidad de no vacunación: inmigrantes, etnia gitana, etc.

En caso de vacunación durante el embarazo se recomienda evitar el primer trimestre.

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

- **Dosis de recuerdo:** En personas que han recibido una vacunación completa, según el calendario infantil actual con tres dosis de primovacuna más tres dosis de recuerdo, se recomienda una dosis de refuerzo única entre los 50 y los 65 años. En personas que han recibido la pauta de primovacuna en la edad adulta se puede mantener la recomendación de administrar una dosis de recuerdo cada 10 años, o bien aplicar una dosis de recuerdo entre los 50 y 65 años a todo aquél que no la haya recibido en los últimos 10 años. Con esta pauta alternativa se trata de alcanzar el objetivo de incrementar la proporción de población que recibe dosis de recuerdo pero al mismo tiempo evitar un número excesivo de dosis, que causan incremento de reacciones adversas y gasto innecesario.

- Como **profilaxis antitetánica**, en caso de heridas o lesiones se recomienda la profilaxis postexposición que figura en la tabla 3:

Tabla 3. Antecedentes de actuación para la profilaxis antitetánica en heridas

Antecedentes de Vacunación	Herida Limpia		Herida potencialmente tetanígena*	
	Vacuna Td	IGT**	Vacuna Td	IGT*
< 3 dosis o desconocida	SI (a)	NO	SI (a)	SI
≥ 3 dosis	NO (b)	NO	NO (c)	NO

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

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

- (a) Comenzar o completar la vacunación.
- (b) Administrar una dosis de vacuna si hace más de 10 años de la última dosis documentada.
- (c) Administrar una dosis de vacuna si hace más de 5 años desde la última dosis documentada.

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

No hay un criterio uniforme en cuanto a la dosis óptima de Inmunoglobulina a administrar; 250 UI parece ser una dosis profiláctica razonable para el tratamiento de las heridas, pudiéndose utilizar hasta 500 UI (5).

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA VACUNA

Se consideran las siguientes precauciones (16):

- Una enfermedad aguda moderada o severa debe hacer retrasar la vacunación, salvo en caso de indicación por profilaxis de una herida potencialmente tetanígena.
- En casos de personas con antecedentes de trombocitopenias o complicaciones neurológicas después de una vacunación anterior con tétanos y/o difteria.
- En los casos de heridas en inmunodeficientes deberá utilizarse sólo vacuna antitetánica, no Td.

- La lactancia y el embarazo no son contraindicación para la administración de vacuna Td.

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

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

REACCIONES ADVERSAS

La vacuna Td presenta generalmente una buena tolerancia. En un número variable de casos pueden aparecer (18,19):

- Reacciones de tipo local: eritema, induración, dolor local, raras veces formación de granulomas.
- Reacciones de hipersensibilidad (tipo Arthus) con reacción local importante, especialmente en personas que han recibido múltiples dosis de recuerdo previas. Estas reacciones aparecen normalmente a las 2-8 horas de la inyección.
- Reacciones de sensibilización al tioramersal.
- Las reacciones sistémicas como fiebre y malestar general, cefalea, disnea, sudoración, mialgia, artralgias son poco frecuentes. En raros casos podrían presentarse síntomas gastrointestinales, erupción dérmica de corta duración. Casos extremadamente raros de Guillen Barré, trombocitopenias e insuficiencia renal.

Diversos estudios señalan un aumento de reacciones locales en relación con el número de dosis recibidas. La aparición de reacciones locales es más frecuente en las inyecciones por vía subcutánea. Por consiguiente, es recomendable la estricta utilización de la vía intramuscular. También es conveniente administrar la vacuna a temperatura ambiente, ya que si se aplica a temperatura inferior a los 4° C las reacciones locales pueden ser más intensas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chin, J. *Control of Communicable Diseases*. American Public Health Association. J.Chin, editor. 17th Edition. 2000. (Publicación Científica y Técnica No.581)
2. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
3. Pachón I, Amela C, and de Ory F. Age specific seroprevalence of poliomyelitis, diphtheria and tetanus antibodies in Spain. *Epidemiol Infect*. 2002; 129:531-41.
4. Agencia Española del Medicamento. Fichas técnicas. Resumen de las características de los productos. <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>.
5. Wassilak SG, Orenstein WA, Sutter R. *Tetanus Toxoid*. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 3^o ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999.
6. Salleras LI, ed. *Vacunaciones Preventivas. Principios y aplicaciones*. 2^a edición Barcelona: Masson SA, 2003.
7. Mathias RG, Schechter MT. Booster immunization for diphtheria and tetanus. No evidence for need in adults. *Lancet*. 1985; 1:1089-91.
8. Bowie C. Tetanus toxoid for adults-too much of a good thing. *Lancet*. 1996; 348:1185-6.
9. Gardner P. Issues related to the decennial tetanus-diphtheria toxoid booster recommendations in adult. *Infect Dis Clin North Am*. 2001;15:143-53.
10. Navas E et al. Cost-effectiveness analysis of four alternative strategies of tetanus vaccination of the adult population of Catalonia. *Vac Invest Pract* 2000; 1:65-69.
11. Balestra DJ, Littenberg B. Should adult tetanus immunization be given as a single vaccination at age 65? *J Gen Intern Med* 1993; 8:405-12.
12. ACP. Task Force on Adult Immunization and Infectious Diseases Society of America. *Guide for Adult Immunization* (1 ed.). Philadelphia. American College of Physicians, 1994.
13. Department of Health. *Immunisation Against Infectious Disease*. London: HMSO. 1996.
14. *Canadian Immunization Guide*. National Advisory Committee on Immunization. Minister of Health. 6^a Ed. 2002.
15. *Immunisation Handbook*. 2002. Ministry of Health. Wellington. 2002.
16. Centers for Disease Control and Prevention. *Recommended Adult Immunization Schedule United States 2002-2003 (ACIP)*. *MMWR*. 2002;51(40):904-8.
17. J. Vidal. Vacunación antitetánica. ¿Debe modificarse la pauta de una dosis de recuerdo cada 10 años?. *Vacunas* 2003; 4:15-7.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications and precautions. *Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. *MMWR* 1996;45(RR-12):1-35.
19. Bayas JM et al. Immunogenicity and reactogenicity of the adult tetanus-diphtheria vaccine. How many doses are necessary?. *Epidemiol Infect* 2001;127:451-460.

2.2. Vacuna de tos ferina

INTRODUCCIÓN

La **tos ferina**, antes de la introducción de la vacuna, era una de las enfermedades más comunes de la infancia y una de las causas más importantes de mortalidad en niños. La tos ferina es una enfermedad bacteriana, causada por la *Bordetella pertussis*, que afecta al sistema respiratorio. La enfermedad tiene una fase catarral inicial de comienzo insidioso, con tos irritante que poco a poco se vuelve paroxística, generalmente en 1 ó 2 semanas y puede durar 1 ó 2 meses. Los paroxismos se caracterizan por accesos repetidos y violentos de tos; cada serie comprende innumerables toses sin inspiración intermedia y puede ser seguida por un estridor respiratorio de alto tono. Los paroxismos a menudo van seguidos de vómitos. La tos paroxística típica puede estar ausente en niños menores de 6 meses, adolescentes y adultos. La incidencia de la enfermedad y el riesgo de complicaciones graves son mayores en niños menores de un año. La enfermedad tiende a ser más benigna en adolescentes y adultos.

Las principales complicaciones son neumonía, encefalitis y malnutrición, debido a los continuos vómitos, principalmente en los países en desarrollo (1,2).

Agente infeccioso: Bordet y Gengou en 1906 identificaron la *Bordetella pertussis* como el agente causal de la tos ferina. La *B. pertussis* es un cocobacilo pequeño, gram negativo, que en cultivos envejecidos puede ser pleomórfico, adquiriendo forma filamentosa. Es un patógeno humano, aerobio obligado, de crecimiento lento.

La infección por la *B. parapertussis*, puede causar un síndrome similar a tos ferina, aunque más leve; generalmente se presenta en escolares y es relativamente infrecuente. La diferenciación entre ésta *Bordetella* y la *B. pertussis* se basa en las diferencias identificadas en cultivos y en estudios bioquímicos e inmunológicos.

Reservorio y transmisión: El único reservorio conocido es el hombre. La transmisión se produce cuando, tras contactar con un paciente infectado, la bacteria alcanza el epitelio respiratorio ciliado de un suscepti-

ble. La capacidad de la bacteria de alcanzar las vías respiratorias y establecerse en ellas, adherida a las células ciliadas, se debe a un conjunto de sustancias biológicamente activas, producidas por la *Bordetella*, que desempeñan un papel en la inducción de la enfermedad. La citotoxina traqueal inhibe la síntesis de ADN y causa ciliostasia y, eventualmente, la muerte de células epiteliales, produciendo lesiones locales en mucosa que provocan el inicio de la tos. La adenilato ciclasa y, posiblemente, la toxina pertusis (TP) ayudan a los organismos a protegerse de las células fagocíticas y pueden estimular la secreción de fluido y moco; también participan en este proceso la hemaglutinina filamentosa (HAF), el aglutinógeno fimbrial, la pertactina (PRN) y BrkA. La bacteria no atraviesa las capas epiteliales, es la PT quien entra en la corriente sanguínea. Después la PT empieza a producir efectos locales y/o sistémicos exacerbando la tos, que se ha producido en respuesta a la irritación y el daño local (3,4,5).

La infección se transmite por vía aérea por contacto directo con las secreciones de las mucosas de las vías respiratorias de las personas infectadas o por diseminación de gotas a través del aire. El periodo de incubación de la enfermedad es de 7 a 14 días. La mayor transmisibilidad se produce durante la fase catarral, después disminuye progresivamente durante 3 semanas en la fase paroxística en pacientes no tratados con antibióticos. La infección se transmite a los susceptibles antes de que se sospeche el diagnóstico de tos ferina. No hay evidencia de que existan portadores asintomáticos (6).

Epidemiología: Recientemente en algunos países se ha descrito un aumento en la incidencia de tos ferina en adolescentes y adultos, las razones que puedan explicarlo no están claras, aunque puede estar relacionado con los avances en los métodos diagnósticos de la enfermedad y en los sistemas de vigilancia y notificación (7). En España la incidencia de tos ferina como enfermedad de declaración obligatoria se registra desde 1982. Con la consolidación de los programas de vacunación entre los años 1985-86 la incidencia de la enfermedad desciende rápida y progresivamente desde 144 por 100.000 habitantes (55.000 casos) en 1986 hasta 1,3 por 100.000 hab. (512 casos) en el año 2003.

En la actualidad no se realizan con frecuencia estudios de seroprevalencia de anticuerpos ante la falta de un parámetro subrogado de protección y los problemas que plantean los estudios serológicos en tos ferina debido a su falta de estandarización, la dificultad para establecer criterios de seroconversión y los problemas en la interpretación de los resultados. (8).

Programa de vacunación En 1965 se introduce en España la vacunación frente a difteria-tétanos-tos ferina (pertussis de células completas) (DTPc), en forma de dos campañas anuales de vacunación coincidiendo con la vacunación antipoliomielítica; se administran dos dosis a los niños entre 3 meses y tres años, posteriormente en 1967 se decide la administración de tres dosis y desde 1975, con la implantación del primer calendario de vacunación, se administran cuatro dosis, tres en primovacuna a los 3,5,7 meses y una cuarta dosis de recuerdo de difteria-tétanos (DT) a los 15 meses.

En la actualidad se administra la DTPc/a, a los 2, 4, 6 meses como primovacuna y dosis de refuerzo a los 15-18 meses y a los 4-6 años como DTPa.

La cobertura de primovacuna en niños de 0 a 1 año, en el año 2002, ha sido de 98% a nivel nacional.

VACUNAS AUTORIZADAS, COMPOSICIÓN Y PAUTA DE ADMINISTRACIÓN

A finales del año 2000 se autorizó una vacuna combinada frente a difteria, tétanos y tos ferina (acelular de tres componentes) (BOOSTRIX) que podía ser administrada en adultos, siguiendo el procedimiento

europeo de Reconocimiento Mutuo (9). La vacuna frente a la tos ferina es una vacuna acelular que contiene tres componentes: toxina pertussis inactivada (PT), hemaglutinina filamentosa (FHA) y pertactina (Pn). La vacuna acelular de pertussis contiene menos endotoxinas que las vacunas de células completas. Las características de esta vacuna se presentan en la tabla 4.

Hay que resaltar las diferencias cuantitativas de los distintos principios activos de ésta vacuna con respecto a otras vacunas autorizadas y comercializadas en España:

- El contenido de toxoides tetánico de la mayoría de las vacunas usadas en España es de ≥ 40 UI, incluidas las vacunas Td utilizadas en adultos. La cantidad utilizada en esta vacuna (≥ 20 UI) está en línea con la Farmacopea Europea y es la utilizada en vacunas de tétanos para adultos en algunos países de la Unión Europea.
- El contenido de toxoides diftérico de la mayoría de las vacunas utilizadas en España en adolescentes y adultos es de ≥ 4 UI, pero esta vacuna contiene la mitad.
- La cantidad de los antígenos de *B. pertussis* utilizados en esta vacuna, PT, FHA y pertactina, es un tercio de la composición correspondiente de la vacuna DTPa de la misma compañía, comercializada con el nombre de Infanrix (autorizada para su utilización en niños para vacunación primaria y como cuarta y quinta dosis de recuerdo). Esta dosificación de la vacuna dTpa se seleccionó basándose en estudios de intervalos de dosis en los que se estudiaba tanto la reactogenicidad como la inmunogenicidad, cuando la vacuna se administraba como cuarta dosis (dosis de recuerdo) en el segundo año de vida.

Tabla 4: dTpa, Vacuna combinada de tétanos, difteria y tos ferina .

Nombre comercial y compañía			
BOOSTRIX GSK			
Volumen y edad de administración	0,5ml ≥4 años		
Vacunación Primaria	Solo indicada como vacunación de recuerdo: Una dosis		
Composición y Producción	Toxoide tetánico ≥ 20UI (5Lf) Toxoide diftérico ≥ 2UI (2,5Lf) Antígenos de B pertussis (pa): • 8 µg de PT • 8 µg FHA • 2,5 µg de Pn, inactivada tratada con formalina o proteína de membrana externa de 69 kDa, tratada con formalina		
Excipientes y Trazas	• Hidróxido de Aluminio. 0,3mg. • Fosfato de Aluminio 0,2mg • Residuos de formaldehido • 2fenoxietanol • polisorbato 80 • Cloruro sódico • Glicina		

La vacuna se presenta en jeringa precargada con aguja de 25mm y se administra por vía intramuscular profunda, con preferencia en la región deltoidea.

No se ha estudiado el uso concomitante de dTpa con otras vacunas inactivadas o con inmunoglobulina. No es probable que la administración conjunta provoque interferencias con las respuestas inmunes. Cuando se considere necesario, puede administrarse simultáneamente con otras vacunas o inmunoglobulina en sitios diferentes de inyección (9).

En pacientes que reciban terapia inmunosupresora o en aquellos con inmunodeficiencia, puede no alcanzarse una respuesta adecuada.

La vacuna debe conservarse entre 2° y 8° C. Proteger de la luz solar. Desechar la vacuna si se ha congelado. No debe, bajo ninguna circunstancia, administrarse por vía intravascular.

La vacuna dTpa está indicada para la vacunación de recuerdo frente a difteria, tétanos y tos ferina a partir de 4 años de

edad; no está indicada para la inmunización primaria.

Se puede utilizar en lugar de la vacuna combinada antidiftérica y antitetánica tipo adulto (Td), cuando se desee administrar una dosis de recuerdo frente a tos ferina. No debe vacunarse con dTpa a aquellas personas con una historia incompleta o sin historia de serie primaria de vacunación con los toxoides diftérico y tetánico. No está contraindicada en personas con historia incompleta o sin historia de vacunación previa frente a tos ferina, pero sólo se inducirá respuesta de recuerdo en personas que hayan sido previamente inmunizados mediante vacunación o infección natural.

EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

En adultos y adolescentes, los estudios comparativos han demostrado que un mes después de la vacunación, los títulos de anticuerpos para difteria son similares a los de las vacunas Td tipo adulto con el mismo contenido antigénico que la vacuna dTpa, pero se observaron títulos de anticuerpos antitetánicos más bajos cuando se compararon con vacunas Td tipo adulto (9).

Este es uno de los argumentos que se han utilizado para no recomendar el uso de esta vacuna en personas con heridas potencialmente tetanígenas, ya que en estos casos se considera que puede ser importante el hecho de alcanzar un título de anticuerpos inicial menor que el obtenido con vacunas Td.

Los datos de persistencia de hasta 24 meses, han demostrado que los porcentajes de personas con niveles de protección ($\geq 0,1$ UI/ml) para ambos anticuerpos, son similares a los obtenidos con las vacunas Td tipo adulto usadas para comparar. No se dispone actualmente, de datos sobre la protección a largo plazo frente a tétanos y difteria.

En cuanto a la inmunogenicidad de los antígenos de *B. pertussis*, aunque no se ha identificado un parámetro serológico de protección frente a tos ferina, sí se ha demostrado que los anticuerpos generados frente a antígenos de *B. pertussis* que forman parte de las vacunas protegen frente a la enfermedad (10,11).

Los antígenos de *B. pertussis* contenidos en la vacuna dTpa, son una parte integral de la combinación antitosferina acelular de la vacuna pediátrica (Infanrix), para la que se ha demostrado su eficacia tras vacunación primaria en un estudio de eficacia en contactos en el ámbito familiar. Después de la vacunación con vacuna dTpa, los títulos de anticuerpos para los tres componentes de *B. pertussis* son más elevados que los observados durante el ensayo de eficacia en contactos en el ámbito familiar. Basándose en estas comparaciones, la vacuna dTpa proporcionaría protección frente a tos ferina, sin embargo el grado y la duración de la protección proporcionada por la vacuna no se han determinado.

No se ha evaluado la inmunogenicidad de la revacunación con dTpa.

Por lo tanto, se puede asumir que la vacunación con dTpa proporciona protección frente a difteria y a tétanos de forma equivalente a la de otras vacunas Td.

Se puede concluir que la vacuna dTpa es eficaz en cuanto a la protección frente a la enfermedad en la población adulta, pero no existen datos sobre la duración de la protección generada frente a tos ferina, ni tampoco hay datos de la afectación en la transmisión del microorganismo causante de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

Para evitar la transmisión de la infección a niños en los que la enfermedad puede dar lugar a complicaciones más graves, en España se recomienda el uso de esta vacuna exclusivamente en:

- personal sanitario que atiende a niños prematuros y a recién nacidos que precisen hospitalización (8).

Las modificaciones que se hagan de estas recomendaciones dependerán de los resultados de los estudios que se están realizando para conocer el papel de los adultos en la transmisión de la infección.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA VACUNA

Se consideran las siguientes precauciones:

- Si se produce alguno de los siguientes acontecimientos, en relación temporal con la administración de una vacuna con componente antitosferina, deberá considerarse cuidadosamente la decisión de administrar nuevas dosis de vacunas que contengan el componente antitosferina:
 - Temperatura $\geq 40^{\circ}\text{C}$ en las primeras 48 horas, no debida a otra causa identificable.
 - Colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico-hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - Llanto inconsolable, persistente de ≥ 3 horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación.
 - Convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.
- Personas con trombocitopenia o algún trastorno hemorrágico ya que puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular en estas personas.
- Posponer la administración de la vacuna en personas que padecen enfermedades febriles agudas.

No se dispone de datos adecuados de su uso durante el embarazo, por lo que la vacuna debe utilizarse sólo cuando sea claramente necesario, y los beneficios potenciales superen los posibles riesgos para el feto. No se dispone de datos de su administración durante la lactancia.

La vacuna está contraindicada en:

- Personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna, o que hayan presentado hipersensibilidad después de la administración previa de vacuna antidiftérica, antitetánica o antitosferina.
- Personas que han presentado una encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a la vacunación previa con una vacuna con componente antitosferina. En estas circunstancias debe utili-

zarse una vacuna combinada frente a difteria-tétanos tipo adulto.

- Personas que hayan padecido trombocitopenia pasajera o complicaciones neurológicas tras una inmunización previa frente a difteria y/o tétanos.

No constituyen contraindicaciones:

- Historia familiar de convulsiones y acontecimientos adversos tras la vacunación con DTP.
- Infección por el VIH
- La presencia de una infección leve.

REACCIONES ADVERSAS

Según consta en la ficha técnica de la vacuna, un total de 1.468 personas vacunadas recibieron una dosis de la vacuna en los ensayos clínicos realizados (9).

Las reacciones adversas que ocurrieron más frecuentemente fueron reacciones locales en el lugar de inyección (dolor, enrojecimiento e hinchazón), en un 50-85%, dentro de las 48 horas después de la vacunación, que se resolvieron sin secuelas.

En adultos y adolescentes a partir de los 10 años, se consideran:

- Muy frecuentes:
 - Reacciones locales: dolor, enrojecimiento e inflamación.
 - Reacciones sistémicas: dolor de cabeza, malestar y fatiga,
 - Reacción de comienzo tardío (>48 horas tras la vacunación): dolor de cabeza.
- Frecuentes:
 - Mareos, fiebre $>37,5^{\circ}\text{C}$
 - Reacción de comienzo tardío (>48 horas tras la vacunación): dolor, enrojecimiento, inflamación, induración en el lugar de inyección, mareos, fatiga, fiebre $>37,5^{\circ}\text{C}$, malestar, vómitos
- Infrecuentes ($\geq 0,1\%$ y $<1\%$):
 - Vómitos, fiebre $>39^{\circ}\text{C}$, aumento de la sudoración, hipertensión, artrosis, migraña, prurito, linfadenopatía.

No se ha evaluado la reactogenicidad de la revacunación con dicha vacuna.

Al igual que con otras vacunas, durante la experiencia postcomercialización, se han comunicado muy rara vez reacciones

alérgicas incluyendo reacciones anafilácticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chin, James. *Control of Communicable Diseases*. American Public Health Association. J.Chin, editor. 17th Edition. 2000. (Publicación Científica y Técnica No.581)
2. Guris D, Martin R and Wharton M. *Pertussis. Epidemiology & Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. 8th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2004.
3. Hewlett A. Commentary on the pathogenesis of Pertussis. EL. Hewlett. *Clinical Infectious diseases* 1999;28(supl 2): S94-8).
4. Edwards KM, Decker MD, Mortimer EA. *Pertussis Vaccine*. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*, (3^a edición). Philadelphia: Saunders Company, 1999: 293-344.).
5. Hewlett EL: *Bordetella species*. En: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases* (5^a edición). Philadelphia. Churchill Livingstone. 2000: 2414-2422).
6. Mortimer EA. *Pertussis*. En Evans AS and Brachman PS, eds. *Bacterial Infections of Humans. Epidemiology and Control*. New York. Plenum Publishing Corporation. 1991: 499-523.
7. Guris D, Strebel PM, Bardenheier B, et al. *Changing epidemiology of pertussis in the United States: Increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996*. *Clin Infect Dis* 1999;176: 456-63.
8. *Informe Técnico del grupo de trabajo del Ministerio de Sanidad y Consumo.: Tos ferina en España: aproximación a la incidencia de la enfermedad y a los efectos de la vacunación en adolescentes y adultos*. Madrid 2001.
9. Agencia Española del Medicamento. Fichas técnicas. Resumen de las Características del producto BOOSTRIX. <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
10. Cherry JD, Gornbein J, Heininger U, Stehr K. A search for serologic correlates of immunity to *Bordetella pertussis* cough illnesses. *Vaccine* 1998; 20: 1901-1906.
11. Storsaeter J, Hallander HO, Gustafsson L, Olin P. Levels of anti-pertussis antibodies related to protection after household exposure to *Bordetella pertussis*. *Vaccine* 1998; 20: 1907-1916.
12. Galazka AM, Robertson SE. Immunization against diphtheria with special emphasis on immunization of adults. *Vaccine* 1996; 14: 845-857.
13. Food and Drug Administration Center for Biologics Evaluation and Research. *Proceedings of a Vaccines and Related Products Advisory Committee (Day one); Open session on adult pertussis*: Bethesda, Maryland, 5 June 1997: 153-295.
14. Schmitt H-J, Schuind A, Knuf M, et al. Clinical experience of a tricomponent acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids for primary vaccination in 22,505 infants. *J Pediatr* 1996; 129: 695-701.
15. Schmitt HJ, Wirsing von König CH, Neiss A, et al. Efficacy of acellular pertussis vaccine in early childhood after household exposure. *JAMA* 1996; 275: 37-41.

2.3. Vacuna de gripe

INTRODUCCIÓN

La **gripe** es una enfermedad aguda respiratoria febril de etiología viral, cuya importancia deriva de su elevada capacidad de propagación y de la presencia de complicaciones y mayor mortalidad en grupos específicos de población. La infección afecta fundamentalmente a las vías respiratorias superiores y da lugar a manifestaciones clínicas con predominio de síntomas generales, normalmente benignos y autolimitados, salvo en ciertos grupos de población de alto riesgo (ancianos, cardiopatas, diabéticos...), en los que puede complicarse y ocasionar una elevada mortalidad (1).

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

Agente infeccioso: Los virus de la gripe pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*, y al género *Influenzavirus*. Hay tres tipos de virus gripales: A, B y C. Los más importantes son los tipos A y B ya que el C no produce epidemias y sólo provoca infecciones sin síntomas o cuadros clínicos poco trascendentes en casos aislados. Los virus Influenza tipo A y tipo B son los que causan enfermedad epidémica en seres humanos. Los virus A son los responsables de las pandemias y epidemias más graves, en tanto que los B producen brotes más limitados y benignos. Son virus ARN de tamaño medio y forma generalmente esférica y a veces filamentosos, constituidos por una nucleocápside y una membrana de envoltura que está recubierta por unas espículas de hemaglutinina (H) y de neuraminidasa (N). Los virus gripales presentan una gran variabilidad biológica. Los virus del tipo A sufren cambios frecuentes en sus antígenos

de superficie, mientras que los del tipo B cambian con menor frecuencia. Las variaciones mejor conocidas son las que afectan a los antígenos superficiales H y N, clasificándose a su vez en mayores (*shift*) y menores (*drift*). Los virus del tipo A se nombran en subtipos en base a los dos antígenos de superficie, H y N, mientras que en los del tipo B no se establecen categorías. El sistema de nomenclatura que describe el tipo de virus gripal se hace de acuerdo con la revisión de la OMS y se expresa en este orden: tipo de virus, sitio geográfico donde se ha aislado por primera vez, número de cepa, año de aislamiento y subtipo del virus. Por ejemplo: A/Moscow/21/99 (H3N2).

Reservorio y transmisión: Para los virus gripales tipo B y C los humanos son el único reservorio conocido. Los virus gripales tipo A pueden infectar tanto a humanos como a animales. En esta enfermedad no existe estado de portador crónico. Se ha demostrado la posibilidad de infecciones cruzadas entre las diversas especies y entre éstas con el hombre, especialmente en los cerdos y en las aves. En ellos pueden producirse recombinaciones en el curso de infecciones mixtas. La fuente de infección está constituida por los enfermos a través de secreciones rinofaríngeas. La contagiosidad es máxima durante los tres primeros días. El mecanismo de transmisión es directo por medio de aerosoles de pequeño tamaño al hablar, toser y estornudar. El periodo de incubación es de 1 a 4 días.

Epidemiología: En España, la gripe ocasiona alrededor de 3.000 defunciones anuales. Según la información de la Red Centinela de Gripe, el nivel de intensidad de la actividad gripal registrado en la temporada 2002-2003, fue bajo-moderado y asociado, durante las etapas inicial y media de la temporada, a un predominio casi absoluto de aislamientos de virus de la gripe B. La incidencia máxima de la onda epidémica en el conjunto del territorio sujeto a vigilancia se alcanzó en la semana 4/2003 (18 al 25 de enero de 2003), con una tasa de 139,54 casos por 100.000 habitantes (2). La temporada 2003-2004, se ha caracterizado por presentar una onda epidémica de aparición precoz e intensidad moderada, con una incidencia alta en niños. La máxima incidencia se ha dado en la semana 47 con una tasa de 225,02 casos por 100.000 habitantes. Esta misma tendencia se ha

visto en Europa. Desde el punto de vista económico, la gripe tiene gran importancia por el elevado absentismo laboral que ocasiona (3).

La OMS ha establecido una Red de Vigilancia para establecer con carácter anual recomendaciones para la composición de la vacuna antigripal, que son publicadas sobre el mes de febrero en el Boletín Epidemiológico de la OMS (4). Desde 1992, cada año, después de la reunión de la OMS, un grupo de expertos de la Unión Europea (UE) adopta una decisión sobre las cepas de virus de gripe recomendados para la producción de vacuna en la siguiente campaña de vacunación, teniendo en cuenta la situación

epidemiológica de la gripe en la UE. Con esta información, posteriormente la Agencia Española del Medicamento emite una circular con las recomendaciones de vacunas de gripe para la próxima temporada (5).

VACUNAS AUTORIZADAS, COMPOSICIÓN Y PAUTA DE ADMINISTRACIÓN

En la tabla 5 se presentan las diferentes vacunas comercializadas en España y su composición (6). En adultos se recomienda la administración de una dosis anual.

Tabla 5: Vacunas de la gripe

Nombre comercial y compañía	Volumen y edad de administración		Vacunación Primaria	Composición y Producción	Excipientes y Trazas
VACUNA ANTIGRIPIAL POLIVALENTE LETI VIRUS FRACCIONADOS	0,5ml	≥36meses	Una dosis, en adultos	Virus Fraccionados	Neomicina
VITAGRIPE Berna	0,5ml	≥36meses		Virus Fraccionados	Neomicina
VACUNA ANTIGRIPIAL PASTEUR	0,5ml	≥36mese		Virus Fraccionados	Neomicina
GRIPAVAC Aventis Pasteur MSD	0,5ml	≥36meses		Virus Fraccionados	Neomicina
MUTAGRIIP Aventis Pharma	0,5ml	≥36meses		Virus Fraccionados	Neomicina
FLUARIX Glaxo SmithKline	0,5ml	≥36meses		Virus Fraccionados	Gentamicina y Tiomersal (trazas)
CHIROFLU Chiron	0,5ml	≥36meses		Antígeno de superficie	Neomicina y Kanamicina
IMUVAC Solvay Pharma	0,5ml	≥36meses	Una dosis	Antígeno de superficie	Gentamicina y Tiomersal como conservante
CHIROMAS Chiron	0,5ml	≥65años		Antígeno de superficie Adyuvante MF59C.1	Neomicina y Kanamicina
PRODIGRIP Aventis Pasteur MSD	0,5ml	≥65 años		Antígeno de superficie Adyuvante MF59C.1	Neomicina y Kanamicina
INFLEXAL V Berna	0,5ml	≥36meses	Una dosis, en adultos.	Antígeno de superficie y virosomas.	Polimixina B y Neomicina

La vacuna se administra por vía intramuscular ó subcutánea profunda en deltoides. Las vacunas antigripales deben conservarse siempre en nevera (+2 a +8° C) hasta el momento de la administración.

La vacuna se fabrica a partir de virus cultivados en huevos embrionados de gallina que posteriormente son inactivados. La vacuna de la gripe contiene tres cepas (dos tipo A y una tipo B) que representan los virus que más probablemente circulen en el invierno siguiente.

EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

Existen estimaciones variables de la eficacia y efectividad de la vacuna en función de (8):

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

Si se da una buena coincidencia antigénica entre las cepas de la vacuna y las circulantes, las vacunas inactivadas de gripe muestran una eficacia frente a enfermedad confirmada por laboratorio de aproximadamente un 70-90% en adultos sanos. Entre ancianos que no viven en residencias, la vacunación reduce el porcentaje de hospitalización hasta en un 50%, el riesgo de neumonía sobre un 60% y el riesgo de muerte (por cualquier causa) sobre un 68% (9).

RECOMENDACIONES

Las recomendaciones actuales de utilización de estas vacunas, formuladas en 1992 en el pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, incluyen los siguientes grupos de riesgo:

- Grupos con alto riesgo de padecer complicaciones gripales:
 - Personas de 65 o más años de edad. En algunas Comunidades Autónomas se ha ampliado la edad de vacunación a los 60 años.
 - Ingresados en residencias de ancianos o en otros centros que prestan

asistencia a enfermos crónicos de cualquier edad.

- Niños/as y adultos con enfermedades crónicas cardiovasculares o pulmonares, incluyendo niños con asma.
- Niños/as y adultos que hayan precisado seguimiento médico periódico u hospitalización en el año precedente, por enfermedades metabólicas crónicas (incluyendo diabetes mellitus), insuficiencia renal, hemoglobinopatías o inmunosupresión (incluyendo la originada por fármacos).
- Niños/as y adolescentes (de 6 meses a 18 años), que estén en tratamiento prolongado con aspirina, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.
- Grupos que pueden transmitir la gripe a personas con alto riesgo de complicaciones gripales:
 - Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo.
 - Convivientes en el hogar, incluidos niños/as, de personas de alto riesgo.
 - Personal que en su trabajo atienden a personas de alto riesgo o que prestan servicios comunitarios esenciales (ver apartado específico de salud laboral).
- Otros grupos en los que se recomienda la vacunación:
 - Estudiantes y otras personas en centros institucionales que comparten dormitorios comunes.
 - Personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana.
 - Personas de alto riesgo, antes de un viaje al extranjero: en cualquier época del año a los que viajen al trópico y a los que viajen de abril a septiembre al hemisferio sur.

Consideraciones de la vacunación antigripal en el embarazo:

La vacuna de la gripe se considera segura en cualquier momento del embarazo y en la lactancia, y se recomienda para aquellas mujeres embarazadas o en periodo de lactancia en las que se den alguna de las condiciones de riesgo anteriormente mencionadas.

La inmunización rutinaria a todas las mujeres embarazadas en el segundo o tercer trimestre de gestación es recomendada por el *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* de EEUU en base a estudios observacionales, de notificación de casos y retrospectivos de caso-control. No está demostrado que estos estudios se puedan generalizar a Europa y la mayoría de los países europeos, al igual que Canadá, no recomiendan la vacunación antigripal de rutina a las embarazadas. No obstante, sí hay algunos países europeos, como Bélgica y Suiza, en los que se recomienda la vacunación a embarazadas, y en España, algunas CCAA, incluyen entre sus recomendaciones vacunar a las embarazadas en el segundo y tercer trimestre de gestación.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA VACUNA

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

Las vacunas autorizadas en la actualidad presentan menos efectos adversos que las vacunas de gripe completas que se administraban anteriormente.

Las reacciones adversas más frecuentes, que suelen desaparecer sin tratamiento en 1-2 días son:

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

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

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

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Chin, J. *Control of Communicable Diseases*. American Public Health Association. J.Chin, editor. 17th Edition. 2000. (Publicación Científica y Técnica No.581).
2. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
3. Gestal Otero JJ, Takkouche B, Blasco Huelva P. *Infecciones respiratorias agudas. Gripe*. En: Piedrola Gil. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. Ed. Masson, 10ª Edición. 2001.
4. World Health Organization. *Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2003-2004 influenza season*. *Wkly Epidemiol Rec*. 2003; 9:58-62.
5. Agencia Española del Medicamento. Circular Nº 9/2003. Normas de vacunas antigripales (Campaña 2003-2004). <http://www.msc.es/agemed/Princip.htm>.
6. Agencia Española del Medicamento. Fichas técnicas. Resumen de las Características de los productos. <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/princip.al.asp>
7. World Health Organization. *Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2004-2005 influenza season*. *Wkly Epidemiol Rec*. 2004; 79: 88-92.
8. Kilbourne ED, Arden NH. *Inactivated Influenza Vaccines*. En: Plotkin S, Orenstein W, editors. *Vaccines*, tercera edición. Philadelphia: WB Saunders. 1999. 531-551.
9. World Health Organization. *WHO position paper*. *Wkly Epidemiol Rec*. 2002; 28:230-9.

2.4. Vacuna de neumococo

INTRODUCCIÓN

El **neumococo** es el responsable de enfermedades invasoras entre las que destacan: la bacteriemia febril inaparente, la sepsis y la meningitis. Como consecuencia de la diseminación hematógena desde el foco infeccioso puede causar infección en el sistema nervioso central, válvulas cardíacas, huesos, articulaciones y cavidad peritoneal. La bacteriemia primaria (presencia de neumococos en la circulación sanguínea sin una fuente de infección manifiesta) ocurre de manera más frecuente en niños que en adultos; si estos casos no son tratados generalmente puede detectarse una fuente de infección (1).

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

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

Agente infeccioso: El neumococo o *Streptococcus pneumoniae* es un diplococo Gram-positivo, inmóvil y que no forma esporas. Posee una gruesa pared celular formada básicamente por una rígida red de peptidoglicano y ácido teicoico que le da forma. Rodeando la pared bacteriana se encuentra la cápsula polisacárida, principal factor de virulencia del neumococo. Los polisacáridos capsulares son de naturaleza química muy variada y actúan como antígenos específicos, pudiendo distinguirse en función de estas características noventa serotipos que forman la base de su clasificación. Sin embargo no todos producen

enfermedad, concentrándose el 85% de los aislados procedentes de muestras de enfermos en 17 serotipos. De entre ellos, los serotipos: 19, 6, 3, 23, 14 y 9 producen el 60 % de las enfermedades neumocócicas. Los distintos serotipos se comportan de manera diferente en cuanto a su capacidad antigénica, virulencia y capacidad colonizadora. Además, la incidencia de los distintos serotipos es variable según la edad, el tiempo, el área geográfica, el cuadro clínico que producen y la sensibilidad a antibióticos (el 80% de los neumococos resistentes pertenecen a solo cinco serotipos).

Reservorio y transmisión: El reservorio es humano y con frecuencia se detectan neumococos en las vías respiratorias superiores de personas sanas. La infección se transmite por mecanismo directo persona a persona a través de las secreciones nasofaríngeas y por "autoinoculación" en personas que portan el microorganismo en su tracto respiratorio superior. El periodo de transmisibilidad dura mientras el microorganismo se encuentra en las secreciones respiratorias. En la difusión del microorganismo entre los miembros de la familia o los convivientes, influyen factores como el hacinamiento, la estación del año, y la presencia de otras infecciones del tracto respiratorio.

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

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

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

de la enfermedad neumocócica bacteriémica o invasora (1).

El *Streptococcus pneumoniae* o neumococo es el principal microorganismo productor de enfermedades invasoras en España durante el periodo 1993-1998. Las infecciones invasoras causadas por este microorganismo sufrieron un incremento a partir del año 1995, afectando más a los mayores de 64 años seguidos de los de 45 a 64 años (2).

La mortalidad por bacteriemia neumocócica es del 16 al 36% en adultos, aumentando al 28- 51% si se considera a los mayores de 65 años.

VACUNAS AUTORIZADAS, COMPOSICIÓN Y PAUTA DE ADMINISTRACIÓN

Desde el aislamiento del *S. pneumoniae* en 1881, se inició el interés por el desarrollo de vacunas antineumocócicas. En 1983 se autorizó la primera vacuna de 23 valencias en Estados Unidos. Con anterioridad, y en el mismo país, se habían autorizado vacunas hexavalentes y vacunas de 14 valencias.

Actualmente, se encuentran autorizadas y comercializadas en España dos tipos de vacunas: vacunas de polisacáridos y vacunas conjugadas, pero para adultos solo se utilizan las vacunas de polisacáridos.

Tabla 6: Vacunas de polisacáridos

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

Se deben almacenar entre 2 – 8° C y son estables durante 24 meses.

Las vacunas de 23 valencias cubren del 85 al 90% de serotipos de neumococo causan-

tes de enfermedad invasora en los países desarrollados. La estabilidad en la producción de anticuerpos así como el título alcanzado es diferente para cada uno de los serotipos (3).

EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

La eficacia de la vacuna de neumococo es muy difícil de establecer, pues es una combinación de 23 vacunas. La mayor parte de las vacunas monovalentes tienen una eficacia $\geq 90-95\%$, pero este nivel de protección no se alcanza con la vacuna de 23 valencias. El tema de la eficacia de la vacuna de polisacáridos frente a neumococo en adultos es un tema controvertido. En la evaluación de un estudio clínico llevado a cabo por los Centros para el Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos en 2.837 pacientes con enfermedad neumocócica invasora se obtuvo una eficacia global del 57% (IC₉₅: 45-66%), siendo del 75% en personas mayores de 65 años inmunocompetentes, aunque se observó que la eficacia disminuía con la edad (4). Sin embargo, un estudio clínico realizado en Suecia presenta un panorama diferente: se analizó la eficacia de la vacuna en 693 adultos de 50 a 85 años con neumonía, y el resultado muestra que la vacuna no proporciona ninguna protección frente a la neumonía ni frente a la neumonía neumocócica (5).

Revisiones de estudios más recientes, analizan la evidencia existente sobre la utilización de la vacuna de polisacáridos en adultos (6,7). En estos estudios se comentan que las conclusiones que se pueden sacar de los 13 ensayos clínicos aleatorios y controlados son las siguientes:

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

El fracaso de estos ensayos clínicos de protección de mostrar la eficacia vacunal en ancianos y en enfermos de riesgo se ha

explicado aludiendo a deficiencias en el diseño y en el poder de los ensayos.

Recientemente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado un documento sobre las vacunas de neumococo que recoge las conclusiones de diferentes estudios. El documento refiere que la vacuna no induce memoria inmunológica y que no es eficaz para inducir inmunidad de mucosa. Un número de estudios observacionales muestra que la eficacia de la vacuna frente a enfermedad invasora en adultos oscila entre 55-60% (8).

La utilización y promoción de la vacuna de polisacáridos se ha justificado teniendo en cuenta estudios retrospectivos de caso-control y estudios de cohortes no aleatorizados. En estos estudios, la eficacia de las vacunas de polisacáridos frente a enfermedad invasora varía en un rango de -30% a 80%, aunque se desconoce la protección frente a neumonía (9,10).

La duración de la protección tras la inmunización con las vacunas de polisacáridos se estima en 5 años, o más, en personas sanas. Sin embargo, la duración puede ser menor en grupos de alto riesgo para enfermedad neumocócica. La OMS refiere en su documento que la revacunación no se recomienda de forma rutinaria (8). En algunos países se recomienda la revacunación o dosis de recuerdo tras 5 años para personas con enfermedades de base asociadas a una pérdida de la respuesta de anticuerpos, pero no hay evidencia para apoyar o rechazar esta recomendación (11).

Recientemente se ha publicado una recopilación de los metaanálisis más importantes sobre la justificación de la vacunación antineumocócica en mayores de 65 años en la que se concluye que la evidencia disponible tiene limitaciones y no es suficiente para recomendar la vacunación universal a todas las personas mayores de 65 años, y que la vacunación está justificada en ancianos institucionalizados o afectados de enfermedad pulmonar crónica (10).

Las limitaciones reconocidas de las vacunas clásicas frente a neumococo:

- Algunos de los serotipos incluidos en la vacuna son poco inmunógenos (polisacá-

ridos capsulares del grupo 6 {6A y 6B}, 14, 19F y 23F).

- Los niveles de anticuerpos específicos para los diferentes serotipos declinan sustancialmente después de 5 a 10 años de la vacunación en personas con el sistema inmune competente.
- La respuesta inmunológica producida por los antígenos de la vacuna es independiente de células T, por lo que no inducen memoria inmunológica. La respuesta que se induce es mayoritariamente de IgM.

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

RECOMENDACIONES

- Las recomendaciones para la utilización de estas vacunas, en **grupos de riesgo**, se recogen en la Circular de la Agencia Española del Medicamento del Ministerio de Sanidad y Consumo (nº 7/2001):
 - Personas inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas (por ejemplo, cardiovasculares, respiratorias, diabetes mellitus, cirrosis, alcoholismo).
 - Personas inmunocomprometidas con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones (por ejemplo, asplenia anatómica o funcional, enfermedad de Hodgkin, linfoma, mieloma múltiple, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia falciforme, o en circunstancias específicas como trasplante de órganos asociados con inmunosupresión).
 - Personas con infección por VIH sintomática o asintomática.

- Personas con implante coclear o que van a recibir uno. (14-15).

- En la actualidad, existe evidencia para recomendar la **vacunación en personas ancianas que viven en instituciones cerradas**, por el mayor riesgo de contagio (8,10-13).

- Algunas Comunidades Autónomas incluyen en sus recomendaciones la **vacunación sistemática a la población** de ≥60 años (u otros rangos de edad), opción que, en algunos casos, se ha adoptado haciéndola coincidir con la vacunación antigripal (cuando corresponda) con el objetivo de asegurar una mejor cobertura en ambas vacunas.

- La **revacunación** no se recomienda de forma rutinaria. Sólo se administrará una dosis de revacunación en personas vacunadas hace más de 5 años y en las siguientes circunstancias:

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

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA VACUNA

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

- Alergia a alguno de los componentes de la vacuna
- La vacunación deberá aplazarse en caso de fiebre, enfermedad aguda o recidiva de enfermedad crónica.
- En los casos en los que se va a realizar esplenectomía y en los que se va a iniciar quimioterapia o tratamiento inmunosupresor, se recomienda administrar la vacuna, como mínimo, dos semanas antes.

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

➤ Reacciones sistémicas: en aproximadamente un 2% de pacientes se observa fiebre moderada y transitoria. Raramente se observa fiebre >39°C. Los episodios febriles ocurren principalmente justo después de la vacunación. Se resuelven por sí solos en 24 horas.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Musher, DM. *Streptococcus pneumoniae*. En: Mandell, Douglas, Bennett, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Fourth edition. 1995. New York, Churchill Livingstone Inc.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. "Vigilancia de las infecciones invasivas notificadas al Sistema de Información Microbiológica en España. Años 1993 a 1998". *Bol Epidemiol Semanal* 1999; 7, 8: 81-92.
3. Fedson D, Musher D, Eskola J. *Pneumococcal Vaccine*. En: Plotkin S, Orenstein W, editors. *Vaccines*, 3th Ed. Philadelphia. WB Saunders. Co: 1999; 553-608.
4. Butler JC, Breiman RF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR. Polysaccharide pneumococcal vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993. 270: 1826-1831.
5. Örtqvist A, Hedlund J, Burman L, et al. Randomized trial of 23 valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. *Lancet* 1998. 351: 399-403.
6. Moore RA, Wiffen PJ and Lipsky BA. Are pneumococcal polysaccharide vaccines effective? Meta-analysis of the prospective trials. *BCM Family Practice* 2000. 1(1). <http://biomedcentral.com/1471-2296/1/1>
7. French N. Use of pneumococcal polysaccharide vaccines: no simple answers. *Journal of Infection* 2003. 46: 78-86.
8. World Health Organization. *Pneumococcal vaccines*. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2003, 14:110-9.
9. Christenson B, Lundbergh P, Hedlund J, Örtqvist A. Effects of a large-scale intervention with influenza and 23-valente pneumococcal vaccines in adult aged 65 years or older: a prospective study. *The Lancet* 2001. 357: 1008-1011.
10. Aller AI, Garjón FJ, Buisán MJ y Palacín JC. ¿Está justificada la vacunación contra el neumococo en mayores de 65 años?. *Aten Primaria* 2002. 29 (7): 433-437.
11. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. 8th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2004.
12. Nuorti JP, Butler JC, Crutcher JM, Guevara R, Welch D, Holder P, et al. An outbreak of multidrug-resistant pneumococcal pneumonia and bacteremia among nursing home residents. *N Engl J Med* 1998;338:1861-8.
13. Musher DM. Pneumococcal outbreaks in nursing homes. *N Engl J Med* 1998;338:1915-6.
14. Centers for Disease Control and Prevention. *Pneumococcal Vaccination for Cochlear Implant Candidates and Recipients: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices*. *MMWR* 2003; 52(3):739-740.
15. Canada Communicable Disease Report. Immunization recommendation for cochlear implant recipients. *CDR* 2003; vol 29.

2.5. Vacuna de hepatitis A

INTRODUCCIÓN

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

Agente infeccioso: Es el virus de la hepatitis A (VHA), que es un virus ARN, clasificado como enterovirus 72, perteneciente a la familia *Picornaviridae* y de pequeño tamaño ($\approx 27\text{nm}$).

Reservorio y transmisión: El reservorio es humano, en raras ocasiones chimpancé en cautiverio y, con menos frecuencia, otros primates.

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

de aguas contaminadas con aguas residuales que sean consumidos crudos o incluso al vapor. Las mejoras en el saneamiento e higiene personal disminuyen la transmisión del virus.

En raras ocasiones se ha transmitido como consecuencia de transfusión sanguínea o como consecuencia de la administración de algunos hemoderivados (1).

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

Epidemiología: En nuestro país, al igual que en otros desarrollados, se ha producido en la última década un cambio en el patrón epidemiológico, observándose un retraso en la edad de la infección relacionado con la mejora de las condiciones sociosanitarias. La información de incidencia de la hepatitis A se obtiene a partir de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica desde 1997, ya que anteriormente la notificación se realizaba de forma conjunta para todas las hepatitis (2). La incidencia ha descendido desde una tasa de 4,6 por 100.000 habitantes (1.813 casos) en 1997 a 1,8 por 100.000 hab. (699 casos) en el año 2003, si bien hay que tener en cuenta la infranotificación de esta enfermedad y el gran porcentaje de infecciones asintomáticas.

La inmunidad a la infección por el VHA aumenta con la edad lo que refleja una mayor probabilidad de exposición a la infección en el pasado, cuando la infección era más común.

Seroprevalencia de anticuerpos: Los estudios seroepidemiológicos realizados en España revelan un aumento de la susceptibilidad a hepatitis A en aquellas personas nacidas a partir de 1966. Así, en la encuesta nacional realizada en 1996, las cohortes más jóvenes, nacidas entre 1994 y 1982, presentan una prevalencia de anticuerpos muy baja, inferior al 5%; a partir de esta edad, el aumento es significativo entre cada cohorte (3). Resultados muy similares se han encontrado en otros estudios realizados en nuestro país (4-5)

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

VACUNAS AUTORIZADAS, COMPOSICIÓN Y PAUTA DE ADMINISTRACIÓN

En la tabla 7 se presentan las diferentes vacunas comercializadas en España y su composición.

Tabla 7: Vacunas de hepatitis A

Nombre comercial y compañía							
HAVRIX 1440 GSK		VAQTA 50 U AVENTIS PASTEUR MSD.		AVAXIM 160 AVENTIS PASTEUR		EPAXAL BERNA BIOTECH	
Volumen y edad de administración							
1ml.	≥19 años	1ml.	≥18 años	0,5ml.	≥16 años	0,5ml.	≥2 años
Vacunación Primaria							
Una dosis, en cualquier momento	Un refuerzo, 6 a 12 meses después.	Una dosis, en cualquier momento	Un refuerzo, 6 a 18 meses después.	Una dosis, en cualquier momento	Un refuerzo, 6 a 18 meses después	Una dosis, en cualquier momento	Un refuerzo, 6 a 12 meses después
Composición y Producción							
1440 U	de ELISA de antígeno viral en células diploides MRC-5	50 U	de Virus	160U	antígeno del virus	500 U:	RIA de virus inactivado, cepa RG-SB
720 U	de ELISA de antígeno viral en células diploides MRC-5.	20 U	de Virus				
			En células diploides MRC-5		En células diploides MRC-5		En cultivos de células diploides humanas (HDC)
	Inactivación con formal- dehído		Inactivación con formaldehído		Inactivación con formaldehído		
Excipientes y Trazas							
Hidróxido de aluminio	0,5mg Al***/ml ²	Aluminio	0.45 mg/ml.	Hidróxido de Aluminio	Aluminio 0.3 mg	Hemaglutinina de virus de la gripe A	10mcg;
Fenoxietanol	5mg/ml	Cloruro sódico,		2 fenoxietanol	2.5 µl;	fosfolípidos	100mcg
Cloruro sódico y Potásico		Borato sódico		formaldehído	12.5 µg	cloruro sódico	0,9%
Polisorbato 80 aminoácido		Trazas de neomicina y formaldehído usados en la producción		Medio	199	formaldehído	<25mcg
Fosfato disódico y Monopotásico				polisorbato	80		
Restos de sulfato de neomicina	≤40µg/ml.			Trazas no detectables de neomicina			
Restos de formaldehído	≤100µg/ml						

Las vacunas se administran por vía intramuscular en la región deltoidea.

EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

Todas las vacunas de hepatitis A son altamente inmunógenas, desarrollando anticuerpos entre un 94-100% un mes después de la primera dosis; todas las personas presentan anticuerpos después de la segunda dosis. Diversos estudios han demostrado persistencia de anticuerpos tras más de 10 años de recibir la última dosis. La aplicación de modelos dinámicos para estimar la persistencia de anticuerpos indican que pueden persistir niveles de anticuerpos protectores durante un periodo ≥ 20 años (6).

RECOMENDACIONES

La vacuna de la hepatitis A no está recomendada para uso rutinario en población general. Las indicaciones recogidas en las fichas técnicas de las vacunas de hepatitis A se complementan con la Circular de la Dirección General de Farmacia, 12/97 referida a los grupos de riesgo para los que se indica la vacuna (7). Con anterioridad a ésta circular, la vacuna de la hepatitis A estaba autorizada en España con una única indicación: la vacunación de viajeros que se desplazan a países donde la hepatitis A es endémica. Con posterioridad, y como consecuencia de brotes en Europa de hepatitis A ligados al uso de factores de coagulación, se amplió la indicación a los hemofílicos. En todo caso, la vacunación estaba recomendada en las situaciones que determinaran las Autoridades Sanitarias.

En la circular 12/97 se amplió el número de grupos de población en los cuales podría estar indicada la vacunación frente a la hepatitis A.

La vacuna de hepatitis A debe recomendarse, como profilaxis pre-exposición, a las personas que tienen un aumento de riesgo para hepatitis A o en las que la infección ocasiona graves consecuencias (8-13). Se recomienda en los siguientes **grupos de riesgo**:

- Viajeros que se desplazan a zonas de alta o moderada endemidad de hepatitis A especialmente los nacidos a partir del

año 1966 y si se desplazan a zonas rurales o lugares con condiciones higiénico-sanitarias deficientes (ver apartado 5.3, específico de vacunas en viajeros internacionales).

- Personas que padecen procesos hepáticos crónicos o hepatitis B o C, aunque no tienen un mayor riesgo de infección, tienen un mayor riesgo de hepatitis A fulminante.
- Pacientes hemofílicos que reciben hemoderivados y pacientes candidatos a trasplante de órganos.
- Familiares o cuidadores que tengan contacto directo con pacientes con hepatitis A.
- Personas infectadas con el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).
- Personas con estilos de vida que conlleven un mayor riesgo de infección: Varones homosexuales que tengan contactos sexuales múltiples, y usuarios de drogas por vía parenteral.
- Personas con mayor riesgo ocupacional (ver apartado 3.4, específico de vacunas en el medio laboral).
- Recomendaciones en situaciones especiales: manipuladores de alimentos, personal que trabaja en guarderías infantiles y personal médico y paramédico de hospitales e instituciones asistenciales. (ver apartado 3.4, específico de vacunas en el medio laboral).

Se recomienda la **realización de marcadores previos de infección** en aquellas personas que tienen una alta probabilidad de no tener inmunidad y siempre que se disponga del tiempo suficiente para realizar el estudio. Las personas a incluir en la realización de dichos marcadores depende de la prevalencia de susceptibilidad que exista a nivel local, cuando esta se conozca; si no existen datos locales al respecto, se incluirá a las personas nacidas con posterioridad a 1966, en base a los resultados de los estudios seroepidemiológicos realizados a nivel nacional. En caso contrario se administrará la vacuna sin detección previa de anticuerpos.

La presencia de anticuerpos anti-VHA IgM indican infección aguda o inicio de fase de convalecencia y pueden persistir durante 6 meses. La presencia de anticuerpos anti-VHA IgG se detectan durante la fase de

convalecencia y tras la infección, indican inmunidad y duran toda la vida (6).

La vacuna de la hepatitis A es eficaz como **medida post-exposición** para prevenir la infección en los contactos, para lo cual deberá administrarse una dosis en la primera semana de la exposición. Puede ser considerada para contactos familiares o contactos íntimos de casos sospechosos. Así mismo, puede ser considerada como medida de control en brotes en comunidades cerradas o instituciones o en determinados grupos sociales con un mayor riesgo de infección, de forma coordinada con otras medidas de salud pública. Su efectividad dependerá de la rapidez de la intervención, de las características de la comunidad y de la cobertura alcanzada (14-16).

La **Inmunoglobulina (Ig)** se recomienda en profilaxis post-exposición en niños menores de 1 año o en personas inmunocomprometidas, que no responden completamente a la vacuna o en aquellos en que la vacuna está contraindicada. Debe administrarse tan pronto como sea posible, preferiblemente en las 72 horas de la exposición y no después de dos semanas. Una dosis de 0,02 ml/kg de peso confiere protección durante un periodo menor a 3 meses; una dosis de 0,06 ml/kg de peso confiere protección durante 5 meses (6).

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA VACUNA.

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

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

La vacuna puede ser administrada en pacientes con enfermedad crónica e inmunodepresión, aunque la respuesta inmunitaria puede ser menor.

REACCIONES ADVERSAS.

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

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

No se han descrito reacciones severas graves.

VACUNAS COMBINADAS DE HEPATITIS A Y B**Tabla 8:** Vacunas autorizadas, composición y pauta de administración

Nombre comercial y compañía		
TWINRIX ADULTOS GSK		
Volumen y edad de administración	1 ml	>16 años
Vacunación Primaria	0,1,6 meses	Vacunación intramuscular en deltoides:
Composición y Producción	720 U	de ELISA del virus de la hepatitis A, en células diploides MRC-5.:
	20mcg	de antígenos de superficie del virus de la hepatitis B, en cepa recombinante de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Excipientes y Trazas	• Hidróxido de Aluminio • -Fosfato de Aluminio • -Aminoácidos • -Formaldehído • -Sulfato de neomicina • -2-fenoxietanol • -Polisorbato 80 • -ClNa • -Residuos de tampones tris y fosfato	

RECOMENDACIONES

La Circular 13/97 establece los grupos de población considerados de riesgo para hepatitis A y hepatitis B de forma simultánea (17):

- Viajeros que se desplacen a zonas endémicas de hepatitis A y B o personas que vayan a residir en ellas durante más de 6 meses y que se encuentren en riesgo frente a ambas enfermedades (probabilidad de contacto con sangre procedente de población local o contacto sexual con la misma).

- Varones homosexuales que tengan contactos sexuales múltiples.
- Personas drogodependientes por vía parenteral.
- Pacientes hemofílicos.
- Personal médico y paramédico de hospitales e instituciones asistenciales expuestos a contactos con sangre.
- En las situaciones que determinen las Autoridades Sanitarias.

Se recomendará su administración en aquellos casos en que las vacunas de la hepatitis A y B estén recomendadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chin, J. American Public Health Association. *Control of Communicable Diseases*. J.Chin, editor. 17th Edition. 2000. (Publicación Científica y Técnica No.581).
2. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
3. Amela C, Pachón I y col. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Instituto de Salud Carlos III, editor. Madrid. 2000.
4. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. III Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad de Madrid. Boletín Epidemiológico Semanal vol 8. 2002.
5. Dirección General de Salud Pública y Participación. Junta de Andalucía. Encuesta Seroepidemiológica de Andalucía. 1999
6. Feinstone SM, Gust ID. Hepatitis A. En: Plotkin SA, Orenstein WA., eds. *Vaccines*, 3rd ed. Philadelphia: WB. Saunders Company. 1999: 650-671.
7. Agencia Española del Medicamento. Circular 12/97. Vacuna contra la hepatitis A.
8. World Health Organization. Hepatitis A vaccines. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2000, 5:38-44.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Immunization Practices advisory Committee. MMWR. 1999, 48, No.RR-12: 1-37.
10. National Advisory Committee on Immunization. Hepatitis A vaccine. En: *Canadian immunization guide*. 6th edition. Ottawa: Canadian Medical Association, 2002.
11. Guidelines for the control of hepatitis A virus infection. *Commun Dis Public Health* 2001, 4:213-8.
12. Margolis HS, Shapiro CN. Considerations for the development of recommendations for the use of hepatitis A vaccine. *J Hepatol* 1993; suppl 2:S56-S60.
13. Bruguera M, Buti M, Diago M, y col. Indicaciones y prescripción de la vacuna de la hepatitis A en España. Informe de la Asociación Española para el estudio del Hígado. *Med. Clin. (Barc.)*. 1998; 111:341-6.
14. Irwin DJ, Millership S. Control of a community hepatitis A outbreak using hepatitis A vaccine. *Commun Dis Public Health* 1999;2:184-7.
15. Zamir C, Rishpon S, Zamir D et al. Control of a community-wide outbreak of hepatitis A by mass vaccination with inactivated hepatitis A vaccine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:185-7.
16. Saggiocca L, Amoroso P, Stroffolini T, et al. Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomised trial. *Lancet* 1999;353(9159):1136-39.
17. Agencia Española del Medicamento. Circular 13/97. Vacuna combinada contra la hepatitis A y B.

2.6. Vacuna de hepatitis B

INTRODUCCIÓN

La **hepatitis B** (VHB), es una infección cuyo curso clínico es similar al que presentan otros tipos de hepatitis vírica aguda. Sólo en una pequeña proporción de los casos presenta clínica manifiesta. La infección inicial por el virus de la hepatitis B puede ser asintomática en un alto porcentaje de casos; menos de un 10% de los niños y entre un 30-50% de los adultos con este tipo de hepatitis presentan un cuadro icterico. Cuando la enfermedad se manifiesta clínicamente, se caracteriza por un comienzo insidioso de los síntomas (fiebre, malestar general, anorexia, náuseas, molestias abdominales, coluria e ictericia), a veces artralgias y erupciones y elevación en el suero de las transaminasas (GOT, GPT). Al igual que en la hepatitis tipo A, la enfermedad puede ser desde leve o asintomática, hasta casos fulminantes y mortales. Un individuo con infección aguda sintomática o asintomática de VHB puede convertirse en portador crónico; el riesgo varía inversamente con la edad en que ocurre la infección; el riesgo es también mayor en personas inmunocomprometidas. Los portadores crónicos, con el tiempo, tienen un mayor riesgo de desarrollar cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular. Un portador crónico es una importante fuente de infección (1).

Agente infeccioso: La hepatitis B es una enfermedad producida por un virus de la familia de los *hepadnaviridae* de ADN de doble cordón (parcialmente), de 42 nm, compuesto de una nucleocápside central de 27 nm (AgHBc) rodeada por una cubierta de lipoproteínas externas que contiene el antígeno superficial (AgHBs).

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

Tiene predilección por los hepatocitos dando lugar a un cuadro agudo o a una infección persistente (portador crónico) que en ocasiones evoluciona a hepatitis crónica, cirrosis o carcinoma hepatocelular. La infección aguda puede cursar clínicamente como hepatitis aguda o bien de modo inaparente. Después de una infección aguda por VHB, el riesgo de que surja una infección crónica es inversamente proporcional a la edad en que se infecta. La infección crónica por VHB afecta aproximadamente a 90% de lactantes infectados al nacer; de 25 a 50 % de los niños infectados entre las edades de 1 a 5 años y de 1 a 10 % de las personas que se infectaron a mayor edad.

La transmisión puede realizarse por cuatro mecanismos principalmente:

- Transmisión vertical: de madre a hijo en el momento del nacimiento.
- Transmisión horizontal: de persona a persona.
- Transmisión por vía sexual.
- Transmisión a través de la exposición parenteral a sangre, hemoderivados y otros fluidos orgánicos u órganos infectados.

Todas las personas infectadas por el VHB tienen en su suero anti-HBc, que es un marcador de infección que persiste indefinidamente pero no indica protección; el AgHBc nunca aparece en suero. La IgM anti-HBc es un marcador de infección reciente de VHB. La presencia en suero de AgHBs es el marcador más útil de infección activa por VHB. En la mayoría de los casos aparece anti-HBs después que la infección se ha resuelto y confiere inmunidad a largo plazo, aunque en una pequeña proporción que varía inversamente con la edad, la infección persiste y este anticuerpo protector no aparece. La presencia en suero de AgHBe se asocia con replicación vírica e indica alta infectividad. La presencia de anti-Hbe en suero indica menor infectividad (1).

Epidemiología: En España, la información de incidencia de la hepatitis B se obtiene a partir de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. El decreto de 1995 por el que se crea dicha red, modifica la notificación de las hepatitis diferenciando la hepatitis A, hepatitis B y otras hepatitis víricas de

la rúbrica hepatitis víricas y estableciendo la declaración individualizada de la hepatitis B. La incidencia en el año 1997 fue de 2,9 por 100.000 habitantes (1.163 casos) y en el año 2003 de 1,9 por 100.000 habitantes (738 casos).

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

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

En dicha encuesta se observa que la mayoría de las personas que se infectaron en algún momento de su vida eran inmunes en el momento de la realización de la encuesta; el porcentaje de infectados inmunes también aumenta con la edad. El porcentaje de portadores de AgHBs aumenta con la edad, encontrando el porcentaje máximo, 1,9% en los nacidos entre 1966-57 (2).

Programa de vacunación: España, al igual que otros países, optó en 1982 por una vacunación frente a la hepatitis B selectiva a grupos de riesgo. En 1992, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud recomendó a las Comunidades Autónomas que, en la medida de sus posibilidades, se fuera implantando el programa de vacunación antihepatitis B en adolescentes, en un plazo razonable de

tiempo, con una pauta de tres dosis (0,1,6). En el año 1991 Cataluña había iniciado ya dicho programa y progresivamente lo fueron incorporando el resto de las comunidades, de tal forma que en 1996 todas ellas lo tenían implantado. En ese mismo Consejo se aprobó que cada Comunidad Autónoma, en la medida que fuera posible, incluyera dicha vacunación en el recién nacido, estrategia que no se ha llegado a completar en la todas las Comunidades hasta el año 2002.

En la actualidad la vacunación frente a hepatitis B en el programa de inmunización infantil se aplica en todas las Comunidades Autónomas en el recién nacido, con pauta 0,1-2 y 6 meses de edad ó 2,4 y 6 meses de edad, y en adolescentes con pauta 0,1 y 6 meses; al mismo tiempo se mantiene la estrategia en grupos de riesgo.

En el año 2002 la cobertura de vacunación alcanzada en adolescentes a nivel nacional fue de un 80%.

VACUNAS AUTORIZADAS, COMPOSICIÓN Y PAUTA DE ADMINISTRACIÓN

Las vacunas frente a la Hepatitis B son altamente eficaces y seguras. La concentración de AgHBs difiere entre las dos vacunas comercializadas, si bien se adquieren iguales niveles de seroconversión con ambas vacunas cuando se administran a personas sanas a las dosis recomendadas de acuerdo con la edad y otros factores individuales. Las vacunas de hepatitis B inducen la producción de anti-HBs que es indicativo de inmunidad.

Tabla 9: Vacunas autorizadas de Hepatitis B:

	HBVAXPRO 10 µg/10 ml AVENTIS PASTEUR MSD		HBVAXPRO 40 µg/1 ml AVENTIS PASTEUR MSD		ENGERIX-B 20µg/1.0 ml GSK	
Volumen y edad de administración	1ml.	≥16 años	1ml.	Pacientes adultos en prediálisis y diálisis	1 ml.	≥15 años
Vacunación Primaria	0, 1, 6 meses	No refuerzo en personas inmuno-competentes	0, 1, 6 meses	No refuerzo en personas inmunocompetentes	0, 1, 6 meses	No refuerzo en personas inmuno-competentes
Composición y Producción	10 µg de AgHBs	10 µg de AgHBs	40 µg de AgHBs	40 µg de AgHBs	20 µg de AgHBs	20 µg de AgHBs
	Producida por una cepa recombinante de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>		Producida por una cepa recombinante de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>		Producida por una cepa recombinante de <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	
Excipientes y Trazas	• Cloruro sódico • Borato sódico • Aluminio 6.50 mg/ml. • Trazas de formaldehído y tiocianato potásico		• Cloruro sódico • Borato sódico • Aluminio 6.50 mg/ml. • Trazas de formaldehído y tiocianato potásico		• Hidróxido de Aluminio • Polisorbato 20 • ClNa.Fosfato sódico dihidratado. • Fosfato sódico dibásico • Trazas de tiomersal	

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

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

Cuando se ha interrumpido la vacunación motivando un intervalo más largo del recomendado, sea cual sea el intervalo máximo, no es necesario volver a comenzar la serie de vacunación ni realizar examen serológico postvacunal (3).

Así mismo, en personas en situación de prediálisis y diálisis, se necesitan dosis más altas de HBsAg, para inducir un nivel protector de anticuerpos. Se pueden utilizar 2

dosis de Engerix B de 20µg, o 1 dosis de HBVaxPro de 40µg, pero se recomienda esta última presentación ya que se administra un menor contenido de Aluminio (las personas en esta situación tienen un deficiente aclaramiento renal).

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

EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

La inmunogenicidad de las vacunas empleadas es muy elevada. Tres dosis de vacuna, administradas con las pautas recomendadas, inducen una respuesta de

anticuerpos protectores en más del 90 % de los adultos sanos. Se considera respuesta inmune protectora a una serie de vacunación si los vacunados alcanzan **títulos iguales o superiores a 10 mUI/ml de anti-HBs** (según método ELISA) un mes después de finalizar la serie (3,4). La mayoría de los Grupos de Expertos, incluida la Organización Mundial de la Salud, consideran que el desarrollo de 10 mUI/ml de anti-HBs indica una suficiente respuesta a la vacunación (5).

Los anticuerpos inducidos por la vacunación declinan gradualmente con el tiempo y hasta el 60 % de las personas que inicialmente respondieron a la vacunación podrían perder anticuerpos detectables a los 12 años (4). Sin embargo, la inmunidad a la infección no se pierde aunque los anticuerpos bajen o desaparezcan, dada la persistencia de la memoria inmunológica. Esta memoria inmunológica reside en la memoria de los linfocitos B sensibilizados a través de una exposición inicial al antígeno, que permanece con la capacidad de una rápida proliferación, diferenciación y producción de anticuerpos específicos frente a sucesivos encuentros del mismo antígeno (6).

La memoria inmunológica se ha demostrado por el rápido aumento en el título de Anti-HBs después de dosis adicionales de vacuna. Así mismo, estudios a largo plazo en adultos y niños han demostrado que la memoria inmunológica permanece intacta por lo menos durante 14 años o más y protege contra la enfermedad clínica y contra la infección crónica aunque los niveles de anticuerpos sean bajos o indetectables. Se ha detectado infección asintomática por VHB en personas vacunadas mediante la realización de prueba serológica del anticuerpo contra el antígeno core (anti-HBc). Sin embargo estas infecciones también han probado la duración de la inmunidad y no se han asociado con infección crónica del VHB (4-7).

Por este motivo no están recomendadas dosis de recuerdo en personas inmunocompetentes.

En función a la respuesta inmunológica que tiene una persona tras la administración de la vacuna de hepatitis, se habla de respondedor o no respondedor:

➤ **Respondedor:** Se considera que una persona es respondedora cuando tras la administración de una o dos series completas de vacuna de hepatitis B ha desarrollado una seroconversión post vacunal, con **título de anti-HBs igual o superior a 10 mUI/ml** (según método ELISA).

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

Si un sujeto, tras una serie completa de vacunación, no desarrolla una titulación igual o superior a 10 mUI/ml, se le administrará otra serie completa de vacuna. Entre 1 y 2 meses, tras la última dosis, se pedirá anti HBs (4).

➤ **No respondedor:** Se define no respondedor a aquel individuo que tras dos series completas de vacunación frente a la Hepatitis B no desarrolla anti-HBs o la titulación de los mismos es inferior a 10 mUI/ml. y será evaluado para determinar si es Ag HBs positivo. Si es Ag HBs negativo y no respondedor primario, tiene que ser considerado susceptible a la infección de hepatitis B y debe ser aconsejado de extremar las precauciones para prevenir la infección, e informado de la necesidad de administrarse IgHB, de forma profiláctica, ante cada exposición a fuente Ag HBs positivo (4). No se consideran necesarias dosis de recuerdo de vacuna. En algunos estudios preliminares se están utilizando vacunas recombinantes que contienen proteína pre-S que induce la producción de anticuerpos anti-HBs en personas no respondedoras (8).

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

RECOMENDACIONES

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

La vacunación selectiva, en adultos, está indicada en los siguientes grupos de riesgo (3,4,9-11).

- Personas que por su ocupación están expuestas frecuentemente a sangre o productos sanguíneos o fluidos corporales que pueden contener virus (ver apartado 3.4, específico de vacunas en el medio laboral).
- Población de Instituciones Penitenciarias y personal que trabaja en contacto con ella.
- Personas deficientes mentales que están acogidas en instituciones y personal que trabaja en contacto con ellas.
- Convivientes y contactos sexuales de personas con infección aguda o crónica de virus de la Hepatitis B.
- Hemofílicos y otros receptores habituales de transfusiones de sangre u otros hemoderivados.
- Pacientes sometidos a prediálisis y hemodiálisis.
- Pacientes en programas de trasplantes.
- Personas infectadas por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, VIH.
- Personas con hepatopatías crónicas.
- Personas que practican punciones cutáneas frecuentes, no controladas (usuarios de drogas por vía parenteral, etc).
- Población que cambia frecuentemente de pareja (homosexuales y heterosexuales).
- Viajeros desde zonas de baja incidencia a regiones hiperendémicas y para quienes tienen un alto riesgo (ver apartado 5.1, específico de vacunas en viajeros internacionales).

PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN

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

pues de 7 días, en determinadas circunstancias (3,4,9).

- Inmediatamente después del accidente se realizarán las siguientes acciones:

- Exposición percutánea: En caso de heridas hechas con equipamientos contaminados por sangre, o contacto de heridas abiertas en la piel con sangre u otros fluidos corporales, se debe dejar que la herida sangre libremente; lavar la herida y la piel de alrededor inmediatamente con agua y jabón y secar. Desinfectar la herida y la piel de alrededor con un desinfectante adecuado como: povidona yodada al 2,5% durante 5 minutos o alcohol al 70% durante 3 minutos.
- Exposición de los ojos o membranas mucosas: Enjuagar el área expuesta inmediatamente con una solución salina isotónica durante 10 minutos. Si no se dispone de salino ni desinfectante, usar agua limpia.

- La profilaxis postexposición está detallada en el apartado específico de vacunas en el medio laboral. Hay que tener en cuenta que en el caso de población general las pautas de actuación se referirán a los no vacunados o a los vacunados con respuesta desconocida ya que al no recomendarse la realización rutinaria de marcadores postvacunales, en las personas vacunadas se desconocerá si son o no respondedoras (4,9).

MARCADORES PREVACUNALES

La determinación de marcadores prevacunales específicos al VHB no está indicada de forma rutinaria en niños y adolescentes. Esta determinación puede considerarse en el caso de adultos que pertenezcan a determinados grupos de riesgo con alta tasa de infección por VHB como adictos a drogas parenterales, personas con contactos sexuales frecuentes, riesgo ocupacional y contactos familiares de personas Ag HBs positivos (3,4). La interpretación de los marcadores se presenta en la tabla 10 (12,13).

Tabla 10: Interpretación de los marcadores serológicos frente a VHB:

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

¹ Se puede observar una antigenemia transitoria postvacunación de ≤ 21 días.

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

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

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

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

MARCADORES POSTVACUNALES

La determinación rutinaria de marcadores postvacunales **no esta recomendada**. Los marcadores deben realizarse 1 ó 2 meses después de la tercera dosis de vacuna en los siguientes casos (3,9):

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

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES DE LA VACUNA

Solo la alergia conocida a cualquier componente de las vacunas o quienes hayan presentado reacciones alérgicas graves a dosis previas de vacuna, y la presencia de una infección con fiebre elevada contraindican su administración.

No esta contraindicada en mujeres embarazadas con alto riesgo de contraer la infección (14).

REACCIONES ADVERSAS

Son vacunas muy bien toleradas, cuyas reacciones adversas más comunes son locales, leves y transitorias como dolor en el lugar de la inyección (3% a 29%), enrojecimiento e induración. Raramente se han observado reacciones generales como fatiga, fiebre (1% a 6%) o malestar general. Con muy poca frecuencia se han notificado cuadros de hipotensión, anafilaxia o broncoespasmo (3,9).

BIBLIOGRAFÍA

1. Chin, J. *Control of Communicable Diseases*. American Public Health Association. J.Chin, editor. 17th Edition. 2000. (Publicación Científica y Técnica No.581).
2. Amela C, Pachón I y col. *Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España*. Instituto de Salud Carlos III, editor. Madrid. 2000.
3. Centers for Disease Control and Prevention. *Hepatitis B. Epidemiology & Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. 8th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2004.
4. Centers for Disease Control and Prevention. *Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis*. MMWR. 2001, 50 (RR-11).
5. Viral Hepatitis Prevention Board. *Viral hepatitis*. 1998; 7(1).
6. West DJ, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: implications for policy on booster vaccination. *Vaccine*. 1996; 14 (11): 1019-27.
7. Whittle H, Jaffar S, Wansbrough M, et. al. Observational study of vaccine efficacy 14 years after trial of hepatitis B vaccination in Gambian children. *BMJ* 2002;325:569:573.
8. Tolosa N, Tenías JM, *Factores asociados a una respuesta inadecuada a la vacunación contra la hepatitis B en personal sanitario*. *Rev Esp Salud Pública* 1998; 72 (6): 511-515.
9. Mahoney FJ and Kane M. *Hepatitis B vaccine*. En; Plotkin SA, Orenstein WA (eds). *Vaccines*. Filadelfia: W.B. Saunders Company, 3^a ed. 1999. 158-182.
10. Guido F, Hallauer J, Van Damme P. *Hepatitis B vaccination: how to reach risk group*. Meeting report. *Vaccine* 21, 2002, 1-4.
11. Conferencia de consenso de sociedades científicas españolas. *Recomendaciones sobre estrategias de inmunización para la prevención de la hepatitis B*. *Med Clin (Barc)* 1994. 103: 426-435.
12. Centers for Disease Control and Prevention. *Prevention and Control of Infections with Hepatitis Viruses in Correctional Settings*. MMWR 2003;52 (RR-1)
13. Echevarria JM, Leon P, Pozo F *Hepatitis B virus surface antigen reactivity in the absence of antibodies to core antigen: an atypical serological pattern having diverse significance*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22(1):6-12.
14. Centers for Disease Control and Prevention. *General Recommendations on Immunization*. MMWR. 2002; 51(RR-2):1-36.

2.7. Vacuna del sarampión, rubéola y parotiditis

INTRODUCCIÓN

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

Agente infeccioso: El virus del sarampión pertenece al género *Morbillivirus*, de la familia Paramyxoviridae (1).

Reservorio y transmisión: El reservorio es humano y el mecanismo de transmisión por diseminación de gotitas suspendidas en el aire o por contacto directo de secreciones nasales o faríngeas de las personas infectadas, con menor frecuencia por medio de artículos recién contaminados con secreciones nasofaríngeas. El período de incubación es entre 7 y 18 días. El período de transmisión, varía desde un día antes de comenzar el período prodrómico (cuatro días antes del inicio de la erupción), hasta cuatro días después de aparecer la erupción; el contagio es mínimo después del segundo día de la erupción (1).

Epidemiología: La incidencia de sarampión desciende de forma importante tras la consolidación de los programas de vacunación, al mismo tiempo que se pone de manifiesto un cambio en el patrón epidemiológico, desapareciendo la presentación cíclica bianual característica de la época prevacunal. En ésta época se notificaba una incidencia media anual de 400 casos por 100.000 habitantes (150.000 casos anuales), que disminuye a 90 por 100.000

hab. (35.146 casos) en 1987; a partir de este año se observa una tendencia descendiente en la incidencia de la enfermedad, alcanzando en el año 2000 una incidencia de 0,4 por 100.000 habitantes (146 casos) (2). A partir del año 2001 se pone en marcha el Plan de Eliminación del sarampión, con el objetivo de alcanzar la eliminación del sarampión en España en el año 2005 (3-4). En 2003 se han notificado 520 casos sospechosos, de los cuales se han confirmado 242 casos y 12 se clasificaron como compatibles, lo que representa una incidencia anual de 0,59 por 100.000 habitantes. Un importante brote de 178 casos se produjo en la Comunidad de Andalucía este último año.

Seroprevalencia de anticuerpos: La Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en el año 1996, detectó una prevalencia de anticuerpos superior al 97% en las cohortes de nacidos con anterioridad a 1986, salvo en los nacidos entre 1981-77 que presentan una menor prevalencia, del 94,5% (5).

Cohortes de población	Seroprevalencia %
1994-1991	95,7
1990-1987	90,8
1986-1982	97,0
1981-1977	94,5
1976-1972	98,3
1971-1967	99,1
1966-1957	99,7

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

trombopenia son complicaciones raras en los niños; la primera se presenta con mayor frecuencia en los adultos (1).

Agente infeccioso: el virus de la rubéola es de la familia *Togaviridae*, género *Rubivirus* (1).

Reservorio y transmisión: El reservorio es humano y el mecanismo de transmisión es por vía aérea o por contacto directo con personas infectadas. Puede transmitirse a partir de casos subclínicos (aproximadamente entre el 30-50% de todas las infecciones de rubéola) y el período de transmisión es aproximadamente una semana antes y por lo menos cuatro días después de comenzar la erupción; es una enfermedad sumamente contagiosa. Los lactantes con rubéola congénita expulsan grandes cantidades de virus con las secreciones faríngeas y la orina y son fuente de infección para sus contactos. El período de incubación es de 14 a 17 días, con límites de 14 a 21 días (1).

Epidemiología: Al inicio de los años 80 la incidencia media anual de rubéola era de 420 por 100.000 habitantes (161.000 casos). A partir de los años 1985-87 se detecta un gran descenso en la incidencia, años en los que se alcanzan coberturas de inmunización próximas al 80%; el inicio del descenso coincide con el inicio de la notificación obligatoria de la rubéola en España, por lo que no se puede evaluar el impacto real de la introducción de la vacuna, al carecer de datos de incidencia de la época prevacunal (2).

En el año 2003 se notificó una incidencia de 0,29 por 100.000 habitantes. (115 casos). No se han notificado casos de rubéola congénita, enfermedad de nueva declaración desde 1997.

Seroprevalencia de anticuerpos: La Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en el año 1996 detectó las prevalencias de anticuerpos más bajas en las cohortes nacidas entre los años 1981-77, al igual que en las prevalencias de anticuerpos de sarampión. En dicha encuesta se observó una mayor prevalencia de anticuerpos en las mujeres nacidas entre 1982 y 1967, motivada por la introducción, desde el año 1978, de la administración de una dosis de vacuna anti-rubéola a las niñas de

11 años, con el fin de prevenir el síndrome de rubéola congénita (5).

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

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

La parotiditis durante el primer trimestre del embarazo puede aumentar la tasa de aborto espontáneo, pero no hay pruebas definitivas de que la enfermedad durante la gestación produzca malformaciones congénitas (1).

Agente infeccioso: El virus de la parotiditis infecciosa es de la familia *Paramyxoviridae*, del género *Paramyxoviridae* (1).

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

El mecanismo de transmisión es por vía aérea, por diseminación mediante gotitas de Flügge y por contacto directo con la saliva de una persona infectada. La transmisibilidad es similar a la rubéola pero mucho menor que el sarampión. El virus se ha aislado de la saliva desde seis a siete días antes de la parotiditis manifiesta hasta nueve días después del comienzo clínico de la enfermedad. El período de infectivi-

dad máxima ocurre unos días antes del comienzo de la enfermedad, y dura incluso cuatro días después de que esta aparece. El período de incubación es de 15 a 18 días, con límites de 14 a 25 días (1).

Epidemiología: La parotiditis presentaba una incidencia media anual de 590 por 100.000 habitantes (225.000 casos) al inicio de los años 80, registrando una importante disminución a partir de la consolidación del programa de vacunación entre los años 1985-87, al igual que en el caso de la rubéola. En el año 2003 se notificó una incidencia de 4,1 por 100.000 hab. (1.623 casos) (2).

Seroprevalencia de anticuerpos: La Encuesta Nacional de Seroprevalencia de Enfermedades Inmunoprevenibles realizada en el año 1996 detecta las prevalencias más bajas de anticuerpos en las cohortes nacidos entre 1991-94. Las cohortes anteriores a 1976 presentan una prevalencia de anticuerpos superior al 90% (5-6).

Cohortes de población	Seroprevalencia %
1994-1991	76,7
1990-1987	81,5
1986-1982	85,9
1981-1977	84,4
1976-1972	90,5
1971-1967	92,9
1966-1957	94,0

Programa de vacunación de sarampión-rubéola-parotiditis (triple vírica-SRP): En 1977 se introduce en el calendario de

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

En el momento actual el calendario de vacunación infantil incluye una dosis de triple vírica a los 12-15 meses y una segunda dosis a los 3-6 años. La cobertura de vacunación alcanzada en el año 2002 ha sido del 95%.

VACUNAS AUTORIZADAS, COMPOSICIÓN Y PAUTA DE ADMINISTRACIÓN.

En España la vacuna más ampliamente utilizada es la vacuna combinada de sarampión, rubéola y parotiditis que contiene virus vivos atenuados. Existen disponibles dos vacunas frente al sarampión, la rubéola y la parotiditis con una composición variable según la cepa y los medios de cultivo utilizados en la preparación de la vacuna.

Tabla 11. Vacunas autorizadas de sarampión, rubéola y parotiditis

Nombre comercial y compañía							
	PRIORIX Glaxo Smith Kline GSK	VACUNA MSD TRIPLE ANTI- SARAMPIÓN, RUBÉOLA, PAROTIDITIS Aventis Pasteur MSD					
Volumen y edad de administración	0,5ml	0,5ml					
Vacunación Primaria	Una dosis:	Una dosis:					
Composición y Producción	- Mezcla de virus vivos atenuados del sarampión de la cepa Swarz. Cultivos tisulares de embrión de pollo. - Virus vivos atenuados de la parotiditis de la cepa RIT 4385 (derivada de Jeryl Lynn). Cultivos tisulares de embrión de pollo. - Virus vivos atenuados de la rubéola de la cepa Wistar RA27/3. A partir de células diploides humanas.						
Excipientes y Trazas	<table> <tr> <td> - Aminoácidos - Albúmina humana, - Lactosa anhidra. -Manitol - Sulfatoneomicina - Sorbitol - Fenol rojo. - Diluyente agua para inyección </td><td> 9 mg. 1mg.. 32 mg. 8 mg 25 mcg. 9 mg. </td><td> - Neomicina - Albúmina humana, Otros: - fosfato sódico dibásico, - bicarbonato sódico, - medio 199, - medio mínimo esencial Eagle, - rojo fenol, - albúmina humana, - sorbitol, - fosfato potásico, - monobásico, - dibásico, - gelatina hidrilizada, - sacarosa, Lgluta-mato monosódico. - Disolvente agua para inyectable. </td><td> 25 mcg. 0,3mg.. </td></tr> </table>			- Aminoácidos - Albúmina humana, - Lactosa anhidra. -Manitol - Sulfatoneomicina - Sorbitol - Fenol rojo. - Diluyente agua para inyección	9 mg. 1mg.. 32 mg. 8 mg 25 mcg. 9 mg.	- Neomicina - Albúmina humana, Otros: - fosfato sódico dibásico, - bicarbonato sódico, - medio 199, - medio mínimo esencial Eagle, - rojo fenol, - albúmina humana, - sorbitol, - fosfato potásico, - monobásico, - dibásico, - gelatina hidrilizada, - sacarosa, Lgluta-mato monosódico. - Disolvente agua para inyectable.	25 mcg. 0,3mg..
- Aminoácidos - Albúmina humana, - Lactosa anhidra. -Manitol - Sulfatoneomicina - Sorbitol - Fenol rojo. - Diluyente agua para inyección	9 mg. 1mg.. 32 mg. 8 mg 25 mcg. 9 mg.	- Neomicina - Albúmina humana, Otros: - fosfato sódico dibásico, - bicarbonato sódico, - medio 199, - medio mínimo esencial Eagle, - rojo fenol, - albúmina humana, - sorbitol, - fosfato potásico, - monobásico, - dibásico, - gelatina hidrilizada, - sacarosa, Lgluta-mato monosódico. - Disolvente agua para inyectable.	25 mcg. 0,3mg..				

La vacuna triple vírica se puede administrar de forma simultánea con cualquier vacuna, el mismo día pero en distinto lugar de inyección; si no se administran el mismo día de forma general (para las vacunas vivas) el intervalo será de 4 semanas (7-10).

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

Las mujeres susceptibles a la rubéola que reciban en el postparto inmunoglobulina anti-Rh(D) deberán ser vacunadas con vacuna triple vírica 3 meses después del parto para asegurar una buena respuesta inmunitaria; si reciben la vacuna después del parto se debe realizar una serología a las 6-8 semanas después de la vacunación para asegurar que ha habido seroconversión (9,11).

EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

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

Diversos estudios han puesto de manifiesto la menor efectividad para la parotiditis de la vacuna que contiene la cepa Rubini en su composición, por lo que dicha vacuna sólo se utilizará en aquellas personas que presentan alergia a alguno de los componentes que contienen las otras vacunas (12).

La vacunación induce inmunidad celular y humoral. Los primeros anticuerpos aparecen entre los 12-15 días y el pico máximo a los 21-28 días. La vacunación suprime la inmunidad celular, esta supresión dura aproximadamente 4 semanas (7-10).

RECOMENDACIONES

➤ Ofertar y recomendar la administración de una dosis de triple vírica a los **adultos no vacunados o sin historia documentada** previa de enfermedad y que no tengan contraindicación médica, aprovechando los contactos que realicen con los servicios sanitarios. Los últimos brotes detectados e investigados de sarampión han puesto de manifiesto la gran transmisibilidad del virus del sarampión y la dificultad de delimitar las cohortes de susceptibles en adultos ya que existe una importante variabilidad geográfica en función de las coberturas alcanzadas en el inicio de los programas de vacunación y de evolución de la incidencia de la enfermedad en cada zona. Con carácter general, se puede delimitar la recomendación de administrar la vacuna a las cohortes nacidas con posterioridad a 1971, en base a los resultados de la Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en 1996. Sin embargo, siempre que sea posible, la recomendación se deberá adaptar en función de los resultados de las encuestas de seroprevalencia que existan a nivel local y de las circunstancias anteriormente citadas (cobertura de vacunación e incidencia de la enfermedad).

Para llevar a cabo esta recomendación, se deberá revisar el estado de vacunación y ofertar la vacuna si es preciso:

- Durante las visitas de rutina al médico general.
- En mujeres, durante las visitas de rutina al ginecólogo, durante la asistencia de rutina a las clínicas de planificación familiar y después del parto o aborto si se constata que es susceptible.

➤ Recomendar la vacunación con triple vírica a todo el **personal sanitario sin antecedentes de enfermedad ni vacunación**. Para aquellos que tienen un alto grado de exposición, en algunos protocolos se oferta una segunda dosis a las 4 semanas de recibir la primera (9,10, 12).

- Realizar esfuerzos por vacunar de SRP a todos los adolescentes y mujeres procedentes de países en donde esta vacuna tiene un uso limitado; en el caso de mujeres embarazadas, si son susceptibles a rubéola, vacunar inmediatamente después del parto.
- Finalmente, dado el riesgo de contraer alguna de estas infecciones en viajes a determinados países (alta incidencia de estas enfermedades y/o deficientes programas de vacunación), todos los viajeros y particularmente las mujeres en edad fértil, deben revisar y actualizar su estado vacunal frente a SRP antes del viaje, si no tienen antecedentes de haber padecido alguna de las tres enfermedades. (ver apartado 5.1, específico de vacunas en viajeros internacionales).
- Aplicar medidas inmediatas de control de la infección en el caso de un caso confirmado o brote, especialmente de sarampión, mediante la administración de una dosis de triple vírica, a los adultos que no tengan documentado el antecedente de vacunación u otra evidencia de inmunidad. Valorar la amplitud de la medida en función de las características epidemiológicas del brote.
- Una alternativa aceptable es el uso de inmunoglobulina (IG) que puede prevenir o modificar el curso de la infección si se administra en los primeros 6 días después de la infección. Esta alternativa está indicada principalmente cuando la vacuna del sarampión está contraindicada (7-10).

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- Embarazo: debido al riesgo teórico sobre el desarrollo del feto, la vacuna triple vírica no debe administrarse a mujeres embarazadas y deberá evitarse el embarazo durante las cuatro semanas posteriores a la vacunación.
- Enfermedades graves: no administrar a personas inmunocomprometidas como resultado de enfermedades que provoquen inmunodeficiencia, leucemia, linfoma o enfermedades malignas o quienes tienen inmunodepresión como resultado de terapias con corticoides, quimioterapia, antimetabolitos o radiación. Sin embargo las personas con leucemia en remisión y que no hayan recibido quimio-

terapia en los últimos 3 meses y las personas infectadas por el VIH sin inmunodepresión grave, pueden ser vacunadas si se consideran susceptibles.

- Reacción anafiláctica grave a dosis previas o alguno de sus componentes. Pueden desencadenar reacciones alérgicas las proteínas de huevo, la neomicina y la gelatina hidrolizada. Estudios clínicos han demostrado que la alergia al huevo no debe ser considerada por más tiempo como una contraindicación absoluta de vacunación con triple vírica. En personas con historia de reacción anafiláctica al huevo como norma de precaución hay que derivarlas a un servicio de alergia.
- Las personas con reacción alérgica no anafiláctica a las proteínas de huevo pueden ser vacunadas.

En los casos de verdadera contraindicación a la vacuna triple vírica por reacciones alérgicas a las proteínas del huevo, utilizar una vacuna que no contenga proteínas de huevo, tras una valoración individual de la persona a vacunar para delimitar al máximo la existencia real de alergia. En algunos protocolos no se requieren vacunas especiales en las personas con alergia al huevo, pero se recomienda la vigilancia clínica tras la vacunación en una institución sanitaria, para actuar de forma inmediata en caso de reacción anafiláctica (9,12).

La vacuna frente al sarampión puede suprimir la positividad de la prueba de tuberculina durante varias semanas. Si se necesita realizar un screening de tuberculosis, puede realizarse simultáneamente a la vacunación o esperar un tiempo ≥ 4 semanas, ya que la vacuna puede suprimir la hipersensibilidad retardada durante este período y dar lugar a un falso negativo en la interpretación de la prueba (7-10,13).

REACCIONES ADVERSAS

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

- Fiebre, es el síntoma más frecuente (aproximadamente en el 5-15% de los vacunados) es la fiebre superior a 39,5°C, asociada generalmente al componente sarampión, a los 5-12 días.

- Exantema transitorio a los 7-10 días después de la vacunación en un 4-5% de los vacunados.
- Trombopenia transitoria, complicación rara, puede aparecer hasta 2 meses después.
- Erupciones y urticaria en el lugar de la inyección, poco importantes y de frecuencia muy baja.
- Las reacciones anafilácticas inmediatas son extremadamente raras, menos de un caso por millón de dosis administradas.
- Artralgias, generalmente en pequeñas articulaciones periféricas, asociadas al componente rubéola.
- Encefalitis, los estudios han demostrado que la evidencia no es adecuada para aceptar la relación causal.
- Encefalopatía, se estima en un caso por cada dos millones de dosis administradas, la ausencia de un síndrome clínico específico o un test de valoración específico impide la valoración de causalidad. Varios estudios de vigilancia han notificado casos en asociación temporal con la vacunación y puede presentarse 6-15 días después. Probablemente coincide en el tiempo con alteración neurológica grave presentada en el individuo sin que sea causado por la inmunización.
- Enfermedad producida por virus vacunal en pacientes inmunodeprimidos.
- Tumefacción parotídea 15-20 días después de su aplicación y con poca frecuencia se han comunicado reacciones alérgicas a algún componente de la vacuna (antígenos, excipientes, coadyuvantes).

Además se han descrito efectos adversos que, aunque algunos de ellos están relacionados en el tiempo con la vacuna, no existe evidencia de relación causal como son sordera neurosensorial, meningitis y orquitis (7-10).

BIBLIOGRAFIA

1. Chin J. *Control of Communicable Diseases*. American Public Health Association. J.Chin, editor. 17th Edition. 2000. Publicación Científica y Técnica No.581
2. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
3. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de erradicación del sarampión. Febrero 2000.
4. World Health Organization. The Expanded Programme on Immunization in The European Region of WHO. Measles. A strategic framework for the elimination for measles in the European Region. Copenhagen 1995.
5. Amela C, Pachón I, de Ory F. Evaluation of the measles, mumps and rubella immunisation programme in Spain by using a sero-epidemiological survey. *European Journal of Epidemiol*. 2003;18:71-9.
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. Vigilancia epidemiológica de la parotiditis. Valoración de la efectividad de la vacunación. Abril, 1999.
7. Redd SC, Markowitz LE, Katz SL. Measles vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 3th Ed. Philadelphia. WB Saunders.Co: 1999; 222-66
8. Centers for Disease Control and Prevention. Measles, Mumps and Rubella – Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps; Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1998, 47 (RR-8).
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. 8th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2004.
<http://www.cdc.gov/nip/publication/pink/default.htm>
10. Centers for Disease Control and Prevention. Update on adult immunization: recommendations of the of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), *MMWR* 1991;40 (RR-12).
11. WHO, Rubella vaccines. WHO position paper. *Wekly Epidemiol Rec*. No. 20, 2000, 75, 161-172.
12. National Advisory Committee on Immunization. Measles vaccine. En: *Canadian immunization guide*. 6th edition. Ottawa: Canadian Medical Association, 2002.
13. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Phisicians (AAFP). *MMWR* 2002;51 (RR-2):12.

3. Vacunas recomendadas en el medio laboral

3.1. Justificación en el medio laboral de la vacunación

Las vacunaciones en el lugar de trabajo vienen determinadas por tres tipos de razones:

- a) La actividad de Vigilancia de la Salud de los Servicios de Prevención comprende una atención a la salud del trabajador, que incluye la prevención de enfermedades susceptibles de ser prevenidas por medio de vacunación.
- b) Los exámenes periódicos de salud constituyen un momento idóneo de "actuación oportunista" que permite el conocimiento, la revisión periódica y la actualización de la situación vacunal de la población trabajadora con respecto a las Vacunaciones Sistemáticas del Adulto. Esta actividad, coordinada con los distintos niveles del Sistema de Salud, puede ser determinante para el logro de las más completas coberturas poblacionales.
- c) Pero, sin duda, la razón principal de esta labor es la que puede llevarse a cabo sobre las enfermedades infecciosas asociadas a determinadas actividades o prácticas laborales concretas, que convierte a los trabajadores sujetos a las mismas en verdaderos "grupos de riesgo" frente a determinadas enfermedades prevenibles a través de las **Vacunaciones Específicas del Grupo de Riesgo Laboral**. Estas vacunaciones específicas tienen tres indicaciones fundamentales:

- Colectivos sometidos a exposición o con mayor riesgo de contraer la enfermedad. Aunque en este grupo destacan los colectivos comprendidos en la legislación frente a la exposición a Agentes Biológicos, existen otros colectivos que requerirán un análisis específico de su situación, que debe explicitarse a través de la evaluación inicial de riesgos y el plan de prevención de la empresa.
- Personas o grupos que, por razones laborales, precisen viajar a zonas geográficas donde existan determinadas enfermedades endémicas o vacunaciones obligatorias.
- La necesidad de evitar la propagación de determinadas enfermedades, bien sea por la posibilidad de afectar a muchas personas (locales de trabajo con alta concentración de personas), porque pueden afectarse personas especialmente sensibles frente a estas patologías (trabajadores de asistencia sanitaria o social que pueden transmitir infecciones a otras personas), o porque pueden comprometerse servicios esenciales para la comunidad (alto absentismo laboral en epidemias de gripe).

3.2. Marco normativo

LEY DE PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES

La Ley 31/95, de 8 de noviembre, de Prevenc Tabla 12: Profilaxis postexposición de hepatitis B, en el trabajador expuesto ión de Riesgos Laborales, establece en distintos artículos los principios que deben guiar las actuaciones preventivas en materia de vigilancia de la salud de los trabajadores (1).

REAL DECRETO SOBRE PROTECCIÓN FRENTE A AGENTES BIOLÓGICOS

El Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo, establece un amplio conjunto de obligaciones que los empresarios deben tener para con los trabajadores expuestos a los distintos agentes biológicos (2). En el RD se establece las siguientes "Recomendaciones prácticas para la vacunación":

1. Cuando la evaluación a que se refiere el artículo 4 demuestre la existencia de un riesgo para la seguridad y salud de los trabajadores por exposición a agentes biológicos contra los que existan vacunas eficaces, el empresario, deberá ofrecer dicha vacunación.

2. Deberá informarse a los trabajadores sobre las ventajas e inconvenientes, tanto de la vacunación como de la no vacunación.
3. La vacunación ofrecida a los trabajadores no acarreará a éstos gasto alguno.
4. Podrá elaborarse un certificado de vacunación que se expedirá al trabajador referido y, cuando así se solicite, a las autoridades sanitarias.
5. Lo dispuesto en el apartado anterior será de aplicación a las medidas a las que se refiere el segundo párrafo del apartado 3 del artículo 8 citado anteriormente).

3.3. Vacunaciones sistemáticas en el medio laboral

Partimos de la base de que la población laboral en nuestro país comprende legalmente el grupo de edad entre 16 y 65 años, aunque los colectivos con extensión hasta los 70 años de edad tienden a aumentar en los últimos años y ésta parece ser la tendencia general. Un reducido grupo de personas (profesores eméritos, algunos altos cargos de instituciones públicas o privadas) puede incluir llegar hasta los 75.

Así pues, las vacunaciones sistemáticas en el medio laboral deberán estar en consonancia con las recomendaciones para la vacunación de adultos (3).

Dado su carácter universal, todos los trabajadores deberían tener asegurada una correcta inmunidad frente a las infecciones recomendadas, independientemente del trabajo o profesión que desempeñen. Por ello, estas vacunaciones deben administrarse en todo caso durante el reconocimiento inicial, salvo que documentalmente se justifique una correcta inmunización frente a algunas de ellas, o por supuesto que exista negativa del trabajador: Tanto el consentimiento del trabajador a ser vacunado como su negativa del trabajador deben quedar documentadas por escrito en su historia clínico laboral.

VACUNA DE TÉTANOS Y DIFTERIA

En el medio laboral es especialmente importante la prevención del tétanos, ya que todo accidente laboral que cursa con heridas en la piel es potencialmente tetanígeno y, aunque la incidencia de esta patología es actualmente muy baja, su letalidad sigue situándose entre el 40-50%, aún con tratamiento correcto.

Con cierta frecuencia puede resultar difícil determinar la situación vacunal del trabajador o bien constatar que ésta es parcial o incompleta. En estos casos las pautas de vacunación se efectuarían siguiendo las mismas recomendaciones que en población general.

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir en el medio laboral son las mismas que en la población adulta, y quedan establecidas en el apartado 2.1 Vacunas de Difteria y Tétanos

Recomendaciones de vacunación: Todas las personas en edad laboral deben estar correctamente inmunizadas frente a Tétanos y Difteria. Sin olvidar esta premisa esencial, existen algunos trabajadores o situaciones laborales en los que esta vacunación está especialmente indicada, debido a su mayor riesgo de exposición. Estos casos son:

- Trabajadores en contacto con animales y tierra (especial indicación en el sector primario, aunque no única).
- Trabajadores en contacto con aguas residuales, depuradoras, etc.
- Trabajadores en contacto con basuras.
- Trabajadores en puestos susceptibles de producir heridas con frecuencia (especialmente punzantes): construcción, bomberos, policía, protección civil, trabajadores sanitarios.

Manejo de Heridas: En el medio laboral se producen con mucha frecuencia accidentes de mayor o menor importancia, pero que comportan la producción de heridas potencialmente peligrosas. La profilaxis antitetánica recomendada en estos casos es igual que la se describe en población general, establecidas en el apartado 2.1 Vacunas de Difteria y Tétanos.

3.4. Vacunaciones específicas de profesionales ante exposiciones concretas

En este apartado se incluyen las vacunas cuya administración en el medio laboral sólo se recomienda para determinadas profesiones o situaciones de exposición laboral. Existen profesiones, como el personal sanitario sujeto a contaminación por sangre o los trabajadores de aguas residuales, en los que una correcta vacunación frente a determinados agentes infecciosos es esencial para desarrollar una adecuada protección frente a los riesgos laborales a los que están sometidos y, por ello los servicios de prevención deben tener en cuenta estas situaciones. De hecho, algunas de estas infecciones están reconocidas como enfermedades profesionales a todos los efectos.

VACUNA DE GRIPE

A pesar de su repercusión económica por el elevado absentismo laboral que ocasiona, en el medio laboral no se recomienda la vacunación sistemática, sólo está indicada como en población general, en grupos con alto riesgo de padecer complicaciones o que puedan transmitirla a personas con alto riesgo de complicaciones.

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir en el medio laboral son las mismas que en la población adulta, y quedan establecidas en el apartado 2.3 Vacuna de Gripe.

Recomendaciones de vacunación: Las recomendaciones actuales para la utilización de estas vacunas, formuladas en 1992 en el pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, son:

- Trabajadores en activo de más de 65 años. En alguna Comunidad Autónoma se ha ampliado la edad de vacunación a los 60 años.
- Médicos/as, enfermeros/as y otro personal intra y extrahospitalario, que atiendan a personas de alto riesgo (ancianos, trasplantados, personas con sida,...).
- Personal empleado en asilos o en centros de cuidados de enfermos crónicos que tienen contacto directo con los residentes.
- Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo.
- Trabajadores que prestan servicios comunitarios esenciales (policías, bomberos, protección civil, etc).

VACUNA DE SARAMPIÓN, RUBÉOLA Y PAROTIDITIS

En algunos sectores existe un mayor riesgo de contraer estas enfermedades, buen ejemplo de ello son algunos de los últimos brotes de sarampión detectados. Por otro parte, existen circunstancias que hacen que el medio laboral adquiera una relevancia importante para conseguir una mayor cobertura vacunal en adultos como por ejemplo las actuaciones enmarcadas en el Plan de eliminación del sarampión, evitar que mujeres en edad fértil padezcan la rubéola y en general, evitar estas enfermedades que tienen mayor gravedad en adultos que en niños.

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir en el medio laboral son las mismas que en la población adulta, y quedan establecidas en el apartado 2.7 Vacuna del sarampión, rubéola y parotiditis.

Recomendaciones de vacunación: Se debe recomendar la administración de vacuna triple vírica a los trabajadores no vacunados o en aquellos sin historia documentada previa de enfermedad de acuerdo con las recomendaciones de población general (apartado específico 2.7). Debido al mayor riesgo de exposición, dicha vacunación está especialmente indicada en:

- Personal sanitario sin antecedentes de enfermedad ni vacunación. Para aquellos que tienen un alto grado de exposición, en algunos protocolos se oferta una segunda dosis a las 4 semanas de recibir la primera.
- Personas que vayan a desplazarse a trabajar a determinados países, con alta incidencia de estas enfermedades y/o deficientes programas de vacunación. (ver apartado 5.1, específico de vacunas en viajeros internacionales).

VACUNA DE TOS FERINA

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir en el medio laboral son las mismas que en la población adulta, y quedan establecidas en el apartado 2.2 Vacunas de Tos Ferina.

Recomendaciones de vacunación: En España en la actualidad se recomienda el uso de esta vacuna exclusivamente en:

- personal sanitario que atiende a niños prematuros y a recién nacidos que precisen hospitalización.

Las modificaciones que se hagan de estas recomendaciones, dependerán de los resultados de los estudios que se están actualmente realizando para conocer el papel de los adultos en la transmisión de la infección.

VACUNA DE HEPATITIS B

En España, la Hepatitis B se considera enfermedad profesional según consta en el Real Decreto 1995/1978, de 12 de mayo (4).

La transmisión a través de la inoculación o el contacto de piel o mucosas con soluciones de continuidad, de material contaminado con sangre, hemoderivados o fluidos corporales portadores de patógenos es uno de los principales riesgos detectados en algunos colectivos. Las infecciones producidas por estos patógenos pueden poner en peligro la vida del que la contrae de ahí la importancia de prevenirlas.

La transmisión a trabajadores sanitarios susceptibles oscila entre un 6% y un 30 % después de una sola exposición por pinchazo con aguja de un infectado con el VHB (5). Sin embargo, este tipo de exposición sólo representa riesgo para los trabajadores que no sean inmunes. Además la profilaxis postexposición con inmunoglobulina de hepatitis B y la administración de vacuna de la hepatitis, para prevenir la infección, es efectiva en más de un 90% de los casos.

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir en el medio laboral son

las mismas que en la población adulta, y quedan establecidas en el apartado 2.6 Vacuna de Hepatitis B.

Recomendaciones de vacunación: En el medio laboral los criterios de vacunación son (6-8):

- Personal sanitario y parasanitario, incluido personal en formación, que tenga contacto frecuente con sangre o riesgo de herirse con instrumentos contaminados con sangre.
- Otro personal que trabaje en centros sanitarios, en función de su grado de exposición a materiales o productos potencialmente infectados.
- Personas que en su trabajo utilizan cualquier tipo de técnicas que impliquen punción percutánea de piel o mucosas y que van desde técnicas de medicina alternativa como la acupuntura, hasta trabajadores de servicios personales como tatuajes o "piercing".
- Personal que trabaja en Instituciones Penitenciarias.
- Personal que trabaja en instituciones cerradas con deficientes mentales y/o menores acogidos.
- Trabajadores en servicios de emergencias (bomberos, policías, etc.).
- Personal de limpieza de parques y jardines así como de recogida de basura.

Profilaxis post-exposición: Por exposición a Accidente Biológico se entiende la situación en la que un trabajador ha tenido un contacto con sangre o tejidos que pueden estar contaminados con el VHB (5).

El contacto puede ser percutáneo o cutáneo sobre una piel o mucosa con heridas, laceraciones, lesiones o cualquier solución de continuidad.

Cuando esta situación se produce, la conducta a seguir viene determinada por la constatación de la situación serológica del expuesto y de la fuente de contacto, según las indicaciones que se establecen en la tabla 12:

Tabla 12: Profilaxis postexposición de hepatitis B, en el trabajador expuesto.

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

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

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

³ Completar serie de vacunación con pauta 0-1-6 meses. Realizar marcador postvacunal anti-HBs. Si la fuente es positiva y se estima necesario utilizar una pauta rápida de vacunación se seguirá la pauta 0-1-2 y una cuarta dosis a los 6-12 meses de la primera.

⁴ La opción de 1 dosis de IgHB y reiniciar una serie de vacunación es de elección para los no respondedores que sólo tienen una serie de vacuna (3 dosis). Realizar marcador postvacunal anti-HBs. Para los no respondedores que tienen una segunda serie completa de vacuna (6 dosis) es preferible la administración de dos dosis de IgHB con un mes de intervalo.

⁵ Realizar marcador postvacunal anti-HBs. Si el marcador es negativo se completará la serie vacunal de 3 dosis.

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

VACUNA DE HEPATITIS A

El cambio del patrón epidemiológico de la hepatitis A en nuestro país da sentido a que se valoren la posibilidad de vacunar frente a esta enfermedad en determinadas actividades laborales

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir en el medio laboral son

las mismas que en la población adulta, y quedan establecidas en el apartado 2.5 Vacuna de Hepatitis A.

Recomendaciones de vacunación: La vacunación de hepatitis A, sólo se recomienda para aquellos grupos específicos de riesgo, que en el medio laboral integran a (9-13):

- Cuidadores que tengan contacto directo con pacientes con hepatitis A.
- Personal que con frecuencia se ve implicado en situaciones de catástrofes (policías, bomberos, personal de las Fuerzas Armadas, personal de protección civil, etc.).
- Personal de laboratorio que manipula virus de la hepatitis A.
- Personas que trabajan con animales infectados con el VHA o trabajan en un laboratorio de investigación con VHA.
- Trabajadores en contacto con aguas residuales no depuradas.
- Profesionales que se desplazan a trabajar a zonas de alta o moderada endemici- dad de hepatitis A especialmente los na- cidos a partir del año 1966 y si se despla- zan a zonas rurales o lugares con condi- ciones higiénico-sanitarias deficientes (ver apartado específico de vacunas en viajeros internacionales).

➤ Recomendaciones en situaciones especiales:

- Los manipuladores de alimentos, no se consideran un grupo con mayor riesgo de infección por su ocupación sino que pueden ser el origen de brotes por manipulación de alimentos con pocas condiciones higiénicas. No se ha demostrado que la vacunación de estos trabajadores sea eficaz para el control de estos brotes. En tal caso, podría considerarse la vacunación en áreas en las que ocurran un gran número de brotes en la comunidad y las autoridades de salud consideren que esa medida resulta coste-efectiva.
- En el personal que trabaja en guarderías infantiles, aunque no se considera un grupo con mayor riesgo de infección, sin embargo las recomendaciones de vacunación estarán condicionadas a la frecuencia que exista en la zona de presentación de brotes en ese ámbito.
- En el personal médico y paramédico de hospitales e instituciones asistenciales, no parece necesario recomendar medidas especiales de vacunación ya que no hay evidencia de un mayor riesgo de hepatitis A. En dicho personal y para evitar la transmisión, deberán adoptarse las medidas control de infección en dicho medio.

Algunas de estas recomendaciones están incluidas en los protocolos de vacunación de alguna Comunidad Autónoma

Se recomienda la realización de marcadores previos de infección en aquellas personas que tienen una alta probabilidad de no tener inmunidad (ver apartado 2.5 Vacuna de Hepatitis A).

La vacuna de la hepatitis A parece ser muy eficaz como medida post-exposición para prevenir la infección en los contactos, para lo cual deberá administrarse una dosis antes de la primera semana de la exposición (ver apartado 2.5 Vacuna de Hepatitis A).

VACUNA DE VARICELA

La varicela es la enfermedad exantemática más común de la infancia. Clínicamente se manifiesta por máculo-pápulas, vesículas y costras en diferentes estadios evolutivos

acompañado de fiebre y mal estado general, con una duración entre 3 y 5 días. En adultos el rash cutáneo suele estar precedido de 1-2 días de fiebre y decaimiento general. La enfermedad tiene generalmente un curso benigno y la gravedad de la infección depende de varios factores pero entre los más importantes destacan la edad y el estado inmunitario del paciente, así el riesgo de desarrollar complicaciones graves es bajo en niños sanos y aumenta en neonatos, adolescentes, adultos e inmunocomprometidos

Se producen complicaciones en un 5% en la población general y 32% en inmunocomprometidos y tiene una mortalidad 2/100.000 en población general y 7-20% en inmunocomprometidos.

El diagnóstico generalmente es clínico aunque existen técnicas de laboratorio utilizadas en determinados casos para confirmar el diagnóstico o en pacientes inmunodeprimidos. El tratamiento es sintomático siendo útil en algunas circunstancias los fármacos antivirales.

Aproximadamente un 15%-20% de las personas infectadas por el virus de la varicela pueden desarrollar una reactivación del mismo décadas más tarde causando el herpes zoster. Es más frecuente en adultos mayores y produce una gran morbilidad (14).

Agente infeccioso: El virus varicela zoster (VZV) que pertenece a la familia Herpesviridae.

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

Su distribución es universal y se estima que al año se producen 60 millones de casos en el mundo; es endémica en países desarrollados, con ondas epidémicas cada 2-3 años y presenta incidencia estacional con picos al final del invierno y en la primavera.

Epidemiología: La varicela presenta una alta incidencia desde los años 80, con cifras medias anuales próximas a los 400.000 casos notificados. En el año 2003 se han notificado 177.603 casos, con una tasa de incidencia de 448,4 casos por 100.000 habitantes. La varicela presenta una clara estacionalidad, que se inicia a finales de año, aumenta lentamente alcanzando un pico máximo entre mayo-junio a partir del cual empieza a disminuir (15).

Seroprevalencia de anticuerpos: La Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en el año 1996, muestra que el perfil serológico de anticuerpos de varicela se corresponde con la epidemiología que se conoce de la infección, caracterizada por su presentación en la edad escolar. Antes de los 5 años casi el 50% de la población ha tenido contacto con el virus, a los 9 años prácticamente el 80% y a los 15 años el 90% presenta anticuerpos frente al virus (16).

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

Características de las vacunas y pautas de administración:

Vacuna disponible, composición y pauta de administración: En España existen dos vacunas autorizadas de varicela (tabla 13) (17).

Tabla 13: Vacunas de varicela

	Nombre comercial y compañía	
	VARILRIX GSK	VARIVAX Aventis Pasteur MSD
Volumen y edad de administración	0,5ml ≥13 años vía subcutánea	0,5ml ≥12 meses vía subcutánea
Composición	Virus varicela-zóster atenuado, cepa OKA, obtenida por propagación del mismo en cultivo de células diploides humanas MRC5. Excipientes: sulfato de neomicina, albúmina humana, lactosa, aminoácidos para inyección, sorbitol y manitol.	Virus atenuado de la varicela (cepa Oka/Merck), producidos en células diploides humanas (MRC-5). Excipientes: Sacarosa, Gelatina hidrolizada, Urea, Cloruro sódico, L-glutamato monosódico, Fosfato sódico dibásico, Fosfato potásico monobásico y Cloruro potásico
Pauta	Una sola dosis. En ≥13 años de edad, dos dosis, con un intervalo de 8 semanas (intervalo mínimo seis semanas).	Una sola dosis. En ≥13 años de edad, dos dosis, con un intervalo de ocho semanas (intervalo mínimo seis semanas).

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

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

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

Precauciones y contraindicaciones: Está contraindicada en personas con historia de hipersensibilidad a la neomicina o a cualquiera de los componentes de la vacuna. Una historia de dermatitis de contacto a la neomicina no constituye una contraindicación.

La vacuna está contraindicada durante el embarazo y la lactancia. Debido a que se desconoce el riesgo que supone la administración de la vacuna para la madre y el feto no debe administrarse durante el embarazo, recomendando a las mujeres candidatas a vacunación que tomen las precauciones necesarias para evitar un embarazo en el periodo entre la primera y segunda dosis y un mínimo de un mes después de recibir la segunda dosis.

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

No debe administrarse a personas con inmunodeficiencia primaria o adquirida, tales como leucemias, linfomas, discrasias sanguíneas, evidencia clínica de infección por el VIH, o pacientes que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor.

No hay evidencia de interferencia en la respuesta inmune ante la administración conjunta de la vacuna de varicela con la vacuna de sarampión, rubéola y parotiditis, pero si no se administran simultáneamente hay que dejar como mínimo un intervalo de 4 semanas.

Reacciones adversas: Las reacciones adversas descritas con más frecuencia ($\geq 10\%$) son reacciones en el lugar de la inyección (dolor, enrojecimiento, inflamación). Entre un 1-10% se han descrito reacciones sistémicas (fiebre), dolor de cabeza y exantema máculopapular.

Recomendaciones de vacunación: Se recomienda la vacunación del personal sanitario susceptible, para reducir el riesgo de transmisión del virus a los pacientes de alto riesgo.

VACUNA DE RABIA

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

Agente infeccioso: La enfermedad está producida por un virus de la familia *Rhabdoviridae*, género *Lyssavirus*. Seis genotipos distintos de *Lyssavirus* afectan a mamíferos, pero sólo tres de ellos tienen importancia en nuestro medio: **Genotipo 1:** Constituido por el virus clásico y virus vacunales. **Genotipo 5:** Virus de los Murciélagos Europeos 1 (EBL1). **Genotipo 6:** Virus de Murciélagos Europeos 2 (EBL2) (18).

Reservorio y transmisión: Todos los animales de sangre caliente pueden ser reservorios de la enfermedad. En Europa, el principal reservorio es el zorro, seguido por otros pequeños carnívoros salvajes. En otras zonas del mundo son los carnívoros domésticos la principal fuente de infección y de transmisión para el hombre. También herbívoros domésticos como bóvidos,

équidos y óvidos son afectados por la enfermedad aunque epidemiológicamente su importancia es baja, pues constituyen fondos de saco de la cadena igual que ocurre con roedores y lagomorfos.

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

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

Los últimos casos de rabia en España, tanto en personas como en animales, se comunicaron en los años 60. En el final de esta situación endémica tuvo mucho que ver el control de todos los perros mediante censado y vacunación obligatoria. En 1975 se declaró un brote en las provincias de Málaga y Granada, probablemente debido a un perro transportado desde Marruecos. El brote se extendió y duró hasta 1978,

dando lugar a 280 casos, en su mayoría perros aunque también afectó a gatos y zorros y hubo un caso en humanos. A partir de esa fecha España ha permanecido libre de rabia en mamíferos terrestres, contabilizándose sólo los casos ocurridos en las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla (15).

Entre 1987 y 2002 se han descrito en nuestro país un total de cuatro casos positivos en murciélagos insectívoros agresores por virus seropositivos ELB1 y dos casos por un virus semejante al serotipo IV, cepa de Duvenhage (19).

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

Características de las vacunas y pautas de administración:

Vacuna disponible, composición y pauta de administración: En España existe una vacuna autorizada frente a la rabia, la vacuna HDCV (Human Diploid Cell Vaccine), (tabla 14) (17).

Tabla 14: Vacuna de la rabia.

Nombre comercial y compañía	
VACUNA ANTIRRÁBICA MEURIEX Aventis Pasteur MSD	
Volumen y edad de administración	1 ml ≥1 año vía intramuscular
Composición	• Virus de la rabia, cepa Wistar Rabies Pitman-Morre/WI 38 1503-3M cultivados en células diploides humanas e inactivadas con beta-propiolactona. • Albúmina humana, 50mg. • Trazas de neomicina
Pauta	Profilaxis pre-exposición 3 dosis en los días (0), (7), (21 ó 28) Profilaxis post-exposición:,, • previamente vacunados 2 dosis (0,3) • no vacunados 5 dosis (0, 3, 7, 14, 28-30).

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

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

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

Precauciones y contraindicaciones de la vacuna: En caso de post-exposición, no existe ningún tipo de contraindicación para vacunar contra la rabia, ni durante el embarazo ni la lactancia. La gravedad de la enfermedad y la necesidad de tratamiento inmediato prevalece sobre toda contraindicación siempre que se sospeche infección por el virus de la rabia.

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

En personas inmunodeprimidas, puede realizarse 2-4 semanas después de la vacunación una determinación del nivel de anticuerpos neutralizantes; si el título es inferior a 0,5UI/ml. Está justificado un refuerzo.

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

Profilaxis 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 adminis-

tración de una dosis de recuerdo si los títulos son menores de 1 UI/mL por ELISA ó < 1/32 por test de RFFIT (20).

La administración de profilaxis preexposición se recomienda por que, aunque no elimina la necesidad de tratamiento adicional tras una exposición al virus de la rabia, simplifica el tratamiento ya que elimina la necesidad de administrar inmunoglobulina y disminuye el número de dosis que se necesitan, hecho de gran importancia en personas de alto riesgo que pueden estar expuestas al virus en zonas donde puede haber dificultad para conseguir los productos inmunizantes; por otra parte, dicha profilaxis puede proteger a personas con alto riesgo ante exposiciones inaparentes al virus de la rabia.

La vacuna debe conservarse entre + 2 y + 8 ° C. No se puede congelar. Debe inyectarse inmediatamente después de la reconstitución (antes de 1 hora).

Recomendaciones de vacunación: Las indicaciones de esta vacuna se refieren fundamentalmente a exposiciones derivadas de la actividad laboral, que son las siguientes:

- Personal de laboratorio que trabaja con el virus de la rabia.
- Personal de ciertas Unidades asistenciales que pueden atender enfermos positi-

vos (especialmente en las localidades de Melilla, Ceuta).

- Personas cuya actividad laboral implica algún riesgo: zoólogos, geólogos, veterinarios, trabajadores de zoológicos, espeleólogos, conservacionistas (anilladores de murciélagos) personal de centros de protección animal y laceros, fundamentalmente los que trabajan con animales potencialmente susceptibles de presentar rabia (animales salvajes, murciélagos, mofetas, mapaches, etc).
- Personal que se desplaza a trabajar a zonas endémicas de rabia y cuya actividad laboral implica algún riesgo.

Profilaxis post-exposición: La vacunación de la rabia no elimina la necesidad de profilaxis post-exposición, que debe realizarse igualmente. Se deberá evaluar cada posible exposición al virus de la rabia en función de los siguientes factores: - Presencia de rabia en la zona donde tuvo lugar el contacto o donde provenga el animal; -La especie del animal, estado clínico y vacunación; -Disponibilidad del animal para la observación y resultado de la misma; -Si hubo contacto con la saliva y si la agresión fue provocada o no. Se proponen las siguientes recomendaciones (21,22):

Tabla 15: Recomendaciones de profilaxis tras posible exposición al virus de la rabia

Especie de animal	Evaluación y disposición del animal	Profilaxis postexposición recomendada
Perros y gatos	Sano y disponible para 10 días de observación.	• Tratamiento local de la herida. • Ninguna, salvo que el animal desarrolle signos clínicos de rabia¹
	• Rabioso o sospechoso de tener la enfermedad. • Desconocido (ej.: se escapó)	• Tratamiento local de la herida. • Profilaxis inmediata. • Si procede de zona endémica, consultar a las autoridades sanitarias.
Mofetas, mapaches, zorros y otros carnívoros; murciélagos.	• Considerar al animal rabioso salvo que las pruebas de laboratorio den resultado negativo².	• Tratamiento local de la herida. • Profilaxis inmediata.
Otros animales (roedores, conejos, liebres,...)	• Considerar la situación individualmente.	• Casi nunca se requiere profilaxis post-exposición

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

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

Vacunación post-exposición:

1. Los **personas previamente inmunizadas** con vacuna, con historia clínica de vacunado completo, pre o postexposición con HDCV, y en los que tienen anticuerpos neutralizantes a título suficiente (por vacunación completa con vacuna diferente a HDCV o por vacunación con esquema no estándar de vacuna HDCV):

Sólo se requieren **dos dosis** con vacuna HDCV por vía intramuscular de 1 ml. los días 0 y 3 y en este caso no es necesario aplicar Inmunoglobulina antirrábica.

2. **Personas no inmunizadas** previamente:

Se administrarán **5 dosis** de HDCV por vía intramuscular los días 0, 3, 7, 14 y 28-30 con Inmunoglobulina antirrábica.

- La **inmunoglobulina** se administra el primer día (día 0) y en todo caso nunca después del 8º día de iniciarse el tratamiento. Se administra 20 UI por kg de peso, por infiltración alrededor de la zona lesionada.

Nunca debe administrarse la vacuna y la inmunoglobulina con la misma jeringa ni en el mismo lugar

3.5. Vacunas indicadas exclusivamente para trabajadores de laboratorios que manipulan específicamente el agente infeccioso

Hay un cierto número de vacunas cuya administración en los adultos no está indicada en nuestro entorno en términos generales.

Tampoco existe exposición a agentes por razones laborales, salvo en aquellas personas que por trabajar en determinados laboratorios manejan específicamente estos agentes infecciosos.

VACUNA DE PESTE

Zoonosis específica que afecta a roedores y sus pulgas y que pueden transmitir la infección bacteriana a diversos animales y personas. La primera manifestación clínica que se produce es una linfadenitis en los ganglios próximos al lugar de la picadura

de la pulga, pudiendo presentarse en la región inguinal, axilar y cervical (peste bubónica). Todas las formas de la enfermedad pueden avanzar hacia la peste septicémica con diseminación hematológica a cualquier órgano, pudiendo darse una afección secundaria pulmonar, apareciendo la peste neumónica, de especial importancia, al ser susceptible, de transmitirse de persona a persona y causar casos de peste faríngea o de neumonía primaria.

Sin tratamiento, la peste bubónica tiene una letalidad del 50% y la peste septicémica y la neumónica son mortales inevitablemente; con tratamiento se reduce la letalidad (19).

Agente infeccioso: La infección es producida por la *Yersinia pestis*, el bacilo de la peste (16).

Reservorio y Transmisión: Se transmite a los seres humanos a través de las picaduras de pulgas de roedores infectados.

Las personas también pueden infectarse directamente al tener contacto con roedores, conejos o carnívoros salvajes infectados que se alimentan de estos animales. Inhalan las gotitas expulsadas al toser una persona o animal infectado por la peste.

Epidemiología: La peste en los roedores salvajes se distribuye en el tercio occidental de los EE.UU.; en grandes zonas de América del Sur; en África del norte, zonas central, oriental y meridional; en Asia central y sudoriental y en Indonesia. Recientemente se han producido casos de peste humana en la India, y en algunos países de África. La peste es endémica en China, Laos, Mongolia, Myanmar, India y especialmente en Viet Nam.

Características de las vacunas y pautas de administración: Existe una vacuna de agente inactivado no disponible en nuestro país (se debe obtener como medicamento extranjero o de importación).

Se administran tres dosis, la primera de 1 ml, la segunda a las 4 semanas de 0,2 ml y la tercera 5 meses después de la segunda, también de 0,2 ml.

Recomendaciones de vacunación: La vacuna contra la peste tiene un uso muy

limitado. Las personas a las que se deben considerar vacunar:

- Personal de laboratorio que trabaja con la bacteria de la peste en laboratorio.
- Personas que trabajan en regiones infectadas de peste que manipulan o tienen un contacto estrecho con animales posiblemente infectados como parte de sus tareas rutinarias, tales como biólogos especializados en roedores.

VACUNA DE FIEBRE AMARILLA

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir en estos casos son las mismas que se recogen en el apartado 5 de vacunas en viajeros internacionales.

Recomendaciones de vacunación: Las personas que se deben vacunar:

- Personal de laboratorio que trabajan con el virus de la fiebre amarilla.
- Personas que trabajan en áreas endémicas o epidémicas de fiebre amarilla o tienen un contacto estrecho con animales posiblemente infectados como parte de sus tareas rutinarias, tales como biólogos.

VACUNA DE FIEBRE TIFOIDEA

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir en estos casos son las mismas que se recogen en el apartado 5 de vacunas en viajeros internacionales.

Recomendaciones de vacunación: Las personas que se deben vacunar:

- Personal de laboratorio que manipula *Salmonella typhi*
- Personas que trabajan en países donde el riesgo de fiebre tifoidea es alto.

VACUNA DE POLIOMIELITIS

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir en estos casos son las mismas que se recogen en el apartado 5 de vacunas en viajeros internacionales.

Recomendaciones de vacunación: Las personas que se deben vacunar:

- Trabajadores de laboratorio que manipulen muestras que puedan contener poliovirus.
- Trabajadores de salud en contacto con personas que puedan estar excretando poliovirus salvaje o cepas circulantes derivadas de la cepa vacunal. Personas que trabajan en países aún endémicos de poliomielitis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ley 31/95, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales.
2. Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.
3. Protocolo de Vigilancia Sanitaria Específica 'Agentes Biológicos' (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2002)
4. Real Decreto 1995/1978, de 12 de mayo, sobre la consideración de Hepatitis B como enfermedad profesional.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR 2001, 50 (RR-11).
6. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis B. Epidemiology & Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. 8th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2004.
7. Mahoney FJ and Kane M. Hepatitis B vaccine. En; Plotkin SA, Orenstein WA (eds). Vaccines. Filadelfia: W.B. Saunders Company, 3^a ed. 1999. 158-182.
8. Guido F, Hallauer J, Van Damme P. Hepatitis B vaccination: how to reach risk group. Meeting report. Vaccine 21, 2002, 1-4.
9. World Health Organization. Hepatitis A vaccines. WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2000, 5:38-44.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. MMWR. 1999, 48, No.RR-12: 1-37.
11. National Advisory Committee on Immunization. Hepatitis A vaccine. En: Canadian immunization guide. 6th edition. Ottawa: Canadian Medical Association, 2002.
12. Guidelines for the control of hepatitis A virus infection. Común Dis Public Health 2001, 4:213-8.
13. Margolis HS, Shapiro CN. Considerations for the development of recommendations for the use of hepatitis A vaccine. Journal of Hepatology 1993, suppl 2:S56-S60.
14. Chin, J. American Public Health Association. Control of Communicable Diseases. J.Chin, editor. 17th Edition. 2000. (Publicación Científica y Técnica No.581).
15. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
16. Amela C, Pachón I y col. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Instituto de Salud Carlos III, editor. Madrid. 2000.
17. Agencia Española del Medicamento. Fichas técnicas. Resumen de las Características de los productos. <http://www.aged.es>
18. Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria. 2^a edición. Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2001.
19. Sánchez LP, Abellán C, Díaz O. Rabia en España ¿Qué ocurre con la rabia en quirópteros?. Bol Epidemiol Semanal 2002;10(11):109-11.
20. World Health Organization. <http://www.who.int/rabies/human/postexp/en/>
21. Centers for Disease Control and Prevention. Human Rabies Prevention- United States 1999. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). . MMWR. 1999, 48, No.RR-1.
22. National Advisory Committee on Immunization. Rabies vaccine. En: Canadian immunization guide. 6th edition. Ottawa: Canadian Medical Association, 2002.

4. Vacunas recomendadas en personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana, VIH

Las personas infectadas por el VIH constituyen un grupo especial desde el punto de vista de la vacunación, ya que su compromiso inmunológico incrementa su riesgo a padecer enfermedades infecciosas. Por otro lado, los mismos factores de riesgo que los llevaron a adquirir la infección por el VIH facilitan su exposición a otros patógenos (hepatitis A y B), que no solo pueden producir una importante morbilidad sino que pueden potenciar la toxicidad de los antirretrovirales (ARV) (1). Por ello, debe comprobarse que toda persona infectada con el VIH, ha recibido las vacunas recomendadas para su edad.

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

- La respuesta celular y humoral a los antígenos está inversamente relacionada con el número de linfocitos CD4 del paciente. Por tanto, debe iniciarse el esquema de vacunación en cuanto se identifique al paciente VIH (+). Sin embargo, si la identificación ha sido tardía y el recuento de linfocitos CD4 es inferior a 200mm^3 , se valorará tratar previamente al paciente con terapia antirretroviral. Si el paciente está recibiendo terapia antirretroviral sería prudente retrasar la administración de la vacuna hasta que el sistema inmune se haya restablecido (2,3).
- En general, los pacientes infectados con VIH no deben recibir vacunas vivas (víricas o bacterianas). Deberá considerarse la vacunación con algunas vacunas vivas cuando haya evidencias que apoyen su uso o el riesgo de la enfermedad natural sea mayor que el de la vacunación (2).
- Debe tenerse en cuenta el entorno del paciente y los riesgos de vacunar a sus convivientes con determinadas vacunas, especialmente aquellas vivas como la polio o la varicela.
- Debe hacerse un seguimiento cercano de los vacunados (algunas cepas vacunales pueden persistir mucho tiempo en pacientes inmunocomprometidos) y revacunar activamente (la magnitud y duración de la inmunidad vacunal suelen estar reducidas).
- En algunos casos la vacunación puede producir un aumento transitorio de la carga viral, si bien esa elevación no contraindica completar la vacunación; sin embargo, no está recomendado medir la carga viral hasta un mes después de haber sido vacunado. (4-6).

4.1. Vacuna de difteria y tétanos

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir son las mismas que en la población adulta, y quedan establecidas en el apartado 2.1 Vacuna de Difteria y Tétanos.

Recomendaciones de vacunación: No hay recomendaciones específicas para la administración de la vacuna (Td) en estos pacientes (7). Se deberá seguir las recomendaciones de población adulta (apartado 2.1, vacuna de difteria y tétanos).

4.2. Vacuna de gripe

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir son las mismas que en la población adulta, y quedan establecidas en el apartado 2.3 Vacuna de Gripe.

Recomendaciones de vacunación: Esta vacuna se administrará anualmente a todos los adultos infectados por el VIH y a sus contactos próximos, excepto cuando la vacuna esté contraindicada (8).

4.3. Vacuna de neumococo

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir son las mismas que en la población adulta, y quedan establecidas en el apartado 2.4 Vacuna de Neumococo.

Recomendaciones de vacunación: Debe administrarse a todos los adultos infectados

por el VIH que tengan un número de linfocitos CD4 $\geq 200 \text{ mm}^3$. Si los pacientes tienen menos de 200 mm^3 y están iniciando una terapia con antirretrovirales, la vacunación deberá retrasarse hasta que el sistema inmune se haya restablecido (9,10).

Se recomienda revacunar una vez a los 5 años (11).

4.4. Vacuna de hepatitis A

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir son las mismas que en la población adulta, y quedan establecidas en el apartado 2.5 Vacuna de Hepatitis A.

Recomendaciones de vacunación: No hay recomendaciones específicas para estos pacientes. Sin embargo hay que tener en cuenta que muchas personas a riesgo para el VIH están también a riesgo de hepatitis A. Esta vacuna debe administrarse a los grupos de alto riesgo: usuarios de drogas inyectables, hombres que tiene sexo con hombres, viajeros a zonas endémicas, personas con hepatitis C crónica y personas con enfermedad hepática crónica.

Debe administrarse dos dosis con un intervalo de seis meses.

Cuando ha habido una exposición a hepatitis A dos semanas antes de la vacunación debe administrarse también una dosis de 0,02 ml/kg de inmunoglobulina (12).

4.5. Vacuna de hepatitis B

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir son las mismas que en la población adulta, y quedan establecidas en el apartado 2.6 Vacuna de Hepatitis B.

Recomendaciones de vacunación: Debe administrarse a todos los infectados por el VIH con especial indicación en los grupos de alto riesgo: usuarios de drogas inyectables, hombres que tiene sexo con hombres, hombres y mujeres con enfermedades de transmisión sexual, personas que ejercen la prostitución, contactos familiares con portadores del antígeno HBe.

En pacientes con infección por VIH se recomienda medir el nivel de anticuerpos entre uno y seis meses después de la última dosis. En caso de no respuesta se administrara una nueva dosis (13,14).

4.6. Vacuna de sarampión-rubéola y parotiditis

Características de las vacunas y pautas de administración: La vacuna recomendada y las pautas a seguir son las mismas que en la población adulta, y quedan establecidas en el apartado 2.7 Vacuna de Sarampión, Rubéola y Parotiditis.

Recomendaciones de vacunación: Dada la baja incidencia de la infección en España y el nivel de anticuerpos protectores en la población adulta no se requieren recomendaciones especiales de vacunación con SRP en estas personas. Se seguirán las recomendaciones generales de la población adulta. (apartado específico 2.7). Las mismas recomendaciones se tendrán en cuenta para los contactos próximos susceptibles y que no tengan contraindicación (15,16).

Si existen evidencias de exposición a un enfermo de sarampión, y la persona infectada por el VIH es asintomática, sin evidencias de inmunosupresión grave, puede ser vacunado. Si se trata de un paciente sintomático e inmunocomprometido debe recibir profilaxis con inmunoglobulina, independientemente de sus antecedentes de vacunación.

4.7. Otras vacunas recomendadas

La vacuna de la **varicela** deberá recomendarse en los contactos próximos de pacientes VIH positivos, que sean susceptibles.

Con respecto a algunas vacunas de uso no rutinario, indicadas especialmente para viajeros u otras circunstancias concretas, hay que tener en cuenta que:

- En personas expuestas a **fiebre tifoidea**, debe usarse la vacuna inactivada parenteral en lugar de la preparación oral viva atenuada (6)
- La seguridad y eficacia de la vacuna de **fiebre amarilla**, que contiene virus vivo, son inciertas en personas VIH(+). Se de-

be ofrecer a los viajeros VIH(+) asintomáticos que no puedan evitar la exposición. (ver apartado específico de vacunas en viajeros internacionales).

BIBLIOGRAFÍA

1. Cooley L, Sasadeusz J: Clinical and virological aspects of hepatitis B co-infection in individuals infected with human immunodeficiency virus type-1. *Vaccine* 2003;26:185-93.
2. Canadian Immunization Guide, sixth edition, 2002. <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dqspsp/publicat/cig-gci/#toc>
3. Rousseau MC, Moreau J, Delmont J: Vaccination and HIV: a review of the literature. *Vaccine* 2000;18:825-31.
4. Kovacs and Masur H. "Prophylaxis against Opportunistic Infections with Human Immunodeficiency Virus Infection". *NEJM* 342 (2000): 1416-29.
5. Bartlett J and Gallant J. "Medical Management of Hiv," Disease Prevention: Prophylactic Antimicrobial Agents and Vaccines. www.hopkins-aids.edu
6. American Medical Association: 2001 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with Human Immunodeficiency Virus. Noviembre 28 2002. <http://www.ama-assn.org/ama/upload/mm/36/oidraftguidelines.pdf>
7. Tasker S and Wallace M. "Vaccination in Hiv-Infected Patients," *Current Infectious Disease Reports* 2 (2000): 247-56.
8. Centers for Disease Control and Prevention. "Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices," *MMWR*.2001; 50(4):1-44.
9. Bartlett J and Gallant J. "Medical Management of Hiv," Disease Prevention: Prophylactic Antimicrobial Agents and Vaccines. www.hopkins-aids.edu
10. Centers for Disease Control and Prevention. "Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among Hiv-Infected Persons—2002 Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of New Jersey," *MMWR* 2002;51(RR-8):19-20.
11. Centers for Disease Control and Prevention. "Prevention of Pneumococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices," *MMWR*. 1997; 46(8):1-24.
12. Centers for Disease Control and Prevention. "Prevention of Hepatitis A through Active or Passive Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices," *MMWR*.1999; 48(RR-12):1-37.
13. Centers for Disease Control and Prevention. "Notice to Readers: Recommendations to Prevent Hepatitis B Virus Transmission—United States," *MMWR*.1995;44(30):574-5.
14. Centers for Disease Control and Prevention. "Notice to Readers: Alternate Two-Dose Hepatitis B Vaccination Schedule for Adolescents Aged 11-15 Years," *MMWR*.2000;49(12): 261.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Measles, Mumps and Rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1998;47(RR-8).
16. Plotkin SA, Orenstein WA., eds. *Vaccines* (3^d ed.). Philadelphia:WB. Saunders Company.1999.

5. Vacunas recomendadas en viajeros internacionales

La realización de viajes internacionales, debido a los cambios físicos y medioambientales que se producen, provocan un incremento en el riesgo de padecer algún problema de salud. Más del 75% de los viajeros que realizan viajes de corta duración a zonas tropicales o subtropicales pueden presentar un trastorno de su salud. La planificación previa y unas adecuadas medidas de prevención pueden reducir considerablemente los riesgos de origen sanitario. Por ello es importante consultar con un servicio sanitario especializado, preferiblemente de 4 a 6 semanas antes de iniciar el viaje.

El viajero internacional está expuesto tanto a las enfermedades de distribución mundial, como a los riesgos específicos derivados de las patologías propias de cada país.

Conocer que enfermedades transmisibles se producen en un país o una zona determinada nos permitirá adoptar, a la hora de organizar un viaje internacional, las medidas preventivas adecuadas para que, en la medida de lo posible, evitemos contraerlas. No obstante, el riesgo de contraer una enfermedad infecciosa en un viaje depende, no solo de la existencia de la enfermedad en la zona de destino sino, también de otros muchos factores; como la sensibilidad específica del viajero; las medidas preventivas que se han adoptado antes del viaje, vacunaciones, inicio de la toma de antipalúdicos; las medidas higiénico sanitarias que se deben adoptar en el transcurso del viaje, como los cuidados con los alimentos y las bebidas o las medidas de protección contra los insectos; así mismo, son muy importantes todos los aspectos relacionados con el viaje como su duración, época del año, tipo de viaje y régimen de vida a realizar.

La distribución geográfica de las diferentes patologías es muy variada. Las condiciones socioeconómicas, las características higiénico-sanitarias y las medioambientales son factores claves en la prevalencia de una enfermedad infecciosa en un país o zona determinada. Existen enfermedades comunes que se dan en todos los países, como

el tétanos o la tuberculosis; también las que siendo de distribución mundial son más frecuentes en ciertas zonas, hepatitis B o la enfermedad meningocócica; y otras específicas de determinadas áreas, como la fiebre amarilla, o la encefalitis japonesa. La información actualizada sobre la situación sanitaria en los diferentes países o áreas geográficas permite proporcionar al viajero instrucciones precisas y medidas concretas de prevención.

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

El riesgo de enfermedad en un viajero se evalúa basándose en los datos disponibles según el destino geográfico, la información sobre enfermedades endémicas y epidemias en el área, la relación o contacto personal con los residentes locales, la flora y fauna existente, el estilo del viaje y las características personales del propio viajero. Estos datos ayudan a establecer las necesidades y prioridades en la vacunación del viajero internacional.

Las vacunaciones requeridas como medida preventiva frente a las patologías, por las que los viajeros adultos se pueden ver afectados en viajes internacionales se pueden clasificar en: vacunaciones sistemáticas; vacunaciones obligatorias y vacunaciones recomendadas.

5.1. Vacunaciones sistemáticas

Las vacunas incluidas en este apartado: Difteria/tétanos (Td), Hepatitis B, Sarampión Rubéola y Parotiditis, al ser consideradas de carácter sistemático para todos los adultos, con independencia del incremento de riesgo que pueda ir asociado al viaje a realizar, deberán ser tenidas en cuenta en todos los viajeros internacionales.

El hecho de acudir a un Centros de Vacunación Internacional debe de ser aprovechado para la revisión del estado inmunita-

rio del viajero con relación a estas patologías.

VACUNA DE DIFTERIA

La difteria es una enfermedad de distribución mundial, considerada como emergente. Desde que en 1.990 resurgió en los países del Este de Europa se han visto afectados principalmente los adultos. La incidencia oscila del 0,5-1 por 100.000 en Armenia, Estonia, Lituania y en Uzbekistán al 27-32 por 100.000 en Rusia y en Tayikistán, con tasa de letalidad del 2-3% en Rusia y en Ucrania, del 6-10% en Armenia, Kazajistán, Moldavia y Latvia, y del 17-23% en Azerbaiján, Georgia y Turkmenistán. Desde 1.991 hasta el 2.001 se han comunicado más de 120.000 casos y aproximadamente 4.000 defunciones. En el 2.003 se declararon 359 casos (1).

Características de las vacunas y pautas de administración: Son las establecidas en el apartado 2.1 Vacunas de Difteria y Tétanos

Riesgo para los viajeros: Las personas inmunizadas que no han completado la pauta vacunal tienen riesgo de padecer la enfermedad, que es potencialmente mortal y de graves complicaciones durante toda la vida.

Recomendaciones de vacunación: Todo viajero no inmunizado debería recibir una pauta de primovacuna; si no está vacunado correctamente completar la pauta, siguiendo las recomendaciones de población adulta (apartado 2.1, vacuna de difteria y tétanos).

VACUNA DE TÉTANOS

El tétanos es una enfermedad de distribución mundial. La enfermedad es más co-

mún en las regiones agrícolas y en las zonas subdesarrolladas, donde existe mayor posibilidad de contacto con las excretas de animales, y donde la inmunización es inadecuada. Es una causa importante de defunción en muchos países de Asia, África y América de Sur, especialmente en las zonas rurales y tropicales donde es común el tétanos neonatal (2).

Características de las vacunas y pautas de administración: Están establecidas en el apartado 2.1 Vacunas de Difteria y Tétanos

Riesgo para los viajeros: Aunque es una enfermedad excepcional en viajeros todos los adultos deben estar inmunizados frente al tétanos. Cualquier forma de herida, desde un pequeño corte a un accidente de coche, puede exponer al individuo a las esporas del *Clostridium tetani*.

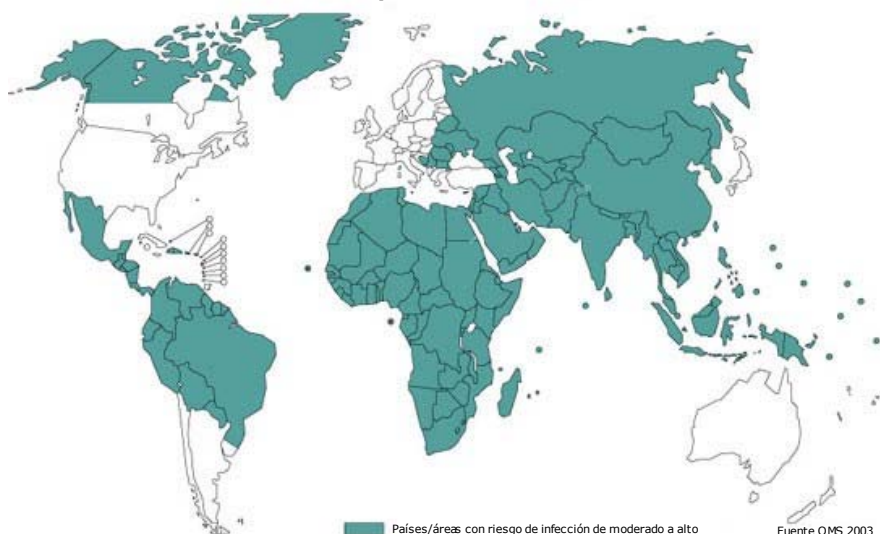
Recomendaciones de vacunación: Todo viajero no inmunizado debería recibir una pauta de primovacuna; si no está vacunado correctamente completar la pauta, siguiendo las recomendaciones de población adulta (apartado 2.1, vacuna de difteria y tétanos).

VACUNA DE HEPATITIS B

La Hepatitis B es una enfermedad de distribución mundial, en forma endémica, con pocas variaciones estacionales. La prevalencia de portadores es del 8-20% en los países de África, Sudeste Asiático, Extremo Oriente, Islas del Pacífico, cuenca del Amazonas y el Caribe. La prevalencia es algo menor, del 2 al 7 %, en el Este de Europa, en Asia Central y en países de América Central y del Sur. En los países industrializados la prevalencia es inferior al 2%.

Características de las vacunas y pautas de administración: Están establecidas en el apartado 2.6 Vacuna de Hepatitis B.

Hepatitis B, 2003



Riesgo para los viajeros: El peligro de enfermar que tienen los viajeros internacionales es, en gran medida, debido a las actividades de riesgo que tengan previstas realizar. Siendo generalmente bajo excepto en aquellos países con una elevada endemicidad, ante contacto con sangre, secreciones y fluidos corporales o contacto sexual (sin protección) con personas infectadas y si el viaje es de larga duración.

En los viajeros internacionales el mecanismo de transmisión más frecuente de contraer la enfermedad es por contagio sexual. Se estima que un 20 % de viajeros realizan actividades sexuales con pareja no conocida durante el viaje.

Otros riesgos incluyen la asistencia sanitaria (médica, dental, de laboratorio u otra) con exposición directa a sangre humana; recibir una transfusión de sangre no testada para el virus de la hepatitis B (VHB); y la exposición dental, médica o de otro tipo a agujas (por ejemplo, acupuntura, piercing, tatuajes o drogas inyectadas), que no han sido adecuadamente esterilizadas.

Recomendaciones de vacunación: La vacuna debe ser considerada en todos los viajeros no inmunizados, sobre todo si se dirigen a áreas altamente endémicas.

VACUNA DE SARAMPIÓN, RUBÉOLA Y PAROTIDITIS

El **sarampión** es una de las enfermedades más frecuentes en el mundo, en países en desarrollo ocasiona más de 800.000 muertes anuales. Sigue siendo común en muchos países y el viaje a zonas densamente pobladas puede favorecer la transmisión, actualmente una gran cantidad de casos se presentan en países tropicales. En climas templados, el sarampión surge principalmente a finales del invierno y comienzos de la primavera. En climas tropicales, circula sobre todo en la estación seca.

La **rubéola** es una enfermedad endémica de distribución mundial, siendo más prevalente en invierno y primavera. En comunidades remotas y aisladas se producen brotes epidémicos cada 10-15 años.

La **parotiditis**, también de distribución mundial, presenta mayor incidencia en invierno y primavera.

Características de las vacunas y pautas de administración: Están establecidas en el apartado 2.7 Vacuna del Sarampión, Rubéola y Parotiditis.

Riesgo para los viajeros: Los viajeros que no están inmunizados se exponen al riesgo sobre todo cuando se dirigen a países en

desarrollo que no tengan incluidas algunas de estas vacunas en sus programas de inmunización.

Recomendaciones de vacunación: Si algún viajero no ha sido inmunizado previamente, ni ha padecido enfermedad, la vacunación debe ser recomendada. Especialmente en mujeres susceptibles, en edad fértil, que no están embarazadas y van a realizar un viaje a determinados países (alta incidencia de estas enfermedades y/o deficientes programas de vacunación), así como a los viajeros que van a tener contacto con niños en escuelas, orfanatos, hospitales o centros de salud y en campos de refugiados. Se recomienda asimismo, vacunar a todo cooperante sanitario que vaya a trabajar en un ámbito sanitario.

5.2. Vacunaciones obligatorias

La 22ª Asamblea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) aprobó en 1.969 el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) que tiene como fin primordial evitar la propagación de enfermedades llamadas cuarentenables con la menor molestia posible para viajeros y mercancías. En el año 1.973 se excluyó la vacunación anticolérica con la vacuna clásica administrada por vía parenteral por considerarse poco eficaz para evitar la propagación de la enfermedad, y ante la evidencia de que el saneamiento ambiental y medidas de rehidratación oral eran mecanismos suficientes para el control del cólera.

En 1.980, la OMS certificó la erradicación de la viruela, suprimiéndose la necesidad de estar vacunado para viajar entre los diferentes estados.

Los principales objetivos del RSI son asegurar: la aplicación homogénea de las medidas preventivas de rutina (ej.: puertos y aeropuertos) y el uso por parte de todos, de los documentos internacionalmente aprobados (ej.: certificado de vacunación); la notificación formal a la OMS y la aplicación de medidas pre-determinadas en caso de que ocurra una de las tres enfermedades notificables (cólera, fiebre amarilla y peste). Los dos principales aspectos del Reglamento que afectan a los viajeros serían los requisitos de vacunación contra

la fiebre amarilla impuestos por determinados países y la desinsectación del avión para prevenir la importación de vectores de enfermedades.

Actualmente, la única vacunación especificada en el Reglamento Sanitario Internacional exigible por las autoridades sanitarias para entrar en determinados países es la de fiebre amarilla (3).

VACUNA DE FIEBRE AMARILLA

La fiebre amarilla es una fiebre hemorrágica de origen vírico cuya letalidad oscila entre el 20 y el 80% en los casos hospitalizados, variando en el total de casos entre el 15-50%, al existir casos benignos y formas paucisintomáticas (4).

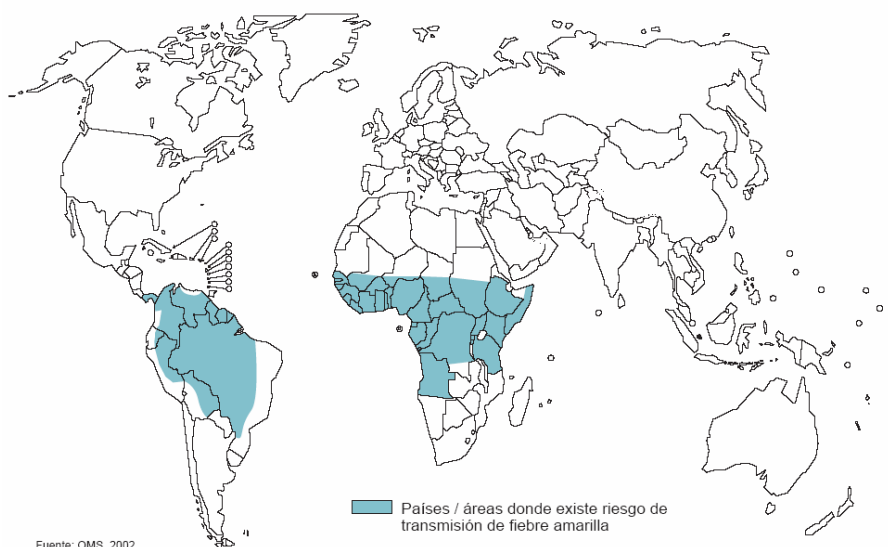
Agente infeccioso: El virus de la fiebre amarilla es un arbovirus del grupo B de la familia Flaviviridae, género flavivirus. Esta familia contiene aproximadamente 70 virus, encontrándose entre ellos los del Dengue, Encefalitis Japonesa, Encefalitis de Sant Louis, Encefalitis Centro-Europea o el virus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

Se trata de un virus de 35 a 45 nm, compuesto por un core de forma icosaédrica. El genoma consiste en una molécula de ARN, de simple cadena y de polaridad positiva, sin paso de DNA en el ciclo de replicación y rodeada por una envoltura lipídica (2).

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

Hay tres modelos de transmisión de la enfermedad: Selvático, intermedio y urbano. En Africa concurren los tres, mientras que en Sudamérica, solo aparece el selvático y el urbano. (5).

Fiebre amarilla, 2002



Fuente: OMS, 2002.

- Fiebre amarilla selvática: En los bosques tropicales la fiebre amarilla afecta a los monos, éstos son infectados por mosquitos salvajes (*A. africanus*, *Haemagogus* sp y otros), que pican a las personas que entran en las zonas boscosas, dando lugar a casos esporádicos de fiebre amarilla, la mayoría de los casos son hombres jóvenes que trabajan en el bosque.
- Fiebre amarilla intermedia: En las sabanas de Africa, húmedas o semihúmedas, ocurren epidemias a baja escala, su comportamiento es diferente a las epidemias urbanas, pueblos separados en un mismo área sufren casos simultáneos, se infectan menos personas, los mosquitos semidomésticos infectan tanto a monos como a humanos. Este tipo de brote es el más común hallado en las últimas décadas en Africa.
- Fiebre amarilla urbana: La transmisión se realiza a partir de un hombre enfermo con viremia, especialmente si es alta, lo que suele ocurrir al final del período de incubación y durante los 3 primeros días de la enfermedad. Pueden aparecer grandes epidemias cuando inmigrantes introducen el virus en áreas con alta densidad de población y los mosquitos domésticos (*Aedes aegypti*) transmiten el virus de persona a persona, sin vincular a los monos como intermediarios. Estos brotes tienden a esparcirse desde un foco a todo el área. (5).

En América, la infección ocurre más comúnmente al final de la estación lluviosa, cuando el hombre acude a trabajar a las áreas de bosques subtropicales, siendo por

ello los varones entre 15 y 45 años el grupo más afectado por la fiebre amarilla, con una proporción hombre/mujer de 10:1. La reinfección es siempre posible en las áreas urbanas después del retorno del vector *Aedes*.

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

Epidemiología: Para entender la problemática de esta enfermedad es importante conocer su distribución en el mundo. Las formas endémicas y epidémicas de fiebre amarilla se producen en el África Tropical, entre los 15° latitud norte y 10° latitud sur, es decir, en el límite meridional del Sahara hasta Angola, y de la costa oriental a la occidental en longitud geográfica. En América del sur, entre 10° latitud norte y 20° latitud sur, comprendiendo el bajo Amazonas y el sur de América central. Un área de densos bosques en el norte de Panamá constituye el límite de la región epizootica.

Actualmente en África 33 países, con una población de 508 millones de personas, están en riesgo; en América la fiebre amari-

la es endémica en 9 países sudamericanos y se consideran zonas de alto riesgo Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador y Perú. Las causas por las que aumenta el número de casos se deben en gran medida: a la disminución de la cobertura de las inmunizaciones, al abandono de los programas de control del mosquito (estos programas se interrumpieron en los últimos 30 años aumentado por consiguiente las poblaciones de los mismos), y a los movimientos migratorios de personas de zonas rurales a urbanas que junto con la pobreza en la que viven estos países incrementa este problema (5).

Se estima que en todo el mundo se producen aproximadamente 200.000 casos de fiebre amarilla por año, con una mortalidad de 30.000 personas/año. La Organización Mundial de la Salud y otras agencias internacionales sugieren que solamente entre el 1-2% de los casos están notificados (6).

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

bosques. Las ciudades africanas y sudamericanas tienen el potencial para las epidemias, si el mosquito *Aedes aegypti* está infectado por el virus, y se encuentra en áreas densamente pobladas.

Características de las vacunas y pautas de administración

Vacuna disponible, composición y pauta de administración: En España no se encuentra comercializada ninguna vacuna de fiebre amarilla siendo suministrada exclusivamente a los Centros de Vacunación Internacional a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros de la Agencia Española del Medicamento.

La vacuna disponible es de virus vivos atenuados de la cepa 17D (tabla 16). Fue desarrollada por Theiler y Smith en 1.937. En 1.957 el Comité de Expertos en fiebre amarilla de la OMS concluyó que la elección de la cepa viral utilizada para la vacunación debería estar bajo el control de las autoridades sanitarias, expresando la necesidad de poseer lotes de siembra primarios y secundarios controlados para su fabricación. En 1.976 la OMS estableció los test de seguridad a los que debe someterse la vacuna y las pruebas de estabilidad (7).

Nombre comercial y compañía		
STAMARIL PASTEUR Aventis Pasteur		
Volumen y edad de administración	0,5 ml	≥9 meses
	vía subcutánea	
Composición	Virus vivos atenuados, liofilizados, de la cepa 17D.	
Pauta	Primaria: • 1 dosis de 0,5ml. Administrar 10 días antes del viaje	
	Revacunación: Cada 10 años	

Eficacia e Inmunogenicidad: Estudios sobre inmunogenicidad, confirman una eficacia cercana al 100%.

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

- Las personas con una historia de alergia a proteínas del huevo no deben de ser vacunadas.
- Personas inmunocomprometidas: No debe utilizarse en personas inmunocomprometidas como resultado de una deficiencia del sistema inmune ya sea congénita o adquirida, incluyendo pacientes con infección por VIH sintomáticos o con un recuento bajo de los CD4, leucemia, linfoma, tumores del sistema reticuloendotelial o enfermedad maligna generalizada. Tampoco debe ser administrada a personas inmunodeprimidas como resultado de terapias con corticoides a altas dosis, agentes quelantes, antimetabolitos o que reciban radiaciones. A las personas infectadas por el VIH sin sintomatología que no puedan evitar una exposición potencial al virus de la fiebre amarilla, debe de ser recomendada la vacunación (7).
- Se debe recomendar a las mujeres embarazadas que retrasen el viaje si se dirigen a zonas endémicas de fiebre amarilla. En caso de riesgo de exposición muy elevado o en brotes epidémicos, la mujer embarazada debe ser vacunada, dado que el riesgo teórico de la vacuna para el feto es mucho menor que el que supone contraer la enfermedad.
- No se recomienda vacunar a niños que tengan menos de 9 meses de edad. La vacunación esta contraindicada en menores de 6 meses. Para niños de 6 a 9 meses se puede valorar la vacunación si el riesgo de exposición es muy alto (8).

Reacciones Adversas: A los 5-10 días siguientes a la administración de la vacuna de la fiebre amarilla del 2-5% de las perso-

nas experimentan un leve dolor de cabeza, mialgias, febrícula y otros síntomas menores. Menos del 0,2% ven limitadas sus actividades diarias. Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo rash cutáneo, urticaria y asma ocurren en un pequeñísimo porcentaje (menos de 1 por cada 10⁶ vacunados) (9).

Riesgo para los viajeros: Aunque para los viajeros el riesgo es normalmente bajo, la inmunización debe recomendarse en aquellos que se dirijan a áreas endémicas, aunque la vacuna no sea exigida, debido a la gravedad de la enfermedad y a que el riesgo de transmisión por mosquitos en áreas urbanas es impredecible a causa del incremento de las migraciones de trabajadores entre las ciudades y la jungla, pudiendo infectarse a partir de reservorios salvajes. Se deben adoptar medidas preventivas para prevenir las picaduras de mosquitos, teniendo presente que los vectores de la fiebre amarilla pican, sobre todo, durante las horas diurnas.

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

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

Requisitos Internacionales

La vacuna de la fiebre amarilla solo puede fabricarse según los estándares establecidos por OMS, La lista de laboratorios aprobados para la producción de dicha vacuna, (tabla 17) se publica en el libro "International Travel and Health" y sus modificaciones se actualizan en el Weekly Epidemiological Record (10).

Tabla 17: Empresas autorizadas para la producción de la vacuna contra la fiebre amarilla

Empresas	Dirección de la empresa o distribuidor
Aventis Pasteur (Francia)	58, avenue Leclerc BP 7046 69348 Lyon Cedex 07 Francia
BioManguinhos (Brasil)	Av Brasil 4365 – Manguinhos 21045-900 Rio de Janeiro/RJ Brasil
Institut Pasteur Dakar (Senegal)	BP 220 36, avenue Pasteur Dakar Senegal
Celltech Group plc, (antigua Medeva) (Reino Unido)	Evans House, Regent Park Kingston Road Leatherhead LT22 7PQ Reino Unido
Aventis Pasteur (Estados Unidos de América)	Discovery Drive Swiftwater PA 18370 Estados Unidos de América
Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitides (Federación Rusa)	Academy of Medical Sciences of the Russian Federation 3/36 Moscow Region Federación Rusa

La vacuna de la fiebre amarilla solo se puede administrar en los Centros de Vacunación Internacional autorizados por la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Consumo. Se puede consultar la relación de los Centros de Vacunación Internacional actualmente autorizados en España en la dirección de internet www.msc.es.

Certificado de Vacunación Internacional:

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

El Certificado de Vacunación Internacional de fiebre amarilla puede ser exigido para entrar en determinados países endémicos, otros países exentos de esta patología pueden requerirlo a los viajeros procedentes de áreas infectadas, aunque solo permanezcan en tránsito, especialmente a las personas que llegan a Asia procedentes de zonas endémicas (tabla 18). El motivo es evitar la introducción de la enfermedad, al existir en el país insectos vectores y condiciones favorables para su propagación.



Tabla 18: Relación de países en los que las autoridades sanitarias pueden exigir el Certificado Internacional de Vacunación de la fiebre amarilla:

Afganistán ¹	Ecuador ¹	Liberia ⁰	Samoa ¹
Albania ¹	Egipto ¹	Libia ¹	Samoa Americana ¹
Angola ¹	El Salvador ¹	Malasia ¹	S. Cristóbal-Nieves ¹
Anguilla ¹	Eritrea ¹	Malawi ¹	S. Vicente Granadinas ¹
Antigua. Barbuda ¹	Etiopía ¹	Maldivas ¹	Santa Elena ¹
Antillas Holandesas ¹	Fiji ²	Malí ⁰	Santa Lucía ¹
Arabia Saudi ¹	Filipinas ¹	Malta ¹	Santo Tomé y Príncipe ⁰
Argelia ¹	Gabón ⁰	Mauricio ¹	Senegal ¹
Australia ²	Gambia ¹	Mauritania ³	Seychelles ²
Bahamas ¹	Ghana ⁰	Mozambique ¹	Sierra Leona ¹
Bangladesh ²	Granada ¹	Myanmar ¹	Singapur ³
Barbados ¹	Grecia ¹	Namibia ¹	Siria ¹
Belice ¹	Guadalupe ¹	Nauru ¹	Somalia ¹
Benin ⁰	Guatemala ¹	Nepal ¹	Sri Lanka ¹
Bolivia ¹	Guayana Francesa ⁰	Nicaragua ¹	Sudáfrica Rep. ¹
Brasil ¹	Guinea ¹	Níger ⁰	Sudán ¹
Brunei ²	Guinea-Bissau ¹	Nigeria ¹	Surinam ¹
Burkina Faso ⁰	Guinea Ecuatorial ¹	Niue ¹	Swazilandia ¹
Burundi ¹	Guyana ¹	Nueva Caledonia ¹	Tailandia ¹
Bután ¹	Haití ¹	Omán ¹	Tanzania Rep. ¹
Cabo Verde ³	Honduras ¹	Pakistan ¹	Togo ⁰
Camboya ¹	India ²	Palau Islas ¹	Tonga ¹
Camerún ⁰	Indonesia ¹	Panamá ³	Trinidad Tobago ¹
R. Centroafricana ⁰	Irak ¹	Papua N. Guinea ¹	Túnez ¹
Chad ⁰	Jamaica ¹	Paraguay ¹	Turkmenistán ¹
China ¹	Jordania ¹	Peru ³	Uganda ¹
Colombia ³	Kazakstán ¹	Pitcairn Isla ¹	Vietnam ¹
Congo Rep. Dem. ⁰	Kenia ¹	Polinesia Francesa ¹	Yemen ¹
Congo ⁰	Kiribati ¹	Portugal ¹	Zimbabwe ¹
Costa de Marfil ⁰	Laos ¹	Reunión ¹	
Djibouti ¹	Lesotho ¹	Rwanda ⁰	
Dominica ¹	Líbano ¹	Salomón Islas ¹	

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

- ⁰ Se exige certificado de vacunación contra la fiebre amarilla a todos los viajeros
- ¹ Se exige certificado de vacunación contra la fiebre amarilla a los viajeros procedentes de zonas infectadas.
- ² Se exige certificado de vacunación a viajeros que hayan permanecido en tránsito o pasado por una zona infectada.
- ³ Se exige certificado en circunstancias especiales o se recomienda la vacunación en viajeros a determinados lugares del país.

VACUNA DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

La enfermedad meningocócica engloba a una serie de infecciones causadas por *Neisseria meningitidis*. En general, la susceptibilidad a la enfermedad meningocócica disminuye con la edad, aunque se produce un ligero incremento en los adolescentes y adultos jóvenes. La meningitis meningocócica puede cursar entre otros con los siguientes síntomas: aparición repentina de intenso dolor de cabeza, fiebre, náuseas, vómitos, fotofobia y rigidez de nuca, además de diversas manifestaciones neurológicas.

La enfermedad es mortal en el 5%-10% de los casos, aunque se instaure rápidamente tratamiento antimicrobiano en adecuadas instalaciones sanitarias. De las personas que sobreviven, hasta el 20% sufren secuelas neurológicas permanentes. La septicemia meningocócica, cursa con una rápida diseminación de las bacterias por la corriente sanguínea, es la forma de enfermedad meningocócica menos común y se caracteriza por colapso circulatorio, rash cutáneo hemorrágico y una alta mortalidad (2).

Agente infeccioso: La bacteria *Neisseria meningitidis*, de la que se conocen al menos 13 serogrupos. Los serogrupos patógenos mas frecuentes son: A, B, C, Y, W135, siendo actualmente el A, B y C los responsables del 85-95% de los casos, seguidos con una menor frecuencia por Y y W-135.

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

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

De forma general pero no exclusiva el serogrupo A, es el agente patógeno mas frecuente en el Africa Subsahariana, Oriente Medio y sureste Asiático. El serogrupo B,

es la causa más frecuente de enfermedad esporádica en países desarrollados, predomina en Europa, América del Norte y Australia, siendo el más prevalente durante los últimos 30 años. El serogrupo C, en los últimos años ha tenido un notable incremento en Canadá, Estados Unidos, España y Gran Bretaña, produce sobre todo brotes locales, y ocasionalmente epidemias. En los últimos años el serogrupo W135, esta causado grandes epidemias en Africa Subsahariana.

Con motivo de un brote de meningitis meningocócica en el Reino de Arabia Saudí ocurrido en la peregrinación a la Meca de 1.987 y, en base al artículo 84 del Reglamento Sanitario Internacional, las autoridades sanitarias de ese país establecieron la obligatoriedad de la vacunación contra la enfermedad meningocócica serogrupos A-C para el Hajj y/o Umra. En la Umra del año 2.000 se produjo un brote de meningitis meningocócica por *N. meningitidis* serogrupo W135, por tal motivo el Ministerio de Sanidad de Arabia Saudí y desde el año 2.002 para la peregrinación a la Meca exige como requisito indispensable para la concesión de visados la certificación internacional de la vacunación meningococica tetravalente ACYW135 (11).

Características de las vacunas y pautas de administración

Vacuna disponible, composición y pauta de administración: En España existen comercializadas vacunas conjugadas monovalentes del serogrupo C, e incluidas en el calendario de vacunación infantil; así mismo está comercializada la vacuna bivalente de polisacáridos capsulares para los serogrupos A y C.

La vacuna tetravalente con los serogrupos A, C, Y, W-135 actualmente no se encuentra comercializada en España siendo esta presentación suministrada, exclusivamente a los Centros de Vacunación Internacional a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros de la Agencia Española del Medicamento.

Esta vacuna que esta siendo utilizada en adultos en los Centros de Vacunación Internacional para los viajeros internacionales es la **vacuna de polisacáridos (A,C,Y,W135)**, debido a que incluye los serogrupos prevalentes en la mayor parte de los brotes epidémicos (tabla 19).

Tabla 19: Vacuna de polisacáridos (A,C,Y,W135)

Nombre comercial y compañía	
MENCEVAX ACWY GSK	
Volumen y edad de administración	0,5 ml ≥2 años vía intramuscular o subcutánea profunda
Composición	50µg/ml de cada uno de los polisacáridos de los grupos A, C, Y, W135, disueltos en una solución isotónica de cloruro de sodio. El diluyente para presentación de 10 dosis contiene un 0,25% de fenol como conservante.
Pauta	Primaria: • 1 dosis de 0,5ml. Administrar 2 semanas antes del viaje. Revacunación: Se recomienda solo en personas que vuelvan a estar en situación de alto riesgo, pasados 3-5 años de la aplicación de la primera dosis de vacuna

Eficacia e Inmunogenicidad: En adultos tras la administración de una dosis única se produce anticuerpos protectores entre los 10-14 días después de la vacunación con unas tasas de seroconversión del 85-95%, que proporcionan protección durante 3 años.

Precauciones y Contraindicaciones: No se administrará a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna o a personas que hayan mostrado signos de hipersensibilidad tras su administración previa.

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

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

Riesgo para los viajeros: Generalmente bajo. Sin embargo, el riesgo se incrementa si los viajeros se encuentran en lugares

masificados, si participan en grandes movimientos de población como las peregrinaciones o se dirigen al cinturón de la meningitis en el Sahel en la estación seca cuando existen grandes brotes. Ocasionalmente, se producen brotes localizados en viajeros, normalmente adultos jóvenes en campamentos o residencias de estudiantes.

Recomendaciones de vacunación: La vacunación esta indicada en los viajeros que se dirigen a países donde ocurren brotes de meningitis meningocócica.

➤ Viajeros que se dirigen a países industrializados ya que en todos aquellos lugares donde se produzcan aglomeraciones de adolescentes y adultos jóvenes como escuelas, universidades, etc. se pueden producir casos esporádicos de enfermedad meningocócica.

➤ Viajeros al cinturón subsahariano de la meningitis (Gambia, Guinea, Guinea Bissau, Guinea Ecuatorial, Burundi, Kenia, Tanzania, Níger, Nigeria, Chad, Burkina Faso, Malí, Costa de Marfil, Benin, Etiopía, Camerún, Sudan, Senegal, Ghana, Togo, Republica Centroafricana, Republica Democrática del Congo, Ruanda, Zambia) durante la estación seca. Estos viajeros están expuesto a riesgo por contacto próximo con la población autóctona.

- Viajeros que se dirijan a la Meca en Arabia Saudita para el Hajj o la Umra.

5.3. Vacunaciones Recomendadas

En este apartado se incluyen aquellas vacunas que son utilizadas en nuestro entorno por poblaciones de riesgo en las que el viaje tiene una especial significación, aquellas en donde el viaje supone un riesgo específico por la situación sanitaria del país de destino y aquellas que van a prevenir patologías que se encuentran en áreas geográficas delimitadas por los mecanismos de transmisión.

VACUNA DE CÓLERA

El Cólera es una enfermedad bacteriana intestinal aguda producida por una enterotoxina de *Vibrio cholerae*, que se caracteriza por comienzo repentino, diarrea profusa y acuosa, sin dolor, vómitos ocasionales, y en casos no tratados deshidratación rápida, acidosis metabólica y colapso circulatorio (2).

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

La XXVI Asamblea Mundial de Salud, en 1.973, modificó los requerimientos internacionales, señalando que no se podrá exigir certificación de vacunación contra el cólera a ningún viajero.

En 1.978 la Asamblea de Salud decidió no recomendar la vacunación del cólera a los viajeros.

Desde 1995 la Organización Mundial de la Salud señala en su publicación International Travel and Health Vaccination Requirements and Health Advice: “*Ningún país requiere la vacunación del cólera como condición para entrar en el mismo*” (12).

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

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

V. cholerae El Tor produce cuadros clínicos leves que en su mayoría no ofrecen diferencias con otro tipo de diarreas, circunstancia que favorece su propagación. Este biotipo es probable que produzca infecciones inaparentes, persistiendo mucho tiempo en el medio ambiente, se multiplica rápidamente en los alimentos y provoca menor inmunidad que el biotipo Clásico (13)

En 1.992 hizo su aparición un nuevo serogrupo, el O139 ó Bengala, dando lugar a un brote epidémico de cólera en Calcuta. Desde entonces y produciendo brotes esporádicos se ha extendido por Bangladesh y zonas del sudeste asiático.

Cólera 2002-2003



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

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

Epidemiología: La séptima y actual pandemia de cólera se inició en 1961 en las Islas Célebes, en Indonesia, siendo producida por el biotipo El Tor (14).

Según la Organización Mundial de la Salud, en el año 2.001 se declararon en 58 países un total de 184.311 casos con 2.728 defunciones. Los deficientes sistemas de vigilancia y la falta de declaración de casos, motivado por las penalizaciones en el comercio y la pérdida del turismo en los países afectados, hacen que la OMS estime que solamente son declarados del 5-10% de los casos reales (15).

El número de casos producidos por *V. cholerae* O139 es desconocido, dado que en las zonas afectadas, no se declaran diferenciadas las infecciones causadas por el grupo O1 y el O139, no obstante, se calculan en más de 100.000 los casos producidos por *V. cholerae* O139 (16).

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

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

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

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

El cólera puede afectar a 1 de cada 500.000 viajeros de Occidente que perma-

nezcan al menos 1 mes en zonas endémicas del trópico (17).

En España en 1979 se produjo el último brote autóctono de cólera en forma de pequeños brotes epidémicos diseminados por todo el país. Actualmente solo se notifican casos importados en personas que viajan a países donde existe esta patología (18).

Características de las vacunas y pautas de administración

Vacunas disponibles, composición y pauta de administración:

Tabla 20: Vacuna de cólera.

Nombre comercial y compañía	
DUKORAL SBL Vaccin AB	
Volumen y edad de administración	Vial de 3 ml y una bolsita con 5,6 g. de bicarbonato de sodio que se presenta como gránulos efervescentes Se administran mezclados en un vaso con agua (1,5 dl). Vía oral Se administra a partir de los 2 años de edad
Composición	<i>V. cholerae</i> O1 inactivado, (dosis total: 10^{11} vibrios) a las que se agrega, por dosis de vacuna, 1 mg de la subunidad B recombinada de la toxina del cólera. Las cepas utilizadas incluyen Vibrio Clásico, tipos Inaba y Ogawa inactivados por el calor, Ogawa inactivado con formol y Vibrio El Tor, Inaba inactivado con formol.
Pauta	Dos dosis con un intervalo de al menos 1 semana, en adultos y niños mayores de 6 años. Dosis de recuerdo: Una única dosis de recuerdo, al cabo de 2 años

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

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

En España no se encuentra comercializada ninguna vacuna de cólera se adquiere a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros de la Agencia Española del Medicamento.

La vacuna actualmente utilizada en los Centros de Vacunación Internacional es la **vacuna oral inactivada de células completas más la subunidad B (BS-WC), DUKORAL** (tabla 20).

eficacia en la prevención de la diarrea es aproximadamente del 60% (19).

Precauciones y Contraindicaciones: Las generales de las vacunas inactivadas. Se debe evitar tomar alimentos y bebidas 2 horas antes y 1 hora después de la vacunación

Reacciones adversas: No se han comunicado efectos secundarios de relevancia, ocasionalmente, pueden producirse síntomas gastrointestinales (molestias estomacales).

Riesgo para los viajeros: Muy bajo para la mayoría de los viajeros, incluso en países

donde ocurren epidemias de cólera. Se encuentran especialmente en riesgo los trabajadores de ayuda humanitaria en zonas de desastre o en campamentos de refugiados.

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

VACUNA DE ENCEFALITIS JAPONESA

Esta enfermedad es una encefalitis viral endémica en muchos países de Asia, Islas del Pacífico y Australia Septentrional transmitida por diferentes mosquitos del género *Culex* (2).

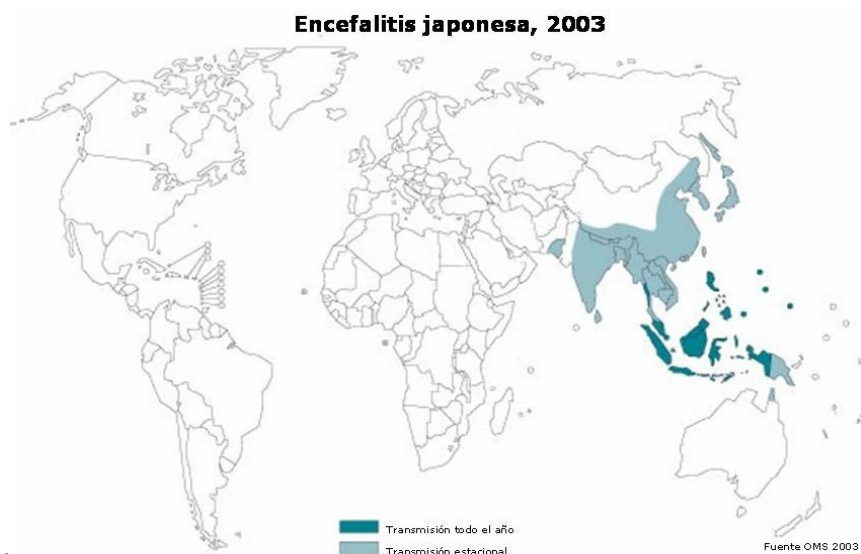
Muchas infecciones son asintomáticas, aunque la infección provoca encefalitis en 1 de 20-1.000 casos. La encefalitis normalmente es severa, tiene un resultado fatal en el 25% de los casos y secuelas neuropsiquiátricas residuales aproximadamente en un 50%. La susceptibilidad a la enfermedad es mayor en jóvenes y ancianos. La Encefalitis japonesa (EJ) contraída durante el primer o segundo trimestre del embarazo puede provocar infección intrauterina y aborto, las infecciones que se producen en el tercer trimestre de embarazo no se han asociado con reacciones adversas en recién nacidos.

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

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

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

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



Epidemiología: El virus de la EJ se transmite estacionalmente en la mayor parte de las

áreas de Asia. Las pautas estacionales de transmisión viral están correlacionadas con

la abundancia de mosquitos vectores y de huéspedes amplificadores vertebrados. Aunque la abundancia de mosquitos vectores fluctúa con la cantidad de lluvia, y con el impacto de los monzones, en algunas localizaciones tropicales los regadíos asociados con prácticas agrícolas son un factor que afecta a la abundancia de vectores y la transmisión puede ocurrir a lo largo de todo el año.

En áreas donde la EJ es endémica, la incidencia anual varía de 1 a 10 por 10.000 personas. Los casos se producen principalmente en niños menores de 10 años. Los estudios de seroprevalencia en estas áreas endémicas indican una exposición casi universal en la edad adulta. Además de los menores de 10 años, se ha observado un incremento en la incidencia de la EJ en los ancianos.

Tabla 21: Países en los que se han notificado casos de Encefalitis Japonesa en alguna región y época estacional

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

Características de las vacunas y pautas de administración

Vacuna, composición y pauta de administración: En España no se encuentra comercializada ninguna vacuna de encefalitis japonesa debiendo ser suministrada a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros de la Agencia Española del Medicamento (tabla 22)

Tabla 22: Vacuna de la Encefalitis Japonesa.

Nombre comercial y compañía	
JE-VAX Aventis Pasteur	
Volumen y edad de administración	1 ml/dosis > 3 años Vía subcutánea
Composición	Vacuna inactivada. Se inyecta a ratones intra-cerebralmente el virus de la EJ. Se añade thimerosal como conservante a una concentración final de 0,007 El diluyente, agua estéril para inyección, no contiene conservante Cada dosis de 1,0 mL contiene aproximadamente 500 µg de gelatina, menos de 100 µg de formaldehído, menos de 0,0007% v/v Polisorbato 80, y menos de 50 ng de proteína de suero de ratón. No puede detectarse proteína básica de mielina en el umbral de detección del ensayo (<2 ng/mL).
Pauta	• 3 dosis de 1,0 ml en mayores de 3 años • Se administra los días 0, 7 y 30. • Se puede usar una pauta acelerada los días 0, 7 y 14 cuando no es posible aplicar la pauta anterior por problemas de tiempo • Se puede administrar 1 dosis de recuerdo de 1,0 ml pasados dos años.

*La mitad de la dosis a niños mayores de 1 año y menores de 3 años

Cuando es imposible seguir una de las pautas antes indicadas, dos dosis administradas con una semana de diferencia inducirán anticuerpos en aproximadamente el 80% de los vacunados; sin embargo, este

régimen no debe usarse excepto en circunstancias inusuales (viajero de última hora).

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

La pauta de 0, 7 y 30 días produce una mayor respuesta de anticuerpos que la pauta 0, 7 y 14. No se conoce la eficacia de la vacuna en menores de 1 año (20).

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

No hay datos sobre la seguridad y eficacia de la vacuna de la EJ en niños menores de 1 año. Siempre que sea posible se debe posponer la vacunación en niños pequeños hasta que sean mayores de 1 año.

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

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

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

Reacciones adversas: Pueden presentarse reacciones adversas locales y generales tales como fiebre, cefalea, mialgias o malestar en el 20 % de vacunados, otras reacciones, como escalofríos, aturdimiento, mialgia, náuseas, vómitos y dolor abdominal se han notificado en aproximadamente el 10% de los vacunados. Ocasionalmente se han observado reacciones alérgicas a los componentes de la vacuna, reacciones alérgicas o de hipersensibilidad pueden ocurrir en el 0,6 %. Se pueden producir reacciones adversas a la vacuna de la EJ como urticaria generalizada o angioedema en los minutos siguientes a la vacunación.

La mayor parte de las reacciones ocurren en un plazo de 10 días, siendo con mas frecuencia en el plazo de 48 horas.

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

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

Riesgo para los viajeros: El riesgo de infección por EJ para los viajeros al sudeste Asiático y que visitan áreas urbanas es muy bajo, por el contrario los que van a vivir en áreas rurales endémicas con actividades agrícolas, durante periodos de tiempo prolongados tienen un riesgo elevado.

Las estimaciones sugieren que el riesgo de EJ en zonas altamente endémicas durante la estación de transmisión puede alcanzar 1 por 5.000 por mes de exposición; el riesgo para la mayoría de los viajeros por poco tiempo puede ser de 1 por 10⁶ o menor.

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

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

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

embarazadas que planean visitar áreas endémicas. Las mujeres embarazadas que deban viajar a una zona donde el riesgo de EJ es algo, deben inmunizarse cuando los riesgos teóricos de la inmunización son superados por el riesgo de infección para la madre y el feto en desarrollo. La vacuna del virus de la EJ debe administrarse a mujeres embarazadas sólo si es claramente necesario.

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

VACUNA DE LA ENCEFALITIS POR GARRAPATAS

Se trata de una infección viral del sistema nervioso central transmitida por la picadura de una garrapata (*Ixodes ricinus*) a personas que viven o trabajan en bosques, campos o pastos. Entre el 80% y el 90% de las personas infectadas con el virus de la encefalitis por garrapatas no desarrollan síntomas clínicos. (2)

Agente infeccioso: La encefalitis por garrapatas (EG) es una enfermedad viral causada por el virus de la EG, un flavivirus patógeno para los humanos.

Reservorio y transmisión: Las garrapatas (principalmente *Ixodes spp.*, aunque también *Dermacentor spp.* y *Haemaphysalis spp.*) son los principales vectores del virus de la E G.

Se transmite a través de la picadura de las garrapatas infectadas. En la transmisión del

virus, son conocidos como huéspedes los mamíferos, reptiles y aves. Los principales huéspedes son los pequeños roedores que viven en los focos naturales en las zonas endémicas.

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

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

La tasa de mortalidad por casos es de aproximadamente el 1%. La muerte se produce predominantemente en los grupos de más edad.

Características de las vacunas y pautas de administración

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

Las dos vacunas actualmente disponibles frente al virus de la EG son el ENCEPUR y FSME-INMUN (tabla 23).

Tabla 23: Vacuna de la Encefalitis por garrapatas.

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

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

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

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

En la vacuna, el nivel de seroconversión es superior al 90% después de 2 la segunda dosis, alcanzando el 97% tras 3 o más dosis. Si la tercera dosis se administra antes de los 9-12 meses recomendados después de la segunda, se deberá administrar una cuarta dosis 9-12 meses después

de la segunda dosis. La protección conseguida con la pauta estándar persiste durante al menos 3 años.

La tasa de protección de la vacuna FSME-INMUN de la generación anterior se ha determinado durante una vigilancia continuada llevada a cabo entre toda la población austriaca desde 1984. En esta vigilancia se calculó una tasa de protección superior al 90% tras la 2ª dosis, y superior al 97% tras completar el régimen de vacunación primaria (3 dosis).

En tres estudios clínicos con FSME-INMUN 0,5 ml, se observó seroconversión en más del 88% entre 3 y 5 semanas después de la 2ª dosis. La seroconversión tras la 3ª dosis aumentó hasta el 96%-100%. Por lo tanto, es necesario completar el régimen de vacunación primaria de tres dosis para alcanzar niveles de anticuerpos protectores en casi todos los receptores.

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

Están contraindicadas en las personas alérgicas a la proteína de pollo.

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

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

Riesgo para los viajeros: El riesgo para los viajeros es bajo si no visitan los bosques o áreas rurales y no consumen productos lácteos no pasteurizados. Los viajeros que caminan y acampan en zonas infestadas, realizan tours en bicicleta, duermen en tiendas de campaña, exploran montañas, llanos, bosques o pastizales, presentan un cierto riesgo. No hay que olvidar que tanto la ropa, como la aplicación de repelentes de insectos confieren cierta protección frente a las mordeduras de las garrapatas. Si el viajero es mordido por una garrapata esta debe de ser extraída inmediatamente.

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

VACUNA DE LA FIEBRE TIFOIDEA

Enfermedad sistémica de gravedad variable. Los casos graves se caracterizan por la aparición gradual de fiebre, dolor de cabeza, malestar, anorexia e insomnio. El estreñimiento es más común que la diarrea en adultos y niños mayores. Sin tratamiento, la enfermedad evoluciona con fiebre

continua, bradicardia, hepatoesplenomegalia, síntomas abdominales y, en algunos casos, neumonía. En la tercera semana los casos no tratados desarrollan nuevas complicaciones gastrointestinales o de otro tipo, que pueden llegar a ser mortales. Alrededor del 2%-5% se convierten en portadores crónicos ya que la bacteria persiste en el tracto biliar aunque hayan desaparecido los síntomas (2).

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

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

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

Características de las vacunas y pautas de administración

Vacunas disponibles, composición y pautas de administración: Actualmente se encuentran comercializadas dos tipos de vacunas contra la fiebre tifoidea (tabla 24).

Tabla 24: Vacuna de fiebre tifoidea.

	Nombre comercial y compañía	
	TYPHIM Vi Aventis Pasteur	VIVOTIF Berna Biotech
Volumen y edad de administración	0,5 ml. Vía parental (intramuscular o subcutánea)	Cápsulas (3 unidades) Vía oral
Composición	Polisacáridos capsulares Vi de <i>S. Typhi</i> , 0,025 mg por dosis.	Cepa viva atenuada mutante de <i>Salmonella typhi</i> Ty21a, se presenta en cápsulas entéricas. Esta cápsula está recubierta de una solución orgánica que le proporciona resistencia contra el medio ácido del estómago.
Pauta	Primaria: 1 única dosis; 15 días antes del viaje. Revacunación: 1 dosis de recuerdo cada 3 años	Primaria: 3 en días alternos Administrar 10 días antes del viaje. Revacunación: 1 dosis de recuerdo cada 3-5 años

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

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

La vacuna oral produce protección 10 días después de la administración. Siete años después de la última dosis la eficacia protectora sigue siendo del 67% en los residentes en zonas endémicas, aunque podría ser menor en los viajeros.

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

Precauciones y Contraindicaciones: La vacuna inyectable está contraindicada en

personas con hipersensibilidad a alguno de sus componentes o al medio de crecimiento de las bacterias.

La mayoría de los antibióticos, así como todas las sulfamidas y los medicamentos antipalúdicos, son activos contra las salmonellas por ello se debe evitar tomar estos preparados conjuntamente desde 1 semana antes de comenzar la administración de Ty21a, hasta 1 semana después.

Reacciones adversas: Con la vacuna inyectable se pueden presentar reacciones locales leves y de corta duración en el lugar de la inyección como dolor, eritema e induración y reacciones sistémicas leves generalmente a las 24 horas de la administración como mialgias, cefaleas y febrícula.

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

Riesgo para los viajeros: El riesgo es generalmente bajo para los viajeros, excepto en zonas del norte y oeste de África, sur de Asia (India, Pakistán y la península de

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

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

VACUNA DE GRIPE

Su distribución es mundial, pudiendo manifestarse en forma de pandemias, brotes epidémicos de intensidad variable y de forma endémica, dependiendo de la época del año y su localización geográfica. En las regiones templadas la gripe presenta un patrón estacional afectando al hemisferio norte de noviembre a marzo y al hemisferio sur de abril a septiembre. En las zonas tropicales no existe una pauta estacional clara, pudiendo aparecer en cualquier momento del año.

Características de las vacunas y pautas de administración: Son las establecidas en el apartado 2.3 Vacuna de Gripe.

Riesgo para el viajero: El riesgo para el viajero depende del destino y de la época

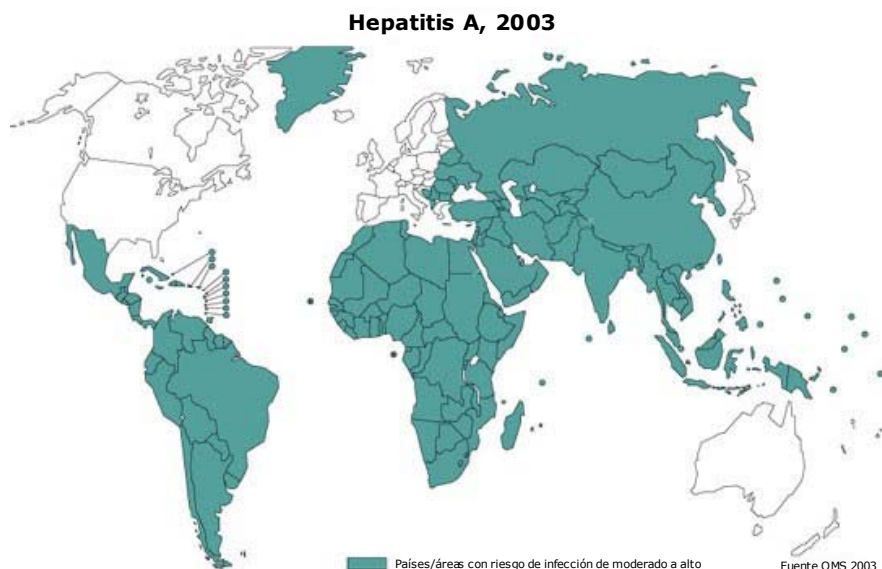
del año. Los viajeros, al igual que los residentes locales, están expuestos a esta patología en cualquier país, durante la estación de la gripe. Los viajeros que visitan países en el hemisferio opuesto durante la estación de la gripe corren un riesgo especial, sobre todo si no han creado algún nivel de inmunidad mediante la vacunación estacional en su país de origen.

Indicaciones de vacunación: Se debe indicar la vacunación a todos los grupos de riesgo que se dirijan a una zona donde se está produciendo casos de gripe. Dado que los cambios antigénicos en los virus de la gripe circulantes se producen con mucha rapidez, puede haber diferencias importantes entre las cepas prevalentes durante la temporada de la gripe en el hemisferio norte y en el hemisferio sur, ya que ocurren en diferentes momentos del año. La composición de la vacuna se ajusta a las cepas del hemisferio donde va a ser utilizada. En consecuencia, las vacunas que pueden obtenerse en un hemisferio pueden ofrecer sólo una protección parcial contra la gripe en el otro hemisferio.

Los viajeros de grupos de alto riesgo deben vacunarse regularmente cada año. En el caso de que la composición de la vacuna sea la misma en ambos hemisferios la inmunización sería eficaz. Si una persona viaja de un hemisferio a otro poco antes o durante la temporada de la gripe, y la composición de las vacunas es diferente, la utilización de la vacuna disponible en España puede conferir solo una protección parcial contra la gripe del otro hemisferio. Dado que es poco probable que se pueda conseguir la vacuna para el hemisferio opuesto antes de llegar a dicha zona, se debe valorar como opción, realizar la vacunación tan pronto como sea posible al llegar a su destino.

VACUNA DE HEPATITIS A

La infección por el virus de la hepatitis A es de distribución universal. Es endémica en los países en desarrollo y de baja endemicidad en los países industrializados. La tasa de mortalidad por caso es superior al 2% en mayores de 40 años y puede llegar al 4% en mayores de 60 años. La hepatitis A es la infección más común entre los viajeros internacionales que puede prevenirse con la vacunación-



Características de las vacunas y pautas de administración: Son las establecidas en el apartado 2.5 Vacuna de Hepatitis A

Riesgo para los viajeros: Según los estudios de seroprevalencia realizados en España, la mayoría de los viajeros nacidos a partir de 1966, no vacunados, pueden ser susceptibles a la infección cuando viajan a países en desarrollo. El riesgo para el viajero varía según sus condiciones de vida, duración del viaje e incidencia de la enfermedad en el país de destino, siendo mayor cuando se permanece en áreas rurales, pero a menudo ocurren brotes en zonas turísticas donde la higiene ambiental debería de ser mayor.

El riesgo estimado en viajeros con destino a zonas de alta endemicidad, aproximadamente se calcula en 1-5 casos/1.000 viajeros en viajes de una semana de duración.

Recomendaciones de vacunación: La vacuna se debe recomendar a los viajeros no inmunes, que son fundamentalmente los nacidos a partir de 1966, que se desplazan a zonas de alta o moderada endemicidad

de Hepatitis A, principalmente si se dirigen a zonas rurales o lugares con condiciones higiénico sanitarias deficientes.

VACUNA DE POLIOMIELITIS

En el momento actual, tres regiones de la OMS, la Región de las Américas, la Región del Pacífico Occidental y la Región Europea, han sido certificadas "libres de polio" considerándose interrumpida la transmisión del poliovirus salvaje autóctono.

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

menores de 3 años, y el 90% en niños menores de 5 años (2).

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

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

Hay dos mecanismos de transmisión de poliovirus: la vía fecal-oral y la vía oral-oral. La vía principal es la vía fecal-oral, que es además la vía casi única en los países en vía de desarrollo. Sin embargo, poco antes de la introducción de la vacunación, la vía oral-oral era considerada una vía alternativa importante.

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

Epidemiología: En España la incidencia de poliomiélitis descendió de forma importante tras la introducción de las campañas masivas de vacunación a partir del año 1.963. En 1.988 se registraron los 4 últimos casos de poliovirus salvaje autóctono, en población marginal no vacunada. En ese mismo año se registraron las dos últimas defunciones por poliovirus salvaje. En junio de 2.002, la OMS certificó la interrupción de la transmisión del poliovirus salvaje en nuestro país y en los 51 países de la Región Europea.

Durante el año 2.002 se han notificado a la OMS 1.918 casos de poliovirus salvaje. El número de países endémicos ha disminuido de 125 en 1.988 a 7, el más bajo de la historia: India, Nigeria, Pakistán, Egipto, Afganistán, Somalia y Níger. El número de casos de polio se ha reducido un 99%, de 350.000 casos estimados en 1.988 a los 1.918 casos notificados en 2.002. La polio está geográficamente contenida, el 99% de los casos se localizan en India, Nigeria y Pakistán. En el año 2.003 se han notificado a la OMS 758 casos de poliovirus salvaje, si bien son datos aún incompletos (21-22).

Seroprevalencia de anticuerpos: Según la Encuesta Nacional de Seroprevalencia de 1.996 la inmunidad frente a poliovirus es muy alta, entre un rango de 94,2 y 99,6 en función de la edad y del serotipo de poliovirus (23). Los niveles de anticuerpos son ligeramente más altos frente a poliovirus 2 e inferiores frente a poliovirus 3, tal como se recoge en otros estudios. Las altas prevalencias de anticuerpos frente a los poliovirus se corresponden con las altas coberturas de vacunación de la población potenciada además por la posible vacunación de contactos que conlleva la circulación del virus vacunal.

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

Programa de vacunación: La vacuna atenuada frente a la poliomiélitis (VPO), se introdujo en España en forma de campañas masivas de vacunación en 1.963. En 1.967 se incorpora una tercera dosis, considerada de recuerdo, a los niños vacunados en campañas anteriores. En 1.975 se implanta el primer calendario de vacunación, administrándose tres dosis como vacunación primaria a los 3,5, y 7 meses de edad y dosis de recuerdo a los 15 meses, 6 y 14 años.

Desde enero de 2004 se ha introducido el cambio a vacuna de polio inactivada (VPI), con tres dosis a los 2, 4, 6 meses de edad y una cuarto dosis de recuerdo a los 15-18 meses.

Desde el inicio de las campañas de vacunación las coberturas alcanzadas fueron elevadas, 70-75 %; en los últimos años se ha alcanzado el 95 % de cobertura en el primer año de edad y en el año 2002 se registró una cobertura de VPO en primovacuna, de 0 a 1 año de edad, de 98% a nivel nacional.

Características de las vacunas y pautas de administración:

Vacunas disponibles, composición y pautas de administración: Actualmente se encuentra comercializadas vacunas monovalentes de polio inactivada. (tabla 25).

Tabla 25: Vacuna de poliomiелitis

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

Eficacia e inmunidad: La mayoría de los estudios de eficacia de la vacuna VPI son básicamente de respuesta inmunológica frente a los tres tipos de poliovirus en función de las dosis que se administren. Entre el 90-100% de las personas desarrollan anticuerpos a los tres tipos de poliovirus tras la administración de dos dosis de VPI y el 99-100% desarrollan anticuerpos después de tres dosis (25).

La persistencia de anticuerpos a largo plazo en personas vacunadas con VPI se ha demostrado en diversos estudios. En Suecia, más del 90% de las personas que habían recibido cuatro dosis de VPI, man-

tenían anticuerpos después de 25 años de recibida la cuarta dosis. Por otra parte, varios países de la Unión Europea (Finlandia, Holanda, Suecia e Islandia) que han vacunado siempre de forma exclusiva con VPI, han conseguido eliminar la enfermedad

Precauciones y Contraindicaciones:

- Reacciones alérgicas severas a dosis anteriores de VPI o a la administración de estreptomina, polimixina B o neomicina.
- El embarazo no es una contraindicación para la vacuna, sin embargo solo se ad-

BIBLIOGRAFIA

1. Diphtheria Control. Organización Mundial de la Salud – Oficina Regional para Europa – 2003.
2. Chin, J. Control of Communicable Diseases. American Public Health Association. J.Chin, editor. 17th Edition. 2000. (Publicación Científica y Técnica No.581)
3. Reglamento Sanitario Internacional – tercera edición anotada, 1969.
4. World Health Organization Report on Global Surveillance of Epidemic-prone infectious Diseases. 2000.
5. World Health Organization. District guidelines for yellow fever surveillance. WHO/EPI/GEN/ 98.09.
6. World Health Organization. State of the world's vaccines and immunization 2002.
7. Organización Mundial de la Salud. 1^{er} Informe del Comité de Expertos en vacuna antiamarilla. Serie Informes Técnicos nº 136. Ginebra.1957
8. Centers for Disease Control and Prevention. Health information for international travel 2003-2004 - Vaccine Recommendations for Infants and Children.
9. Mosimann B; Stoll B; Francillon C; Pecoud A Yellow fever vaccine and egg allergy [letter] J. Allergy. Clin. Immunol. (U. S. A.) 1995; 95: (5) :1064
10. World Health Organization International Travel and Health. Situation as on 1 January 2003.
11. World Health Organization. Meningococcal disease, serogroup W135. WER. 2001;19:141-2.
12. World Health Organization. International Travel and Health. Weekly Epidemiological Record. 1996
13. World Health Organization. Cholera in Europe. Weekly Epidemiological Record.1994;43.
14. World Health Organization. Expert Committee on Cholera. Technical Report Series 352. 1967.
15. World Health Organization Global Defence Against the Infections Diseases Threat. 2001
16. Cholera Working Group, International Center for Diarrheal Diseases Research, Bangladesh . Large epidemic of cholera-like disease in Bangladesh caused by *Vibrio cholerae* O139 synonym Bengal. Lancet 1993 ;342:387-390
17. Steffen R. Health Risks for Short-term Travelers. First Conference on International Travel Medicine.1989
18. Guardia Fernandez-Dorado F, Nadal P y Drapkin C. Cólera en España. Una realidad doméstica. Med. Clin. (Barc) 1995;104:142-143
19. Scerpella EG, Sánchez JL, Mathewson III JJ, Torres-Cordero JV, Sadoff JC, Svennerholm AM, DuPont HL, Taylor DN, Ericsson CD. Safety, immunogenicity, and Protective Efficacy of the Whole-Cell/Recombinant B Subunit (WC/rBS) Oral Cholera Vaccine Against Travelers' Diarrhea. J Travel Med.1995;2:22-27
20. Tsai T, Chang GJ, Yu YX. Japanese Encephalitis Vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines, (3^a edición). Philadelphia: Saunders Company, 1999: 673-710.
21. World Health Organization. Informe de la Secretaría de la 56 Asamblea Mundial de la Salud.Marzo 2003.
22. World Health Organization. <http://www.polioeradication.org>
23. Amela C, Pachón I y col. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Instituto de Salud Carlos III, editor. Madrid. 2000.
24. Plotkin SA, Murchison A, Vidor E. Inactivated Polio Vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines, (3^a edición). Philadelphia: Saunders Company, 1999: 345-363.
25. Mapas: Viajes internacionales y Salud. Situación a 1 de enero de 2003 Organización Mundial de la Salud /Ministerio de Sanidad y Consumo.

6. Vacunaciones en inmunocomprometidos

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

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

En muchos de estos enfermos el grado de inmunodeficiencia varía en el tiempo, y la recomendación de administrar o no una determinada vacuna dependerá de un análisis detallado y para cada caso de los riesgos y los beneficios. Sin embargo, hay algunos principios generales a tener en cuenta en la vacunación de pacientes inmunocomprometidos (1):

- No se deben hacer asunciones sobre la susceptibilidad o protección que presentan estos pacientes en base a una historia de infección en la infancia o de inmunización previa, ya que la situación de inmunosupresión puede modificarlas.
- Hay que inmunizar en el momento en el que la respuesta inmune vaya a ser máxima: si lo predecible es que la respuesta inmune decaiga, inmunizar antes; si la inmunodeficiencia es transitoria, y es posible, retrasar la inmunización; si es posible, suprimir o reducir el tratamiento inmunosupresor para mejorar la respuesta a la vacunación:
- Hay que tener en cuenta la vacunación en los convivientes, en algunas ocasiones es también necesario administrar vacunación a éstos y en otras no se les deben administrar determinadas vacunas.

- En caso de trasplantes se debe tener en cuenta el estado del receptor y también del donante en cuanto a la vacunación.
- Evitar vacunas vivas a no ser que haya evidencia disponible que permita su uso o que el riesgo de la infección natural sea mayor que el de la inmunización.
- Es necesario realizar una monitorización de los vacunados ya que la magnitud y la duración de la inmunidad inducida por la vacuna a menudo son reducidas.

6.1. Transplante de progenitores hematopoyéticos (tph)

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

Estos pacientes presentan una respuesta deficiente a las vacunas debido a la afectación de la respuesta de anticuerpos. Aunque algunos transplantados tienen un buen estado inmunitario pretransplante, los títulos de anticuerpos frente a las enfermedades inmunoprevenibles declinan en el periodo de 1 a 4 años tras el trasplante, aunque la relevancia clínica de la disminución de anticuerpos no es inmediata. Incluso aunque haya una cierta inmunidad transferida por el donante, en el caso de trasplantes alogénicos, ésta es de corta duración por lo que todos los pacientes necesitan ser reinmunizados (2-4).

Principios generales a aplicar en este grupo de pacientes (1):

- Las vacunas vivas están contraindicadas antes de la ablación cuando hay una infiltración significativa de la médula.
- En los trasplantes alogénicos, hay que considerar la administración de todas las vacunas y dosis de recuerdo apropiadas **al donante** al menos 10 a 14 días antes de la obtención de la médula.
- Hay que esperar al menos 24 meses tras el transplante para administrar **vacunas**

vivas atenuadas y sólo podrá hacerse si en ese momento no se está recibiendo tratamiento inmunosupresor y siempre que no exista una enfermedad injerto contra huésped.

- Las **vacunas inactivadas, conjugadas o toxoides** pueden administrarse cuando el recuento total de linfocitos exceda los 500, pero es muy probable que la respuesta sea pobre si se dan pronto tras el trasplante. Es importante la inmunización o reinmunización postrasplante, bien administrando una serie primaria completa ó verificando la respuesta después de al menos dos dosis de recuerdo de cada vacuna. En general, se recomienda el inicio de la vacunación a partir de los 6-12 meses tras el trasplante.

Recomendaciones de vacunación:

- **Hepatitis B.** El virus de la hepatitis B puede producir problemas hepáticos agudos en el periodo postrasplante, por lo que se recomienda la inmunización a todos los TPH. Se recomiendan las pautas habituales (0-1-6 meses ó 0-1-2-6/12 meses) y dosis doble (5). Dependiendo del nivel de respuesta será necesario plantear la revacunación. En los trasplantes alogénicos se recomienda vacunar al donante, si la situación lo permite con pauta 0-1-2 meses; si no es posible disponer de este tiempo, poner dos dosis separadas por 15 días un mes antes del trasplante. En el donante la dosis será la habitual.

- **Haemophilus influenzae tipo b.** La vacunación contra el *H. Influenzae* también está recomendada tras el trasplante ya que es frecuente la producción de neumonías por este organismo a partir del tercer mes en los trasplantes alogénicos. Se recomienda la administración de 2 dosis (6).

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

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

intento para las personas que no responden a la primera (7).

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

- **Poliomielitis.** Utilizar la vacuna inactivada ya que la vacuna viva oral tipo Sabin puede producir una poliomielitis paralítica en el receptor. También se debe administrar esta última a los familiares del paciente, especialmente hay que tenerla en cuenta si tiene hijos en edad vacunal.

- Respecto a la vacuna de la **Hepatitis A y antimeningocócica**, no existen datos de inmunogenicidad, seguridad o eficacia. Se recomienda su administración si lo indica la situación epidemiológica (1).

- **Sarampión, Rubéola y Parotiditis (SRP).** Se han descrito casos graves y mortales de sarampión en los TPH. No se han descrito la rubéola ni la parotiditis como causa grave de infección tras el TPH. Se puede considerar la vacunación con SRP a partir de los 24 meses postrasplante en los TPH que cumplan los requisitos antes mencionados. La segunda dosis se recomienda 6 a 12 meses más tarde, aunque el beneficio de esta segunda dosis en estos pacientes no ha sido evaluado. Durante los brotes la segunda dosis se puede administrar tras 4 semanas de la primera (2).

- **Varicela.** La vacuna de la varicela se puede considerar a los 24 meses después del trasplante si no hay inmunosupresión ni EICH (1). Para proteger a estos pacientes de la varicela, los trabajadores de salud, los convivientes y contactos cercanos susceptibles de los receptores, deberían ser vacunados frente a esta enfermedad (2).

6.2. Transplante de órgano sólido (TOS)

Recomendaciones pretrasplante

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

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

En el caso de enfermos renales, se comenzará la vacunación en el momento de entrar en el programa de diálisis. El protocolo de vacunación será el mismo para enfermos dializados que para los candidatos a trasplante. El resto de trasplantes de órganos sólidos se iniciará la vacunación cuando se sospeche su evolución a dicho proceso.

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

Recomendaciones de vacunación:

- **Hepatitis B:** Se recomienda la vacunación en los candidatos al trasplante seronegativos ya que hay un aumento de riesgo de padecer infecciones severas por este virus en los pacientes trasplantados (5). La eficacia de la vacunación contra hepatitis B es baja en los pacientes hemodializados y en los que están en fases avanzadas de enfermedad hepática en espera de trasplante (6). La eficacia es también baja en la fase postrasplante por lo que se recomienda siempre en fase pretrasplante. Se realizará serología pre y postvacunal (AgHBs y anti-HBs). Las pautas pretrasplante recomendadas son las estándar (0-1-6 meses ó 0-1-2-6/12 meses). Si no se dispone de este tiempo poner dos dosis separadas por 15 días al menos un mes antes del trasplante y continuar postrasplante. Se recomienda utilizar dosis doble (8).
- **Hepatitis A:** Está recomendada su administración antes del trasplante, especialmente a los candidatos a trasplante hepático, preferiblemente en estadios tempranos de la enfermedad. En pacientes a la espera de un trasplante de hígado se ha visto tras dos dosis de vacuna una seroconversión del 66% en pacientes cirróticos descompensados en comparación con el 98% en cirróticos compensados (9). Se administrará una dosis de 1.440 UI con recuerdo a los 6/12 meses. La cuantificación de anticuerpos no más tarde de dos años tras el trasplante es importante para definir la fecha para la revacunación.
- **Haemophilus influenzae tipo b.** Aunque no es una infección frecuente en los receptores de trasplante de órganos sólidos, el riesgo de infección está aumentado y la mortalidad es alta. La vacunación está especialmente recomendada en pacientes candidatos a trasplante pulmonar y en candidatos a trasplante inmunodeprimidos (3). Se vacunará en el momento de su incorporación al programa de trasplante con una sola dosis. Se recomienda inmunizar al menos 6 semanas antes del trasplante (8).
- **Difteria-tétanos.** Administrar una dosis de recuerdo antes del trasplante si el paciente no ha recibido ninguna en los 5 años anteriores. Si el paciente no ha recibido una pauta primaria, debería administrarse si es posible antes del trasplante (10).
- **Neumococo.** La neumonía y la sepsis por neumococo son causas importantes de morbilidad en receptores de trasplantes de órganos sólidos, por lo que se recomienda esta vacunación antes del trasplante. La eficacia de la vacuna polisacárida es similar a la que se da en las personas inmunocompetentes (6). Especialmente los hemodializados y en los receptores de trasplante de riñón pueden requerir revacunación. Actualmente, en estos grupos se recomienda una revacunación pasados 5 años (8).
- **Enfermedad meningocócica C.** Es recomendable que las personas no vacunadas menores de 20 años y los pacientes de riesgo (déficit de complemento, anemia de células falciformes, asplenia...) reciban una dosis de vacuna conjugada frente a *Neisseria meningitidis* C (3).
- **Gripe.** Se recomienda la vacunación anual a los pacientes candidatos a tras-

plante. Es importante también la vacunación de los contactos en el hogar.

- **Poliomielitis.** Los receptores de un trasplante de órgano deberían estar inmunizados contra el poliovirus. La inmunización se realizará con vacuna de polio inactivada. Antes de viajar a zonas endémicas, se debería hacer una determinación de anticuerpos y dar una dosis de recuerdo en caso de títulos bajos (8). La vacuna oral está contraindicada.
- **Sarampión, Rubéola y Parotiditis.** Los pacientes con trasplante de órgano sólido deben estar protegidos especialmente contra el sarampión debido a que esta enfermedad puede cursar con complicaciones severas en personas inmunocomprometidas. Así, se recomienda la administración de una dosis de triple vírica a los adultos candidatos a trasplante no inmunes (no vacunados o sin historia documentada previa de enfermedad) y que no tengan contraindicación médica.
- **Varicela.** Está descrito un aumento de la morbilidad y mortalidad asociada con infección primaria por varicela tras el trasplante (6). Por ello, en los candidatos a trasplante seronegativos debería valorarse la vacunación. Se ha visto que el 90% de los candidatos adultos a un trasplante de órgano sólido tienen anticuerpos contra varicela antes del trasplante (8). Se recomienda administrar la vacuna entre las 4-6 semanas anteriores al trasplante y antes de comenzar el tratamiento inmunosupresor (3).

Recomendaciones postrasplante

Las inmunizaciones sólo se llevarán a cabo cuando se reduzca el tratamiento inmunosupresor, ya que de lo contrario la respuesta inmunitaria es muy limitada. Se recomienda esperar 6 meses para la administración de vacunas debido a que durante este tiempo hay un aumento del riesgo de disfunción del injerto, y altas dosis de tratamiento inmunosupresor pueden inhibir una adecuada respuesta (8). No se deben aplicar vacunas vivas mientras se esté en tratamiento inmunosupresor.

Recomendación de vacunaciones a convivientes de pacientes con TOS

Si se requiere la vacunación frente a poliomielitis debe utilizarse la vacuna inactivada tipo Salk. Respecto a la gripe, los convivientes deben vacunarse anualmente mien-

tras dure el estado de inmunosupresión del paciente. Se puede valorar la vacunación frente a Hepatitis B, varicela y sarampión, rubéola y parotiditis a los susceptibles.

6.3. Asplenia o hiposplenia

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

No hay contraindicaciones para la utilización de ninguna vacuna en estos pacientes (1).

Estos pacientes son altamente susceptibles a la infección por bacterias capsuladas por lo que se recomiendan especialmente las vacunas antineumocócica, antimeningocócica y de *Haemophilus influenzae* tipo b. En el caso de la vacunación antineumocócica se aconseja la revacunación a los 5 años de la primera dosis. Respecto a la vacunación antimeningocócica, la indicada en España es la C conjugada, pero si el paciente reside en un área de alta endemicidad de infección por *N. meningitidis* de otros serogrupos, se recomienda utilizar la vacuna bivalente A-C o la tetravalente (A, C, Y, W135) (11). En este grupo está también recomendado recibir anualmente la vacuna antigripal (12).

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

6.4. Enfermedades crónicas/ alcohólico

Estas personas no son necesariamente más susceptibles a las enfermedades inmunoprevenibles, pero sin embargo sí que es más probable que sufran enfermedades más graves e incluso puedan fallecer por estas infecciones. En general no hay contraindicaciones absolutas para la utilización de estas vacunas en estas personas (13).

Se recomienda la vacunación anual antigripal y al menos una dosis de vacuna antineumocócica. Prestar también atención a la correcta vacunación contra difteria y tétanos. Las inmunizaciones contra hepatitis A y B están indicadas especialmente en

hemodializados y personas con enfermedad hepática crónica, ya que en estas existe el riesgo de hepatitis fulminante (5).

La respuesta inmune a las vacunas puede ser subóptima en muchas de estas personas, pero esta respuesta limitada puede ser mejorada en algunos casos con diferentes estrategias como incrementar la dosis de antígeno (por ejemplo administrar dosis de 40 µg de Ag de superficie de hepatitis B en pacientes en hemodiálisis). La verificación del estado inmunitario (por ejemplo la verificación anual del estado serológico en los pacientes hemodializados) o la reinmunización pueden ser importantes para algunas personas que están en continuo alto riesgo (1).

6.5. Tratamiento con corticoides e inmunosupresores

Únicamente altas dosis de corticoides sistémicos (2 mg/kg de prednisona o una dosis de esteroides diaria de 20 mg. durante más de dos semanas) interfieren con la respuesta inmunitaria inducida por las vacunas (1). Sin embargo, siempre debe hacerse un juicio individual que valore el riesgo beneficio.

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

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

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Immunization in immunocompromised host. En: *Canadian Immunization Guide*. National Advisory Committee on Immunization. Minister of Health. 6ª Ed. 2002.
2. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients*. MMWR 2000; 49 (RR-10):1-127.
3. Sáenz MC. Vacunación de pacientes en programas de trasplantes de órganos y tejidos. Libro de Ponencias y Comunicaciones. XII Congreso Nacional y II Internacional de la Sociedad de Medicina Preventiva y Salud Pública e Higiene. Murcia, mayo 2003
4. De la Cámara R, Bischoffberger C, Campins M, Carreras E. Inmunización postrasplante de progenitores hematopoyéticos: revisión y recomendaciones. *Med Clin* 1998;110:146-55.
5. World Health Organization. Recommendations for preexposure immunization with hepatitis B vaccine. In: *Hepatitis B*. WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2.
6. Ljungman P. Immunization in the immunocompromised host. En: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 3ª ed. Philadelphia. Saunders Company: 1999.
7. Guinan EC, Molrine DC, Antin JH, et al. Polysaccharide conjugate vaccine responses in bone marrow transplant patients. *Transplant* 1994; 57(5):677-84.
8. Stark K, Gunther M, Schonfeld C, Tullius SG, Bienle U. Immunisations in solid-organ transplant recipients. *Lancet*. 2002; 359 (9310):957-65
9. Arguedas MR, Johnson A, Eloubeidi MA, Fallon MB. Immunogenicity of hepatitis A vaccination in decompensated cirrhotic patients. *Hepatology* 2001; 34:28-31.
10. Avery RK, Ljungman P. Prophylactic Measures in the Solid-Organ Recipient before Transplantation. *Clin Infect Dis*. 2001; 33 (Suppl 1):S15-21.
11. Campins M, Moraga FA. Vacunaciones en inmunodeprimidos y situaciones de inmunosupresión. En: de Juanes JR. *Vacunaciones en el adulto. Guía y recomendaciones*. 2003.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2003; 52 (RR-8).
13. Centers for Disease Control and Prevention. **Use of Vaccines and Immune Globulins in Persons with Altered Immunocompetence**. MMWR 1993; 42 (RR-4): 1-18.

7. Vacunas recomendadas en población inmigrante

En los últimos años se está produciendo una intensificación de los flujos de entrada de población en España, lo que ha producido un aumento rápido de la población inmigrante con un fuerte aumento de la población inmigrante en situación irregular.

El número de extranjeros empadronados en nuestro país, según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) (1) se ha duplicado en los últimos tres años. De acuerdo con la información obtenida de la explotación estadística del Padrón a 1 de enero de 2003, la población extranjera alcanza la cifra de 2.664.168 personas con un aumento del 34,7% respecto de los 1.977.944 inscritos en el año anterior. La tasa actual (proporción de extranjeros respecto a la población total) es del 6,24% frente al 4,73% del año 2002.

En cuanto a su distribución por Comunidades Autónomas, el número de extranjeros empadronados ha aumentado en todas las comunidades excepto Ceuta y Melilla. Hay que destacar notables incrementos de población extranjera de Cataluña, la Comunidad de Madrid y la Comunidad Valenciana. Cataluña pasa a ocupar el primer puesto en la recepción de inmigrantes, en lugar de Madrid que lo ocupaba el año anterior.

En cuanto a la tasa de extranjeros las Islas Baleares siguen ocupando el primer puesto con una tasa del 13,35%, seguida de Madrid (10,30%), Canarias (9,47%), Comunidad Valenciana (9,25%), Murcia (8,97%) y Cataluña (8,10%). Esto indica que ha aumentado la concentración de extranjeros en las islas, además de Madrid y las comunidades mediterráneas.

En cuanto a la nacionalidad de los extranjeros inscritos en el Padrón, los ecuatorianos han pasado a ocupar el primer puesto en el año 2003, representando el 14,65%. En segundo lugar están los marroquíes con un 14,23 del total, seguidos de los colombianos (9,18%), los británicos (6,06%) y los rumanos (5,6%).

De esta población inmigrante se considera que un tercio está en situación irregular lo que representa una limitación en el acceso

al sistema sanitario, por lo que sería conveniente articular fórmulas, coordinadas con los sectores de los servicios sociales, educativos y/o laborales, que faciliten la captación y el acceso de esta población a la atención sanitaria.

Es importante tener en cuenta una serie de consideraciones de carácter general que hay que tener en cuenta antes de formular recomendaciones de vacunación en población inmigrante:(2-5)

- Es importante conocer los programas de vacunación que existen en el país de procedencia: las vacunas recomendadas, cuando se iniciaron dichos programas, cuál es la cobertura de vacunación alcanzada y si se distribuye de forma uniforme o no por todo el país. Hay que tener en cuenta que en muchos de los países de procedencia de la población inmigrante en España, los programas de vacunación se iniciaron en 1974, cuando la OMS implantó el Programa Ampliado de Vacunación, PAI, que en la actualidad incluye las vacunas de la poliomielitis, DTP, sarampión, BCG, hepatitis B, Hib y fiebre amarilla.
- Así mismo, se deberá conocer cuál es la incidencia de las enfermedades en el país de donde proceden, lo que ayudará a conocer la posible inmunidad natural que puedan tener frente a algunas infecciones. Así mismo, es importante conocer si existen planes de control, eliminación o erradicación de algunas enfermedades y las estrategias adoptadas para conseguirlos, lo que permitirá una mejor asunción del grado de inmunidad que puedan tener.
- Es preciso estudiar cuál es la epidemiología de algunas enfermedades que son de alta incidencia en nuestro país (ej. varicela) y sin embargo tienen un patrón epidemiológico diferente en el país de procedencia de la población inmigrante, encontrándonos pues con personas susceptibles a enfermedades muy comunes en nuestro entorno, como ocurre con la varicela enfermedad propia de la infancia en nuestro entorno y con manifestaciones clínicas leves de forma habitual, que sin embargo puede afectar a población inmigrante adulta —con alta susceptibilidad en función del país de procedencia— y que puede dar lugar a manifestaciones clínicas más graves y mayor número de complicaciones.

- Especial atención se debe prestar a mujeres en edad fértil procedentes de países en los que la vacuna de la rubéola no está incluida en los programas rutinarios de vacunación. Aunque esta enfermedad es de baja incidencia en nuestro país, la transmisión de la infección entre mujeres con las características antes comentadas podría tener graves consecuencias.
- Las Comunidades Autónomas deberán implantar estrategias de captación de la población inmigrante que faciliten el acceso de dicha población al sistema sanitario y que permitan la administración de las vacunaciones recomendadas, mediante la creación de foros, organizaciones y/o estructuras que deberán englobar a las diferentes Instituciones y Organizaciones No Gubernamentales implicadas en el problema de la inmigración; además hay que tener en cuenta que un porcentaje importante de dicha población puede estar en una situación irregular.
- Se deberá aprovechar cualquier contacto con el sistema sanitario de algún miembro de la unidad familiar para revisar la situación inmunitaria del sujeto y sus contactos más próximos. El estado inmunitario de la población se valorará mediante la presentación de algún documento que acredite que ha recibido alguna de las vacunas recomendadas en su país o que ha pasado la infección en algún momento de su vida.

Con carácter general la población adulta inmigrante, si no está vacunada o no presenta documento que acredite la vacunación, deberá recibir las vacunaciones que sean necesarias con el fin de asegurar un estado inmunitario similar al que pueda tener la población española: (2-3, 5-6)

- **Difteria y tétanos:** Se administrarán tres dosis de vacuna, las dos primeras con un intervalo de un mes; la tercera dosis puede administrarse de 6-12 meses de haber recibido la segunda. Se recomendará la revacunación siguiendo las recomendaciones de población adulta, dadas en el apartado 2.1.
- **Poliomielitis:** Se administrará la vacuna antipoliomielítica inactivada, VPI, a las personas procedentes de países en los que aún se mantiene la polio de forma endémica o recientemente se han detec-

tado casos de polio asociados a la circulación de poliovirus derivados de la vacuna atenuada tipo Sabin (2). Se administrarán dos dosis con un intervalo de un mes y una tercera dosis a los 12 meses de haber recibido la segunda dosis.

- **Sarampión-rubéola-parotiditis, SRP:** Administrar una dosis de vacuna, puesto que en la mayoría de los países de procedencia la única vacuna que suele estar introducida en sus programas de vacunación es la vacuna frente al sarampión.
- **Varicela:** Valorar la susceptibilidad y el riesgo que pueden tener frente a esta infección la población inmigrante, en función de la baja incidencia de esta enfermedad en muchos de los países de procedencia.
- **Meningitis C:** Administrar una dosis de vacuna conjugada frente a meningococo C, según lo establecido en cada Comunidad Autónoma en cuanto a vacunación o campañas que hayan realizado en menores de 20 años.
- **Otras vacunas:** Aquellas personas incluidas en grupos de riesgo frente a determinadas infecciones (hepatitis B, hepatitis A, gripe, etc) recibirán las vacunas que se recomiendan en cada uno de ellos, según se ha comentado en el apartado 2 de este documento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística (INE). <http://www.ine.es>
2. Organización Mundial de la Salud, OMS: <http://www.who.int>
3. Navarro JA. Vacunación de la población inmigrante. El programa de la Región de Murcia. Vacunas 2003:175-82.
4. Bayas JM, Vilella A. Calendarios vacunales en los países de origen de inmigración y adopción. Vacunas 2003:163-75.
5. Salud e Inmigración: Retos y oportunidades para la atención primaria <http://www.svmfyc.org/Revista/Num12-2003/102Ponencias.pdf>
6. Organización Mundial de la Salud, OMS: <http://www.polioeradication.org>

VACUNA	RECOMENDACIONES	PAUTA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Difteria-Tétanos	• Todos los adultos que no hayan sido previamente vacunados o que lo están de forma incompleta. • Si la primovacuna está incompleta no es necesario reiniciar la pauta de vacunación, solo completar dosis. • En personas que han recibido una vacunación completa, según el calendario infantil actual (6 dosis) se recomienda una dosis de refuerzo única entre los 50 y los 65 años. • En personas que han recibido la pauta de primovacuna en la edad adulta (3 dosis) se recomienda una dosis de recuerdo cada 10 años, o bien aplicar una dosis de recuerdo entre los 50 y 65 años a todo aquél que no haya recibido dosis de refuerzo en los últimos 10 años. • Profilaxis antitetánica en heridas: — Si tiene <3 dosis o desconocida, Comenzar o completar la vacunación. En heridas mayores o sucias administrar también Inmunoglobulina antitetánica, en lugar separado de la vacuna. — Si tiene ≥ 3 dosis, Administrar una dosis de vacuna si hace más de 10 años de la última dosis documentada (en heridas limpias) o una dosis de vacuna si hace más de 5 años desde la última dosis documentada (en heridas mayores o sucias)	➤ 3 dosis, con un intervalo de 1-2 meses entre las dos primeras dosis (mínimo 4 semanas) y de 6 a 12 meses entre la segunda y la tercera. • Se administra por vía intramuscular profunda, con preferencia en la región deltoidea y pueden administrarse de forma simultánea con cualquier otra vacuna de uso habitual (gripe, neumococo, triple vírica, etc) aunque siempre en jeringas y lugares diferentes.
Gripe	• Grupos con alto riesgo de padecer complicaciones gripales: — Personas de 65 o más años de edad. — Ingresados en residencias de ancianos o en otros centros que prestan asistencia a enfermos crónicos de cualquier edad. — Personas con enfermedades crónicas cardiovasculares o pulmonares, diabetes mellitus, insuficiencia renal, hemoglobinopatías o inmunosupresión (incluyendo la originada por fármacos). • Grupos que pueden transmitir la gripe a personas con alto riesgo de complicaciones gripales: personal sanitario, cuidadores o convivientes de personas de alto riesgo o que prestan servicios comunitarios esenciales. • Otros grupos en los que se recomienda la vacunación: — Personas con infección VIH — Viajeros internacionales, en cualquier época del año a los que viajen al trópico y a los que viajen de abril a septiembre al hemisferio sur	➤ Una dosis anual. • La vacuna se administra por vía intramuscular ó subcutánea profunda en deltoides

VACUNA	RECOMENDACIONES	PAUTA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Neumococo (polisacárida)	- Personas ancianas que viven en instituciones cerradas. - Individuos inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas (por ejemplo, cardiovasculares, respiratorias, diabetes mellitus, cirrosis, alcoholismo). - Individuos inmunocomprometidos con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones (por ejemplo, asplenia anatómica o funcional, enfermedad de Hodgkin, linfoma, mieloma múltiple, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia falciforme, o en circunstancias específicas como trasplante de órganos asociados con inmunosupresión) - Personas con implante coclear o que van a recibir uno. - Personas con infección por VIH sintomática o asintomática.	➤ Una sola dosis. - La revacunación no se recomienda de forma rutinaria. Sólo se administrará una dosis de revacunación en individuos vacunados hace más de 5 años y en las siguientes circunstancias: - Personas mayores de 65 años, que recibieron por alguna indicación especial, la primera dosis antes de los 65 años. - Personas con alto riesgo de infección neumocócica grave (asplenia, fallo renal crónico, síndrome nefrótico, u otras condiciones asociadas con inmunosupresión)
Hepatitis A	- Personas que padecen procesos hepáticos crónicos o hepatitis B o C, aunque no tienen un mayor riesgo de infección, tienen un mayor riesgo de hepatitis A fulminante. - Pacientes hemofílicos que reciben hemoderivados y pacientes candidatos a trasplante de órganos. - Familiares o cuidadores que tengan contacto directo con pacientes con hepatitis A. - Personas con estilos de vida que conllevan un mayor riesgo de infección: Varones homosexuales que tengan contactos sexuales múltiples, y usuarios de drogas por vía parenteral. - Sujetos con mayor riesgo ocupacional: cuidadores que tengan contacto directo con pacientes con hepatitis A, trabajadores implicados con frecuencia en situaciones de emergencia o catastróficas,... - Personas con infección VIH. - Viajeros que se desplazan a zonas de alta o moderada endemicidad de hepatitis A especialmente los nacidos a partir del año 1966 y si se desplazan a zonas rurales o lugares con condiciones higiénico-sanitarias deficientes Se recomienda la realización de marcadores previos de infección en aquellas personas que tienen una alta probabilidad de no tener inmunidad y siempre que se disponga del tiempo suficiente para realizar el estudio.	➤ Dos dosis: Una dosis en cualquier momento y la segunda dosis de 6 a 18 meses después. La vacuna se administra por vía intramuscular en la región deltoidea.

VACUNA	RECOMENDACIONES	PAUTA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Hepatitis B	• Población de Instituciones Penitenciarias y personal que trabaja en contacto con ella. • Personas deficientes mentales que están acogidas en instituciones y personal que trabaja en contacto con ellas • Convivientes y contactos sexuales de personas con infección aguda o crónica de virus de la Hepatitis B. • Hemofílicos y otros receptores habituales de transfusiones de sangre u otros hemoderivados. • Pacientes sometidos a prediálisis y hemodiálisis. • Pacientes en programas de trasplantes. • Personas con hepatopatías crónicas. • Población que cambia frecuentemente de pareja (homosexuales y heterosexuales). • Personas que practican punciones cutáneas frecuentes, no controladas (usuarios de drogas por vía parenteral, etc). • Personas que por su ocupación están expuestos frecuentemente a sangre o productos sanguíneos o fluidos corporales que pueden contener virus (personal sanitario, trabajadores en instituciones penitenciarias, trabajadores de servicios de emergencia,...). • Personas con infección VIH. • Viajeros que van desde zonas de baja incidencia a regiones hiperendémicas y para quienes hay un alto riesgo. La determinación de marcadores prevacunales específicos al VHB no está indicada de forma rutinaria en niños y adolescentes. Esta determinación puede considerarse en el caso de adultos que pertenezcan a determinados grupos de riesgo con alta tasa de infección por VHB como adictos a drogas parenterales, personas con contactos sexuales frecuentes, riesgo ocupacional y contactos familiares de personas Ag HBs positivos	➤ Tres dosis: Con la pauta de 0,1,6 meses. • Cuando se ha interrumpido la vacunación motivando un intervalo más largo del recomendado, sea cual sea el intervalo máximo, no es necesario volver a comenzar la serie de vacunación ni realizar examen serológico postvacunal • La Vacuna se administra por vía intramuscular en deltoides
Sarampión-Rubeóla-Parotiditis	• Ofertar y recomendar la administración de una dosis de triple vírica a los adultos no vacunados o sin historia documentada previa de enfermedad y que no tengan contraindicación médica, aprovechando los contactos que realicen con los servicios sanitarios. Con carácter general, se puede delimitar la recomendación de administrar la vacuna a las cohortes nacidas con posterioridad a 1971, en base a los resultados de la Encuesta Nacional de Seroprevalencia realizada en 1996. • Recomendar la vacunación con triple vírica a todo el personal sanitario sin antecedentes de enfermedad ni vacunación. • Viajeros a determinados países (alta incidencia de estas enfermedades y/o deficientes programas de vacunación), y particularmente las mujeres en edad fértil, deben revisar y actualizar su estado vacunal frente a SRP antes del viaje, si no tienen antecedentes de haber padecido alguna de las tres enfermedades.	➤ Una dosis • La Vacuna se administra por vía intramuscular en deltoides