

# Consenso sobre Actualidad en Vacunas\*

COMITE NACIONAL DE INFECTOLOGIA

Coordinación General:  
Dra. ANGELA S. de GENTILE  
Dr. JOSE MARCÓ DEL PONT

ARCH ARG PEDIATR / 1998 / VOL. 96: 52

## INDICE

### MODULO 1. *Generalidades en vacunas*

Introducción  
Definiciones  
Esquemas incompletos  
Intervalos mínimos  
Reacciones adversas  
Precauciones y contraindicaciones  
Lugar de aplicación  
Conservación de las vacunas  
Profilaxis antitetánica en el manejo de las heridas

### MODULO 2. *Vacunas en la adolescencia*

### MODULO 3. *Hepatitis A y hepatitis B*

#### Hepatitis A

*Aspectos epidemiológicos*  
*Agente inmunizante*  
*Inmunidad y eficacia clínica*  
*Reacciones adversas*  
*Contraindicaciones*

#### Hepatitis B

*Aspectos epidemiológicos*  
*Agente inmunizante*  
*Inmunidad y eficacia clínica*  
*Reacciones adversas*  
*Contraindicaciones*  
*Profilaxis postexposición*

### MODULO 4. *Varicela y tos convulsa*

#### Varicela

Epidemiología  
Vacuna antivariela  
Evaluación

#### Tos convulsa

Epidemiología  
Vacunas acelulares  
Evaluación

### MODULO 5. *Gripe y enfermedad neumocócica.*

#### Gripe

*Medidas para la prevención*  
*Drogas antivirales*

#### Infecciones neumocócicas

## MODULO 1

### GENERALIDADES EN VACUNAS\*\*

**Coordinadoras:** Dra. Ana Ceballos

Dra. Rina Moreno

**Secretarias:** Dra. Gladys Ferrucci

Dra. Gabriela Gregorio

### INTRODUCCION

A pesar de los adelantos en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, son las acciones de prevención las más activas para conseguir una vida sana y digna. Entre estas actividades se destaca el gran tema de las inmunizaciones que interesa por igual a la población general, a las autoridades de la salud, a los médicos y enfermeros, a los científicos de laboratorio y a los agentes de salud de una comunidad, todos unidos en el esfuerzo para lograr un único objetivo: "Salud para todos en el año 2000".

Específicamente las metas a lograr en la década del '90 que están directamente relacionadas con las inmunizaciones son:

- Reducir la tasa de mortalidad infantil a 20 por mil en todo el país.
- Reducir la tasa de mortalidad de menores de 5 años a menos del 23 por mil en todo el país.
- Mantener la cobertura de vacunación por encima del 90%.
- Reducir el número de provincias en las que la cobertura de vacunación es inferior al promedio nacional.

\* \* Participantes: Danon, Salomón (SAP, Filial La Rioja); Fuentes, Alejandro (SAP, Filial Tucumán); Lamy, Patricia (Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Capital Federal); Pebe, Víctor Florián (Hospital Gandulfo, Lomas de Zamora); San Miguel, Susana (Hospital Posadas, Haedo); Siniuk, Elsa (SAP, Comité de Salud Escolar).

\* Realizado en diciembre de 1996 y actualizado en febrero de 1998.

### Calendario de vacunación

Edad	BCG	DPT*	Sabin	Anti-Hib**	Triple viral	Doble adultos
1 <sup>er</sup> mes	1 <sup>ra</sup> dosis					
2 <sup>do</sup> mes		1 <sup>ra</sup> dosis	1 <sup>ra</sup> dosis	1 <sup>ra</sup> dosis		
4 <sup>to</sup> mes		2 <sup>da</sup> dosis	2 <sup>da</sup> dosis	2 <sup>da</sup> dosis		
6 <sup>to</sup> mes		3 <sup>ra</sup> dosis	3 <sup>ra</sup> dosis	3 <sup>ra</sup> dosis		
12 meses					1 <sup>ra</sup> dosis	
18 meses		1 <sup>er</sup> refuerzo	1 <sup>er</sup> refuerzo	1 <sup>er</sup> refuerzo		
Ing. escolar	1 <sup>er</sup> refuerzo	2 <sup>do</sup> refuerzo	2 <sup>do</sup> refuerzo		2 <sup>da</sup> dosis	
16 años	***					Refuerzo
C/10 años						Refuerzo

**Embarazo:** Antitetánica: dos dosis a partir del 5<sup>o</sup> mes. Refuerzo al año y luego una dosis cada 10 años.

\* y \*\* se pueden aplicar como vacunas combinadas (vacuna cuádruple).

\*\*\* Si hay 2 cicatrices de BCG, no revacunar a los 16 años.

**Antihepatitis B:** indicada en grupos de riesgo y adolescentes. En una segunda etapa se sugiere su incorporación al calendario de vacunaciones.

- Erradicar el tétanos neonatal.
- Controlar el sarampión.
- Mantener libre del virus de polio salvaje a América Latina.
- Incorporar nuevas vacunas al calendario nacional.

### DEFINICIONES

*Inmunológicos:* son aquellos productos usados

para inmunizar. Incluyen vacunas, toxoides, preparaciones que contienen anticuerpos humanos o animales.

*Vacunas:* es una suspensión de microorganismos vivos atenuados o muertos, o fracciones de aquéllos que se administran para inducir inmunidad y de esa forma prevenir enfermedades infecciosas, tanto en hombres como en animales.

### Tipos de vacunas

- Vacunas a agentes vivos o atenuados.
- Vacunas a agentes inactivados.
- Productos modificados del agente.
- Ingeniería genética.

#### • Vacunas a agentes vivos atenuados

La mayoría de las vacunas virales de uso corriente contienen microorganismos atenuados por sucesivos pasajes en cultivo.

#### • Vacunas a agentes inactivados

Contienen microorganismos tratados con medios físicos o químicos para eliminar su infectividad manteniendo su capacidad inmunogénica.

TABLA 1

### Vacunas de uso frecuente y vías de administración

Vacuna	Tipo de antígeno	Vía de administración
BCG	Bacteria viva atenuada	ID
DPT	Toxoide y bacteria inactivada	IM
DPT (Pertusis acelular)	Toxoides y productos bacterianos	IM
Haemophilus b	Polisacárido conjugado	IM
Hepatitis A	Virus inactivado	IM
Hepatitis B	Vacuna recombinante obtenida por ingeniería genética	IM
Influenza	Virus inactivado Subvirión (split)	IM
Meningococo	Polisacárido	IM o SC
Sarampión, paperas, rubéola	Virus vivos atenuados	SC
Neumococo	Polisacárido	IM o SC
Poliovirus Sabin	Virus vivo atenuado	Oral
Poliovirus Salk	Virus inactivado	IM
Rabia	Virus inactivado	IM
Tétanos	Toxoide	IM
Varicela	Virus vivo atenuado	SC

ID: intradérmica; SC: subcutánea; IM: intramuscular.

- **Productos modificados del agente**
  1. Toxoide: toxina bacteriana modificada para eliminar sus propiedades deletéreas, que tiene la propiedad de estimular la formación de antitoxinas al ser aplicada al hombre.
  2. Las vacunas contra patógenos capsulados, como antineumocócica, antihemophilus influenzae tipo b (Hib), antimeningocócica, requieren para su preparación productos modificados del agente como sus polisacáridos capsulares solos o sometidos a procesos de conjugación con proteínas inmunogénicas (vacunas conjugadas).

#### Vacunas conjugadas

Teniendo en cuenta que el polisacárido capsular de algunos microorganismos (*H. influenzae*) es muy poco inmunogénico en niños menores de 2 años se ha desarrollado una serie de vacunas contra el polisacárido capsular de *H. influenzae* b llamadas conjugadas. Estas vacunas tienen las siguientes características:

1. Tienen una proteína como transportador. Esta proteína se conjuga o se une por enlaces covalentes al polisacárido capsular, que en este caso actúa como hapteno.
2. Provocan una importante respuesta de células T-facilitadoras (helpers) que son reconocidas por los macrófagos.
3. Esta respuesta inmunológica ocurre también en niños menores de 2 años, particularmente en lactantes.
4. Tienen respuesta inmunológica secundaria con importante actividad de la IgG.

- **Ingeniería genética**

Aislamiento de material genético unido a un vector dando como resultado un

híbrido o híbrido recombinante vivo que una vez inoculado es inmunógeno.

#### ESQUEMAS INCOMPLETOS

*Una interrupción en el calendario de inmunizaciones no requiere la reinstalación de toda la serie. Lo importante es el número total de dosis y no el intervalo transcurrido entre las mismas.*

Ante pacientes con esquemas incompletos no comenzar nuevamente el cronograma, sino solamente completar las dosis faltantes.

*Todas las vacunas se pueden aplicar simultáneamente con igual inmunogenicidad y eficacia que la aplicación de las mismas por separado (Tabla 2).*

**TABLA 2**  
**Plan recomendado en niños no inmunizados**

Edad/momento recomendado	Inmunizaciones	Comentarios
<b>a) Menores de 7 años</b>		
Primera visita	DPT, Hib*, triple viral Sabin, BCG,	BCG sin PPD previa Si tiene 5 años o más no dar Hib Triple viral en > de 1 año DPT y Hib se pueden aplicar juntas como vacunas combinadas (cuádruple).
Al mes de primera visita	DPT	La segunda dosis de Sabin podría ser dada si se requiere una vacunación acelerada, para viajeros o en áreas donde la polio es endémica.
A los 2 meses de primera visita	DPT, Hib, Sabin	Segunda dosis de Hib está indicada sólo si la primera dosis fue recibida cuando tenía menos de 15 meses.
A los 8 meses de primera visita	Sabin, DPT	
4 a 6 años	DPT, Sabin, triple viral, BCG	DPT no es necesaria si la cuarta dosis fue dada después de los 4 años de edad. Sabin no es necesaria si la tercera dosis fue dada después de los 4 años de edad.
<b>b) 7 a 12 años</b>		
Primera visita	BCG, triple viral, Sabin, doble, **	
2 meses de primera visita	Triple viral, Sabin, doble	Sabin se puede dar un mes después de la primera visita si la vacunación debe ser acelerada. Mínimo intervalo entre dosis de triple viral es 1 mes.
8 a 14 meses de primera visita	Doble, Sabin	

Continuar según edad a calendario vigente e intervalos mínimos.

\*Hib: anti *Haemophilus influenzae* tipo b.

\*\*HBV: antihepatitis B indicada en grupos de riesgo y adolescentes.

## INTERVALOS MINIMOS

Las vacunas inactivadas no suelen interferir con la respuesta inmune de otras vacunas inactivadas o de vacunas a microorganismos vivos, por lo que pueden administrarse en cualquier momento antes, simultáneamente, o después unas con otras. En caso de no administrarse en forma simultánea, la respuesta inmune a una vacuna de antígeno vivo podría verse disminuida por la administración de otra vacuna de antígeno vivo con un intervalo menor de 30 días, aunque no hay datos que avalen este concepto. De todas formas, es preferible espaciar las administraciones al menos 4 semanas. No hay inconveniente en administrar dos vacunas de antígenos vivos de manera simultánea. En el caso de las vacunas Sabin y triple viral se pueden administrar en cualquier momento (Tabla 3).

## REACCIONES ADVERSAS

Las vacunas son en general seguras y eficaces, pero se han descrito algunas reacciones adversas secundarias a su utilización. Las reacciones más frecuentes son leves o moderadas y son muy raras las que producen secuelas graves o muerte. Las reacciones locales pueden consistir en dolor, enrojecimiento e inflamación en el lugar de la inyección, de desaparición generalmente espontánea. Puede aparecer una reacción inflamatoria después de la aplicación de algunas vacunas debido a la naturaleza irritante del vehículo adyuvante o por inoculación subcutánea de una vacuna de uso intramuscular. Las reacciones sistémicas como fiebre pueden aparecer inmediatamente o en un período corto de tiempo.

## PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

### No se contraindican en:

*Enfermedad menor y fiebre:* La mayoría de las vacunas son indicadas para usar en personas sanas o en aquéllas cuyas enfermedades o condiciones no

sean afectadas por la vacunación. Para optimizar la seguridad, las vacunas no deberían ser usadas si un efecto adverso indeseable o reacción a la vacuna podría ser seriamente acentuado por una enfermedad de base. Una situación común es el niño que padece una enfermedad aguda y necesita la inmunización. La enfermedad menor con fiebre mayor o igual a 38°C no contraindica la inmunización. No hay evidencias que indiquen un aumento del riesgo de efectos adversos asociados con la vacunación administrada en el curso de una enfermedad leve.

*La fiebre "per se" no es contraindicación para la inmunización. Sin embargo si la fiebre u otra manifestación sugiere una moderada o seria enfermedad, el niño no debería ser vacunado hasta su recuperación.*

*Vacunas a virus vivos atenuados:* Las enfermedades respiratorias leves, gastrointestinales y otras enfermedades con fiebre no contraindican el uso de las vacunas triple viral, antivariola o Sabin.

Los niños con enfermedades febriles del tracto respiratorio superior tienen respuestas serológicas similares a los niños sanos después de la inmunización.

*Vacuna triple bacteriana (DPT y triple acelular):* La enfermedad leve del tracto respiratorio superior no contraindica su administración. Una moderada o severa enfermedad con fiebre es una genérica contraindicación para la vacunación, en parte porque los signos y síntomas asociados con la enfermedad podrían ser difíciles de distinguir de los producidos por una reacción a la vacuna.

*Niños con enfermedad febril frecuente:* Un niño con repetidos episodios de enfermedades febriles moderadas a severas al momento de recibir las vacunas, debería concurrir a vacunarse tan pronto como la enfermedad febril se resuelva y así poder completar el esquema.

*Niños inmunocomprometidos:* Aquellos niños con inmunodeficiencias congénitas, infección por HIV, tumores o terapéutica inmunosupresora, requieren consideraciones especiales (Ver Consenso de Vacunas, *Arch Arg Pediatr*, Vol 93 1995; 2: 113-139).

## USO DE INMUNOGLOBULINAS

- Cuando sea necesario administrar inmunoglobulinas dentro de los 14 días posteriores a la administración de la vacuna antisarampiosa o vacuna triple viral, las mismas deben administrarse nuevamente.
- La administración conjunta de las dosis recomendadas de inmunoglobulina antihepatitis B, inmunoglobulina antitetánica o inmunoglobulina antirrábica y la correspondiente vacuna

TABLA 3

### Intervalos de tiempo recomendados entre la administración de diferentes vacunas

Tipos de antígeno	Intervalo mínimo entre dosis
Dos o más antígenos inactivados	Administrar simultáneamente o con cualquier intervalo entre dosis
Antígenos inactivados y vivos	Se pueden administrar simultáneamente o con cualquier intervalo entre dosis
Dos o más antígenos vivos	Se pueden administrar simultáneamente o separadas al menos 4 semanas*

\* La Sabin se puede administrar antes, simultáneamente o después de la vacuna triple viral.

inactivada o el toxoide para la profilaxis postexposición no inhibe la respuesta inmunológica a estas vacunas y proporciona una protección inmediata e inmunidad. Las inmunoglobulinas no interfieren sobre la respuesta inmunológica a la vacuna Sabin.

- Cuando se deba aplicar una vacuna a virus vivos atenuados posterior a la administración de preparados con inmunoglobulinas deben respetar-

se los intervalos indicados en la *Tabla 4*.

### LUGAR DE APLICACION

Las vacunas inyectables deben ser aplicadas en un sitio libre de complicación nerviosa o vascular. *En menores de 15 meses o no deambulantes, el lugar de aplicación es la cara anterolateral del muslo y en mayores de 15 meses, la zona deltoidea.* La región glútea no debe usarse para las inmunizaciones en lactantes por la probabilidad de lesión vascular o del nervio ciático y por la menor capa grasa y muscular a esta edad.

Las vacunas antirrábica y antihepatitis B no se deben aplicar en la región glútea a ninguna edad debido a que pierden inmunogenicidad en este sitio; se recomienda su aplicación sólo en el músculo deltoides.

Las vacunas inyectables que contengan adyuvantes –adsorbidas en aluminio– deben inyectarse profundamente en sitios con buena capa muscular y con aguja que garantice la penetración al músculo.

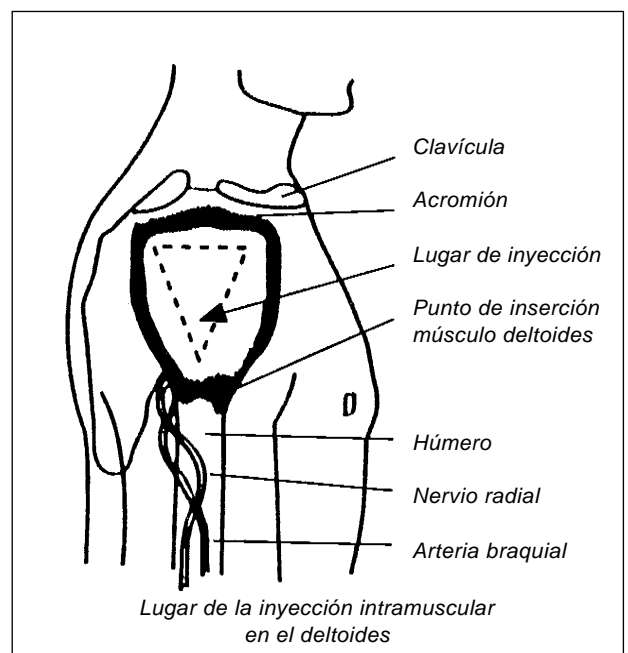
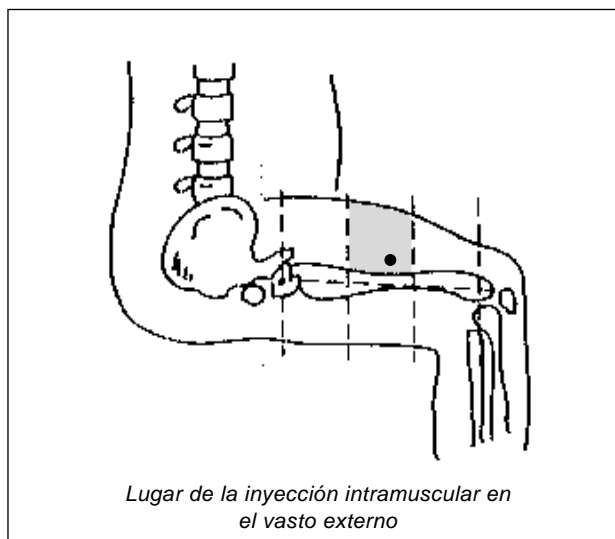
En los pacientes con coagulopatías, el riesgo de sangrado por inyección IM

TABLA 4

**Intervalos de tiempo recomendados entre la administración de preparados con inmunoglobulinas y la posterior administración de vacunas de microorganismos vivos (sarampión)**

Producto inmunobiológico	Vía	Dosis U o ml/kg	Dosis (mg IgG/kg de peso)	Intervalo hasta vacunación en meses
Gammaglobulina IG				
Profilaxis Hep. A	IM	0,02	3,3	3 meses
Sarampión: huésped normal. Profilaxis	IM	0,25	40	5 meses
Inmunocomprometido				
Profilaxis	IM	0,50	80	6 meses
Tétanos (TIG)	IM	250	10	3 meses
Rabia. Profilaxis.	IM	20 UI	22	4 meses
Hep. B. Profilaxis	IM	0,06	10	3 meses
Ig tratamiento	IV		300-400	8 meses
PTI	IV		400	8 meses
Enf. Kawasaki	IV		1.600-2.000	11 meses
Hematíes lavados	IV	10	No contienen IgG	0 meses
Sangre entera	IV	10	80-100	6 meses
Plasma o plaquetas	IV	10	160	7 meses

PTI: Púrpura trombocitopénica idiopática.



puede ser reducido si las vacunas se administran con aguja fina y luego de factores de reposición.

Existen vacunas de administración IM que podrían ser administradas por vía subcutánea; por ejemplo, anti-Hib, antineumocócica, antime-ningocócica.

### CONSERVACION DE LAS VACUNAS

La conservación adecuada de las vacunas es de fundamental importancia para lograr efectividad en la inmunización. Se denomina *cadena de frío* al proceso de conservación, manejo y distribución de las vacunas. La potencia de las vacunas depende de su mantenimiento en el rango de temperatura

recomendado, desde su elaboración hasta su uso.

### Recomendaciones para el almacenamiento de vacunas

1. Designar a una persona como responsable de las vacunas.
2. Disponer de heladeras de 2°C a 8°C. *El refrigerador o la heladera debe ser para uso exclusivo de las vacunas, estando prohibido guardar comidas, bebidas o muestras clínicas en el mismo.*

- Colocar un termómetro de máximo y mínimo en la parte central de la heladera.
- El termómetro debe leerse muy fácilmente, debe ser de cuarzo líquido y que pueda ser adherido o colocado en la parte interna de la heladera y no en las puertas o laterales (*Gráfico 1*).
- La temperatura puede variar en las heladeras de 2 a 8 grados y debe ser controlada y registrada en planillas dos veces por día.

- Asegurarse que el suministro de electricidad del refrigerador y heladera no pueda ser interrumpido accidentalmente. Si se requiere descongelar para limpieza o se suspende el suministro de electricidad deben mantener los recaudos necesarios para no interrumpir la cadena de frío para las vacunas almacenadas.

- Para que el frío se mantenga en forma homogénea deben colocarse paquetes con hielo en el congelador y en la parte inferior botellas de agua para su enfriamiento, separadas por no menos de 2 cm para permitir la circulación de aire entre ellas y así mantener las vacunas a temperatura constante (*Gráfico 2*).

- Las heladeras deben estar ubicadas en lugares resguardados del sol y con separación de 15 cm de la pared.

3. Los conservadores de vacunas o cajas isotérmicas para transporte deben ser sólidos, de cierre hermético, con lugar para colocar no sólo las vacunas para ser administradas durante el día, sino también para colocar paquetes de hielo en el piso, las paredes y la tapa.

*La ruptura de la cadena de frío reduce la*



GRÁFICO 1  
Termómetro PAI-UNICEF

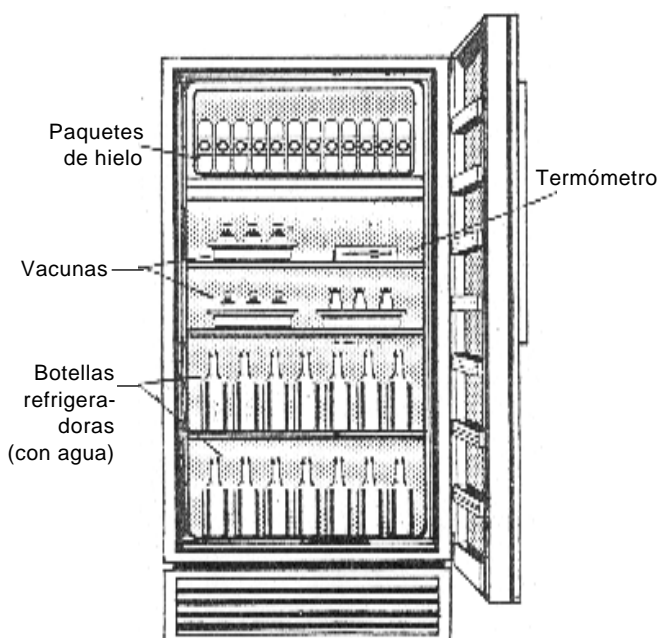


GRÁFICO 2  
Conservación del frío

potencia de las vacunas y contribuye al fracaso primario de la inmunización.

El fracaso primario de una vacuna es la principal razón de padecer la enfermedad después de la vacunación.

La potencia de una vacuna está fundamentalmente comprometida cuando ésta ha sido guardada por más de 8 meses.

En la práctica, en general, es necesario realizar controles periódicos sobre el manejo de la cadena de frío para las vacunas (Tabla 5).

## PROFILAXIS ANTITETANICA EN EL MANEJO DE LAS HERIDAS

Sin tener en cuenta el estado de inmunización, todas las heridas deben ser limpiadas y debridadas, eliminando quirúrgicamente restos necróticos, tejido desvitalizado y cuerpos extraños. Las heridas que presentan mayor riesgo para tétanos son las producidas por punción, las contaminadas con polvo, tierra, saliva, heces, suciedad y aquéllas con tejido desvitalizado, como así también las producidas por congelamiento, avulsiones, aplas-

**TABLA 5**  
**Almacenamiento de las vacunas. Duración una vez abiertas**

Vacuna	Conservación	Duración de estabilidad	Apariencia normal
BCG	2° a 8°C No congelar	Aprox. 18 meses	
Triple	2° a 8°C No congelar	18 meses	Turbidez con suspensiones blanquecinas
Antisarampionosa	2° a 8°C No congelar Proteger de la luz	8 horas luego de reconstituido	Clara Solución amarillenta
Antirrubéolica	Idem anterior	Idem anterior	Idem anterior
Antipaperas	Idem anterior	Idem anterior	Idem anterior
Sabin	Menos de 0°C.	1 mes	Solución clara
Doble (toxoides de tétanos y difteria)	2° a 8°C No congelar	2 meses	Turbidez con suspensiones blanquecinas
Antiinfluenza	2° a 8°C No congelar	Está recomendada sólo durante el año de fabricación.	Solución clara
Antineumocócica	2° a 8°C No congelar	Usar luego de reconstituido	Solución clara
Antimeningocócica	2° a 8°C No congelar	Usar luego de reconstituido	Solución opalescente
Anti- <i>Haemophilus</i>	2° a 8°C No congelar	2 meses	Solución clara
Salk	2° a 8°C No congelar		Solución clara
Antihep. B	2° a 8°C No congelar	2 meses	Solución opalescente
Antihep. A	2° a 8°C No congelar	2 meses	Opaca. Suspensión blanquecina
Antivaricela	2° a 8°C No congelar Proteger de la luz	Usar inmediatamente luego de reconstituido el producto	Solución rosada pálida.

tamiento, quemaduras y explosión (Tabla 6).

TABLA 6 Guía para la profilaxis antitetánica en el cuidado de las heridas				
Antecedentes de toxoide tetánico adsorbido (dosis)	Heridas limpias		Otras heridas	
	Vacuna	Gammaglobulina antitetánica	Vacuna	Gammaglobulina antitetánica
Desconocida o <3	Sí	No	Sí	Sí
3 dosis o más *	No**	No	No***	No

\* Si sólo se han recibido 3 dosis de toxoide líquido debe administrarse una cuarta dosis de toxoide, preferentemente uno adsorbido.

\*\* Si, si han transcurrido más de 10 años de la última dosis.

\*\*\* Si, si han transcurrido más de 5 años desde la última dosis.

## BIBLIOGRAFIA

- Comité Asesor de Vacunas. Manual de Vacunas en Pediatría. 1a ed. Asociación Española de Pediatría: España, 1996.
- Gentile A: Subcomisión de Educación Continua. PRONAP. Sociedad Argentina de Pediatría, 1993 (1):39-85.
- Halsey P, Pickering M. Red Book, Informe del Comité de enfermedades infecciosas de la American Academy of Pediatrics. 24a edición, 1997.
- Manterola A, Bodino J, Gentile A, López E. Presente y futuro de las inmunizaciones. Series Paltext para ejecutores de programas de salud N22, OPS-OMS, 1990.
- Mortimer EA. Vaccine. Plotkin SA, Ed Philadelphia: WB Saunders.
- Comité Nacional de Infectología. Consenso de vacunas. Arch Arg Pediatr 1995; 93:113-139.

## MODULO 2 VACUNAS EN LA ADOLESCENCIA\*

### Coordinadores:

Comité de Infectología *Dr. Enrique Casanueva*  
*Dr. Alejandro Ellis*  
 Comité de Adolescencia *Dra. Ana María Uriarte*  
*Dr. Enrique Berner*

### Secretarios:

Comité de Infectología *Dra. Elizabeth Bogdanowicz*  
 Comité de Adolescencia *Dr. Eduardo Rubinstein*

## INTRODUCCION

La atención integral del adolescente debe incluir la utilización de vacunas que permitan la

prevención de diversas enfermedades infecciosas. Es importante entonces, cuando asistimos a un adolescente, concientizar sobre la importancia de recibir vacunas durante la adolescencia y la adultez, determinar la susceptibilidad que presenta el adolescente a las enfermedades inmunoprevenibles y evaluar la indicación de la vacunación.

Es interesante destacar que la aplicación de determinadas vacunas a un adolescente, especialmente si es mujer, también llevará protección a su descendencia. (Ej: rubéola, tétanos, hepatitis B, etc.). En América Latina 100 de cada 1.000 muje-

\* **Participantes:** Berner, Enrique (Sec. Promoción Social); Bogdanowicz, Elizabeth (H. Clínicas); Busaniche, Julio (H. Italiano); Casanueva, Enrique (H. San Justo); Castagnola, Juana M. (H. V. López); Ellis, Alejandro (H. Niños "Ricardo Gutiérrez"); Girard, Gustavo (H. Clínicas); Hiebra, María (H. Niños "Ricardo Gutiérrez"); Mülli, Valeria (H. Italiano); Nieri, Daniel (Fundación Hospitalaria); Rubinstein, Eduardo (H. Italiano); Uriarte, Ana María (Hospital Rivadavia; Comité CEPA-SAP); Vaucheret, Gerardo (C. de Salud, Hospital Penna; Comité CEPA-SAP); Yunis, Alicia (Fundación Hospitalaria).



res adolescentes son madres cada año.

*Antes de indicar una vacuna debemos evaluar:*

1. Susceptibilidad
2. Riesgo de padecer infección
3. Momento oportuno de aplicación de la vacuna
4. Acceso del adolescente al centro de vacunas (búsqueda de estrategias, motivación del mismo, incorporación del concepto en la familia)
5. Contraindicaciones
6. Posibilidad de adquirir la vacuna.

Es interesante destacar que en el desarrollo de este consenso, sugerimos considerar la adolescencia como un período para la aplicación de vacunas y no una edad puntual. De esta manera, si se destaca la oportunidad de vacunación en un momento dado (en ciclo básico escolar) puede procederse allí. Se debe tener presente que siempre quedan como alternativas de oportunidad de vacunación otras situaciones (obtención del documento de identidad, ingreso laboral, etc.).

### Vacunas a considerar en la adolescencia

1. BCG
2. Doble
3. Sarampión-Rubéola-Paperas
4. Hepatitis B
5. Hepatitis A
6. Varicela
7. Antimeningocócica
8. Antineumocócica
9. Anti-*Haemophilus influenzae* tipo b
10. Antigripal

#### 1. Vacuna BCG

##### • Criterios de vacunación en el adolescente

Con 2 cicatrices de vacuna BCG o con dos dosis previas documentadas no necesita ser revacunado. Buscar cicatrices en ambos brazos.

##### • Rango etario para vacunar

A partir de los 11 años. Debe respetarse un período de al menos 5 años respecto de la vacunación anterior.

##### • Número de dosis y modo de administración

1 dosis vía intradérmica en la V deltoidea.

La tuberculosis es una enfermedad que está en aumento en el mundo y no sólo por las condiciones socioeconómicas de grupos de escasos recursos, sino también por el aumento del SIDA.

#### 2. Vacuna doble adultos (dT)

Esquema básico en adolescentes y durante la vida adulta: Dos dosis con intervalo de 2 meses entre cada una de ellas y tercera dosis al año.

Cuando se interrumpe el esquema, se continúa luego con la dosis correspondiente no siendo necesario reiniciar el mismo. Si se tiene el esquema básico completo con triple, indicar refuerzo cada 10 años con dT *durante toda la vida*. Cuando no recibió la segunda dosis de refuerzo y han pasado más de 10 años, sólo se debe indicar una dosis adicional.

En la mujer embarazada aplicar a partir del 5º mes el esquema básico. Si la paciente tiene vacunación previa, completar el esquema. Indicar las dosis de refuerzo cada 10 años. Una mujer convenientemente vacunada no necesita revacunación en un embarazo siguiente en los próximos 10 años.

- Rango etario para vacunar: 11-16 años.
- Modo de administración: subcutánea o intramuscular.

#### 3. Vacuna triple viral (contra Sarampión-Rubéola-Paperas)

Está indicada cuando no existen antecedentes de vacunación con 2 dosis previas.

La aplicación de esta vacuna en la adolescente no requiere realizar serología previa, excepto ante sospecha o información de embarazo.

La vacuna triple viral puede ser indicada en aquellos pacientes que hayan recibido 2 dosis previas de vacuna antisarampionosa.

Toda mujer adulta en edad fértil que haya recibido la vacuna hace más de 10 años, debe realizarse anticuerpos antirrubéola para confirmar inmunidad a la enfermedad. En caso de no poder realizar el estudio serológico correspondiente, puede aplicarse la vacuna antirrubéolica en forma directa. En esta situación se aconseja evitar el embarazo en los 3 meses posteriores.

- Rango etario para vacunar 11-13 años. En edades mayores tomar debidas precauciones por la posibilidad de embarazo.
- Número de dosis y modo de administración: 1 dosis única vía subcutánea o intramuscular.

#### 4. Vacuna antihepatitis B

El consenso recomienda incluir la vacunación en el Calendario nacional para este grupo de edad.

- Esquema:
- 0-1-6 meses (vacuna de 20 µg de Ag. vaccinal)
  - 0-1-2 y 12 meses (vacuna de 20 µg de Ag. vaccinal)

En los adolescentes se recomienda la vacunación sin serología previa, salvo que existan antecedentes de riesgo para la adquisición de hepatitis B (drogadicción endovenosa, transfusiones, hemodiálisis, tatuajes, inicio de relaciones sexuales, etc.).

En adolescentes con esquema incompleto se lo debe completar. No se aconseja, por el momento, indicar dosis de refuerzo.

Toda adolescente embarazada y no vacunada contra la hepatitis B debe realizarse HBsAg al menos una vez en el 3<sup>er</sup> trimestre. No se contraindica la vacuna en la embarazada susceptible.

- Rango etario para vacunar: a partir de los 10 años, lo antes posible según riesgo.
- Modo de administración: vía intramuscular en deltoides.

### 5. Vacuna antihepatitis A

El consenso indica la aplicación de esta vacuna con criterio individual.

- Esquema: 2 dosis con intervalo de 6 a 12 meses (ver Módulo 3)

Teniendo en cuenta que los estudios realizados en nuestro país sobre prevalencia de hepatitis A indican que un número importante de adolescentes ha cursado la enfermedad, se recomienda realizar serología previa.

- Rango etario: a partir de los 11 años.
- Modo de administración: intramuscular en deltoides.

### 6. Vacuna antivariela

Se indica con criterio individual en adolescentes que no hayan tenido varicela (el interrogatorio es válido como antecedente de la misma).

Esta recomendación es prioritaria ya que la varicela en este grupo etario cursa con mayor severidad.

- Esquema
- < 13 años: 1 dosis única
  - 13 años: 2 dosis con intervalo de 4 a 8 semanas

- Rango etario: a partir de los 11 años.
- Modo de administración: vía subcutánea o intramuscular en deltoides.

### 7. Vacuna antimeningocócica

Es conveniente aplicarla sólo cuando existen situaciones de brote o epidemias.

La elección de la vacuna se hará de acuerdo al serogrupo predominante en la región.

### 8. Vacuna antineumocócica

- Esquema básico 1 dosis de la vacuna de 23 serotipos

Está indicada cuando existen enfermedades de base que aumenten el riesgo y la morbimortalidad. Hay enfermedades crónicas que favorecen la infección por *Streptococcus pneumoniae*, tales como: insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca, diabetes, pacientes nefróticos, colagenopatías, infección por virus de inmunodeficiencia humana, asplenias funcionales u orgánicas.

- Modo de administración: vía subcutánea o intramuscular.

Debe reevaluarse la necesidad de revacunación luego de 5 años de aplicada.

### 9. Vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b

Se debe aplicar en aquellos pacientes con mayor riesgo de infección, tales como asplenias funcionales u orgánicas, enfermedades oncohematológicas, infección por virus de inmunodeficiencia humana y otras inmunodeficiencias.

- Número de dosis y modo de administración: una dosis vía subcutánea o intramuscular en el brazo. Se desconoce la necesidad de revacunación en el adulto.

### 10. Vacuna antigripal

- Esquema 1 dosis anual

Está indicada fundamentalmente cuando existen enfermedades que aumenten la morbimortalidad por gripe tales como:

- a) pacientes asmáticos graves
- b) pacientes con enfermedades respiratorias crónicas
- c) pacientes oncológicos.
- d) pacientes con enfermedades renales con hemodiálisis o sin ella
- e) pacientes bajo corticoideoterapia o tratamiento inmunodepresor
- f) pacientes diabéticos.

La vacuna debe ser aplicada preferentemente en los meses de marzo y abril. La vacuna del año anterior no puede utilizarse en años subsiguientes.

- Modo de administración: vía subcutánea o intramuscular. Se recomienda revacunar anualmente.

## BIBLIOGRAFIA

- Cooper LZ, Preblud SR, Alford CA. Rubella. In: Remington & Klein. Infectious Diseases of the Fetus & Newborn Infant 268-311. Philadelphia PA: WB Saunders Co. 1995:268-311
- Cohn ML, Robinson ED, Faerber M et al. Measles vaccine failures: Lack of sustained measles-specific immunoglobulin G responses in revaccinated adolescents and young adults. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 34-38.
- Wong VK, Woodruff C, Shapiro R. Compliance of hepatitis B vaccination in patients presenting to a teenage clinic. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 936.
- Kollar LM, Rosenthal SL, Biro FM. Hepatitis B vaccine series compliance in adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 1.006-7.
- Infant/childhood immunization in the United States. *MMWR* 44 N° RR-5, 1995.
- Avila M, Casanueva E et al. HIV-1 and HBV infection in adolescents lodged in security institutes. *Ped AIDS HIV Inf* 1996; N° [V 7:] RR-15.
- Prevention of hepatitis. A through active o passive immunization. *MMWR [V 45:]* 1996; N° RR-15.
- Lee SD, Chan CY et al. Single dose inactivated hepatitis A vaccination schedule for susceptible youngsters. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1360-2.
- Halsey P, Pickering N. Red Book. Enfermedades infecciosas en Pediatría. Comité de enfermedades infecciosas de la American Academy of Pediatrics. 25a. ed. Buenos Aires: Panamericana, 1997.
- Casanueva E MD, Gonzales J PHD. Viral Hepatitis Prevalence in Adolescents at Social Risk. *Actas Cong. Mundial de Infectología, Acapulco. México. Dic. 1996, 3-7.*
- Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization (ACIP). *MMWR* 1996; [V 45:] N° RR-11. Jul 12-1-32.

## MODULO 3

### HEPATITIS A y HEPATITIS B\*

#### Coordinadores:

Comité de Infectología  
Comité de Gastroenterología

#### Secretaria:

*Dra. Angela S. de Gentile*

*Dra. Graciela Saiegh*

*Dra. Charlotte Russ*

## HEPATITIS A

### ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

El virus de la hepatitis A (VHA) pertenece a la familia de los picornavirus, es un virus ARN extraordinariamente resistente. Es estable al tratamiento con éter, ácido y calor a 60° C durante 1 hora y su

infectividad persiste por lo menos 1 mes después de haber sido secado y almacenado a 25°C.

Sin embargo, se destruye si se coloca en autoclave a 121°C durante 20 minutos, mediante tratamiento con formalina o con cloro (1 mg/l durante 30 minutos), lo cual hace a este último elemento un excelente medio de prevención.

La principal vía de contagio es la fecal-oral. La transmisión se lleva a cabo por el contacto directo de persona a persona o por la ingestión de agua o alimentos contaminados por VHA. La transmisión por vía parenteral es factible, aunque rara, durante el corto período en que el virus se encuentra en sangre (al final del período de incubación y por 48 hs luego del comienzo del período de estado). Se podría producir por la transmisión de productos sanguíneos contaminados o por la reutilización de agujas no esterilizadas (como ocurre en los drogadictos endovenosos en quienes esta vía de transmisión está propuesta).

De acuerdo a las características epidemiológicas del VHA, su control es dificultoso por:

\* **Participantes:** Ramonet, Margarita (Hospital Posadas, Haedo, Bs. As.); Afazani, Adriana (Sanatorio Municipal J. Méndez, Cap. Fed.); Ciocca, Mirta (Hospital de Pediatría Prof. J. P. Garrahan); Joaquín, Walter (Hospital de Niños R. Gutiérrez); Seiguerman de Jauregui, Diana (Hospital Granadero Baigorria, Rosario, S. Fe; SAP-Filial Rosario); Costaguta, Alejandro (Sanatorio de Niños, Rosario, S. Fe); Wainstein, Celia (Secretaría de Salud, GCBA); Ussher, José (Hospital Infantil, Córdoba); Vasil, Elena B (Comité de Pediatría Ambulatoria, SAP); Ferro, Amalia (Hospital de Niños R. Gutiérrez); Badía, Isabel (Hospital de Niños R. Gutiérrez); Galoppo, María C (Hospital de Niños R. Gutiérrez); Kohn, Joaquín (Hospital de Niños de Córdoba); Manterola, Alberto (Hospital de Pediatría J. P. Garrahan); Fay, Oscar (Facultad de Ciencias Bioquímicas, UNR); Cañero Velazco, Cristina (Hospital de Niños de San Justo, Bs. As.).

- a) las características de resistencia natural del virus.
- b) el largo período de incubación si se lo compara a otras enfermedades infecto-contagiosas inmunoprevenibles (15-50 días, con una media de 25 a 30 días).
- c) la transmisibilidad que es máxima 1 semana antes del comienzo de la ictericia y que se prolonga hasta 2 semanas después.
- d) el alto número de formas anictéricas en los primeros años de vida que, si bien no son detectables clínicamente, transmiten la enfermedad.

Nuestro país se considera un área de intermedia a alta endemicidad. Sin embargo, nuevos estudios llevados a cabo en nuestro medio indican diferencias de endemicidad, tanto con respecto al área geográfica como al nivel socioeconómico.

La prevalencia de anticuerpos IgG anti VHA varía según la edad y está relacionada con el nivel socioeconómico-cultural de la población.

Estudios seroepidemiológicos realizados en distintas regiones del país en menores de 10 años, muestran porcentajes de positividad en Tucumán (81,4%), San Justo (64,5%) y Rosario (44,3%). En la región Gran La Plata, sobre una muestra del 0,1% de la población de 0-14 años sin antecedentes de haber padecido la enfermedad, se detectaron anticuerpos IgG anti VHA en el 62,5%, alcanzando en el grupo de 6-14 años el 77,5% y en menores de 1 año, el 61,9% (este porcentaje en <1 año se debería a pasaje trasplacentario) de anticuerpos maternos.

En un estudio realizado en Buenos Aires y Córdoba en niños con adecuado acceso a la eliminación de excretas y buena provisión de agua potable, la prevalencia de VHA en el grupo 1-6 años osciló en un 20% y a los 10 años 27%. Otros estudios realizados en el país muestran una prevalencia aun menor.

### AGENTE INMUNIZANTE

En nuestro medio hay dos vacunas disponibles, una inactivada elaborada por el laboratorio SmithKline Beecham Biologicals (HAVRIX) que utiliza la cepa viral HM 175. La cepa viral crece en células MRC-5. El material es luego inactivado con formalina (250 ng de formaldehído/ml) por 15 días a 37° C, finalmente el virus inactivado y purificado es adsorbido en hidróxido de aluminio.

La otra vacuna pertenece al Laboratorio Bernal/Raffo (VIROHEP A), es una vacuna virosómica constituida por virus ensamblados en una estructura lipoproteica derivada del virus influenza.

Estas vacunas se conservan entre 2° y 8° C y

tienen los mismos requerimientos de conservación que las vacunas del PAI. En estas condiciones los lotes de vacuna pueden almacenarse durante 2 años. No deben congelarse ni exponerse a la luz.

### Indicaciones

La decisión de la utilización de la vacuna VHA en una población depende de las prioridades de ese país, del costo-beneficio, de la percepción de la severidad del problema y de su importancia.

En nuestro país las condiciones socioeconómicas permiten diferenciar tres patrones epidemiológicos de transmisión que determinan: a) poblaciones con riesgo de adquisición temprana de la infección, b) población con probabilidad menor y más tardía, c) poblaciones de riesgo intermedio. De acuerdo a esta situación epidemiológica van a variar las estrategias de vacunación.

#### a) Población con alto riesgo de infección por VHA

Estos grupos están constituidos por poblaciones de regular o bajo nivel socioeconómico, con dificultades para el acceso a una adecuada eliminación de excretas o agua potable. La mayoría de la población se infecta antes de los 10 años de edad, siendo el VHA la causa más frecuente de hepatitis aguda en la población pediátrica. La mayor parte de los niños menores de 5 años no presentan evidencias clínicas de infección, pero transmiten el VHA a sus contactos en la casa y en la comunidad. En estos grupos no se registran brotes epidémicos de envergadura pero hay una endemia elevada y sostenida.

La estrategia a usar sería una inmunización masiva a edad temprana pero la misma *está aún recomendada a nivel mundial* ya que se considera mucho más eficaz mejorar las condiciones sanitarias, de abastecimiento de agua y eliminación de excretas.

#### b) Población con bajo riesgo de adquisición de VHA

El riesgo de infección es bajo y la mayor parte de las infecciones ocurren en niños mayores y adultos. En este grupo se registran pocos brotes epidémicos ya que la posibilidad de controlar la vía de transmisión de la enfermedad es adecuada.

En estos casos, la indicación de la vacuna se realiza a partir del año de edad, en forma personalizada por indicación del pediatra en su consultorio.

#### c) Hay otros grupos con riesgo intermedio en los cuales coexisten niños de buen y regular medio socioeconómico, con lo cual ese riesgo es mayor

y hay posibilidad de brotes de envergadura.

La vacuna antihepatitis A sería útil para cortar brotes epidémicos en este tipo de comunidades.

### Serología prevacunación

La serología previa a la vacunación (IgG anti VHA) es útil para evitar vacunaciones innecesarias. En los grupos de bajo riesgo de adquisición de VHA, es decir de buen medio socioeconómico, de cada 10 niños 2 han tenido infección por VHA en los primeros 5 años de vida, por lo que la indicación sería la vacunación directa sin serología previa.

De acuerdo a estudios similares, desde los 6 años de edad el porcentaje de infección por VHA es del 27-30%, es decir que de cada 10 niños 3 se vacunarán innecesariamente, siendo en estos casos discutible la serología previa. Después de los 10 años de edad, la prevalencia aumenta considerablemente por lo que la detección de la inmunidad previa es indiscutible.

Hay grupos que son de especial riesgo y que deben vacunarse: los pacientes inmunocomprometidos, pacientes con SIDA y con hepatopatías crónicas.

Los niños que van a concurrir a jardines maternos tienen especial indicación para la vacunación.

### Esquemas de administración

Las vacunas antihepatitis A se aplican en nuestro medio de acuerdo al siguiente esquema:

Tipo de vacuna	Edad (en años)	Dosis	Esquema
Inactivada	1-18	720 UE* (0,5 ml)	0-6 o 12 meses**
	Mayor de 18	1.440 UE (0,5 ml)	0-6 o 12 meses
Virosómica	1 año en adelante	500 U.RIA (0,5 ml)	0-6 (o 12 meses)

\* Si por disponibilidad es necesario usar la dosis de 720 UE en población mayor a 18 años, el esquema consiste en tres dosis (0-1-6), las dos primeras dosis con un mes de intervalo y la 3ª dosis (refuerzo) a los 6 meses de la primera.

\*\* La primera dosis en tiempo cero y la segunda dosis a partir de los 6 meses de la primera.

### INMUNIDAD Y EFICACIA CLINICA

Múltiples estudios no aleatorios efectuados en niños y adultos han demostrado la inmunogenicidad y seguridad de las vacunas inactivadas antihepatitis A. Más del 95% de los vacunados adquieren niveles de anticuerpos protectores luego de la vacunación inicial cuando se los determina al mes

posadministración. Hay estudios que indican que a los 15-20 días de aplicada la 1ª dosis, la inmunogenicidad es del 93-94%; este aspecto es de interés ya que esta vacuna podría ser usada en el control de brotes epidémicos, fundamentalmente en ciudades o pueblos pequeños (áreas de incidencia intermedia). No hay experiencias de uso de la vacuna en control de brotes epidémicos en jardines maternos; esto es lógico si se tiene en cuenta que en estas áreas, cuando aparece un caso icterico (generalmente un niño más grande o el docente a cargo), la circulación del VHA ya ha sido muy amplia.

La persistencia de niveles de anticuerpos (anti VHA IgG) con títulos protectores sería de alrededor de 10 años o más. Por el momento, no está indicada la revacunación.

### REACCIONES ADVERSAS

Las vacunas inactivadas presentan efectos adversos leves. En el 9% de los casos aparece dolor y tumefacción en el sitio de inyección por uno a dos días.

### CONTRAINDICACIONES

Las vacunas antihepatitis A pueden aplicarse simultáneamente con todas las vacunas existentes pero en diferentes sitios de aplicación.

Si la indicación no es simultánea no es necesario contemplar intervalos entre distintas vacunas; es decir, que se pueden aplicar las vacunas antihepatitis A antes o después de cualquier vacuna existente sin que sea necesario respetar ningún lapso.

La vacuna inactivada puede ser aplicada con gammaglobulina estándar. Si bien la respuesta de los anticuerpos puede estar levemente reducida, este efecto es dosis dependiente respecto de la gammaglobulina. Ante la necesidad de aplicar la vacuna, simultáneamente debe utilizarse la gammaglobulina a la dosis mínima de 0,02 ml/kg.

Por el momento, se mantienen las mismas indicaciones de uso de gammaglobulina estándar para el manejo de contactos cercanos (Consenso de Vacunas. *Arch Arg Pediatr* 93 (2):113-139, 1995).

Estas vacunas, por sus características, no estarían contraindicadas en el embarazo.

### BIBLIOGRAFIA

- Margolis H, Alter MM. Will hepatitis A become a vaccine-preventable disease? *Ann Intern Med* 1995; 122: 464-465.
- Horng Y CH, Chang M H, Lee Ch Y et al. Safety and immuno-

- genicity of hepatitis A vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 359-362.
- Newcomer W, Rivin B, Reid R, Moulton L et al. Immunogenicity, safety and tolerability of doses and regimens of inactivated hepatitis A virus vaccine in Navajo children. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 640-642.
  - Block S, Hedrick J, Tyler R et al. Safety, tolerability and immunogenicity of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine (VAQTA) in rural Kentucky children. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 976-980.
  - Westblom T, Gudipati S, De Rousse C et al. Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine: Effect of dose and vaccination schedule. *J Infect Dis* 1994; 169: 996-1001.
  - D'Hondt E. Possible approaches to develop vaccines against hepatitis A. *Vaccine* 1992; 10 (suppl 12): S 48-S 52.
  - Shapiro C, Coleman P, Mc Quillan G et al. Epidemiology of hepatitis A: Seroepidemiology and risk groups in the USA. *Vaccine* 1992; 10 (suppl 2): S 59-S 62.
  - Steffen R. Risk of hepatitis A in travellers. *Vaccine* 1992; 10, (suppl 2): S 69-S 72.
  - Margolis H, Shafiro C. Who should receive hepatitis A vaccine? Considerations for the development of an immunization strategy. *Vaccine* 1992; 10 (suppl 2): S 85-S 87.
  - Kanem. Perspectives on the control of hepatitis A by vaccination. *Vaccine* 1992; 10 (suppl 2): S 93-S 96.
  - Peetermans J. Production, quality control and characterization of an inactivated hepatitis A vaccine. *Vaccine* 1992; 10 (suppl 2): S 99-S 101.
  - Jus M, Berger R. Reactogenicity and immunogenicity of inactivated hepatitis A vaccine. *Vaccine* 1992; 10 (suppl 2): S 110-S 113.
  - Romero R, Lavine J. Viral hepatitis in children. *Liver Dis* 1994; 14: 289-302.
  - Eng R, Pomerantz R, Friedman L. Hepatitis A vaccines: Past, present and future. *Gastroent* 1993; 105: 943-946.
  - Dubois F, Thevemas C, Cases E et al. Seroepidemiologie dell'hepatite A dans six departements du Centre-Ouest de la France en 19991. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16: 674-679.
  - Nalin D, Brown B, Kuter B et al. Inactivated hepatitis A vaccine in childhood: implications for disease control. *Vaccine* 1993; 11 (suppl 1): S 15-S 17.
  - Hepatitis A: a vaccine at last. *Edit. Lancet* 1992; 16: 1.198-1.199.
  - Jilg W. Adult use of hepatitis A vaccine in developed countries. *Vaccine* 1993; 11 (suppl 1): S 6-S 8.
  - Clemens R, Safary A, Hepburn A et al. Clinical experience with an inactivated hepatitis A vaccine. *J Infect Dis* 1995; 17 (suppl 1): S 44-S 49.
  - Hoke Ch, Egam J, Sjogrem M et al. Administration of hepatitis A vaccine to a military population by needle and jet injector and with hepatitis B vaccine. *J Infect Dis* 1995; 171 (suppl 1): S 53-S 60.
  - Balcarek K, Bagley R, Pass R et al. Safety and immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine in preeschool children. *J Infect Dis*, 1995; 171 (suppl 1): S 70-S 72.
  - Hollinger FB, Eickhoff T, Gershon, Jong E, Koff R. Discussion: Who should receive Hepatitis A vaccine? A strategy for controlling hepatitis A in the United States. *J Infect Dis* 1995; 171 (suppl 1): S 73-S 77.
  - Andre F. Approaches to a vaccine against hepatitis A: Development and manufacture of an inactivated vaccine. *J Infect Dis* 1995; 171 (suppl 1): S 33-S 39.
  - Werzberger A, Mensch B, Kuter B et al. A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med*, 1992; 327: 453-457.
  - Innis B, Smithham R, Kumasol P et al. Protection against hepatitis A by inactivated vaccine. *JAMA* 1994; 271: 1.326-1.334.
  - Cirazuk de Lanzotti E; Fay O, Taborda M, Leiva M, Bottat H, Vilches A. Infección por virus de hepatitis A (HAV) en una población infantil de

consulta espontánea. Abstract I. Actas II Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. 1996, 176.

- Toro R, Germanier SM, Torrano P, Grigoric R. Estudio retrospectivo de hepatitis A en pediatría. Abstract II. Actas del II Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Pág. 177. Año 1996.
- Morise S, Gomez S, Eposto M, Nakawaki J, Ramonet M. Prevalencia del anti HAV-IgG en una población de niños menores de 6 años de un jardín maternal. Actas II Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Pág. 1996, 177.
- Martínez Iriart E, Joaquin W, Lamy P, Galoppo C, Badía I, Ferro A, Dayan G, Ceraci P, Gentile A. Hepatitis A Virus Prevalence in Argentine Children. Actas 37th Icaac. Toronto, 1997.
- González J, Cañero Velasco C, Fay O. Infección por virus de la hepatitis A en niños en Argentina. Ensayo Piloto. 8º Congreso Argentino de Hepatología Buenos Aires. Octubre, 1994.

## HEPATITIS B

### ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

El virus de la hepatitis B es un ADN virus que se transmite fundamentalmente a través de la sangre o fluidos corporales (exudados de heridas, semen, secreciones vaginales y saliva) que son HBsAg positivos por relaciones sexuales, en posición neovertical de madre HBsAg positivo a su hijo y en los contactos familiares de un enfermo con hepatitis B.

La hepatitis B es hoy la principal causa de enfermedad hepática en el mundo. Una vez adquirida la enfermedad, una proporción variable de los infectados, después de pasar una etapa aguda en forma sintomática o asintomática, se transforma en portador crónico del virus. Estos portadores son el principal reservorio de la enfermedad. Los portadores crónicos (definidos como una persona HBsAg positivo 6 meses después del comienzo de la infección (o IgM anti HBc negativo y HBsAg positivo) son el principal reservorio de la enfermedad. Se estima que el 25% de los portadores evolucionan hacia una cirrosis y alrededor del 0,5% al 1%, al carcinoma hepatocelular.

La posibilidad de ser portador de hepatitis B varía en relación inversa con la edad de la adquisición de la infección. Cuando el contagio de un niño se hace en el momento del parto por una madre HBsAg+, y sobre todo si es HBsAg+, la probabilidad de que el niño se transforme en portador es del 85 al 90%. En cambio, si la infección es en un adulto, sólo del 6 al 10% evoluciona a la cronicidad.

El período de incubación es de 45 a 160 días con una media de 120 días. Los modos más habituales de transmisión incluyen la transfusión con sangre o

productos derivados de sangre contaminados, el compartir o reusar jeringas o agujas no esterilizadas, la exposición percutánea o mucosa, la actividad homosexual y heterosexual y la vía perinatal.

El contacto percutáneo con objetos inanimados contaminados puede transmitir la infección ya que VHB puede sobrevivir hasta 1 semana o más sobre dichas superficies.

La Argentina, al igual que algunos países europeos, EE.UU. y Canadá, es un área de baja endemicidad (la prevalencia de HBsAg es menor al 1%).

Con el fin de controlar el estado inmunitario de los pacientes se analizan los distintos marcadores de hepatitis B que se utilizan (*Tabla 1*).

### AGENTE INMUNIZANTE

Las vacunas antihepatitis B utilizadas en la actualidad son vacunas recombinantes elaboradas por ingeniería genética. En nuestro medio hay varias vacunas disponibles: Engerix B (SKB), Bio Vac HB (Elea), Hbvax II (Sidus) *Anti-hepatitis B* (Raffo) y AgB (Cassará).

La vacuna antihepatitis B debe conservarse en heladera a una temperatura entre 2° y 8° C. No debe congelarse.

### Indicaciones

Se han establecido claramente grupos de especial riesgo:

- Recién nacidos de madres HBsAg positivos (recordar que toda embarazada debe tener una determinación del HBsAg durante el 3<sup>er</sup> trimestre del embarazo).
- Homosexuales y bisexuales.
- Adictos a drogas endovenosas.
- Heterosexuales con múltiples parejas sexuales o antecedentes de enfermedades de transmisión sexual (ETS).
- Hemodializados y pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) prediálisis.
- Convivientes y contactos sexuales con portadores del VHB o de personas con infección aguda.
- Prisioneros o personal de cárceles.
- Trabajadores de salud (desde 1992 rige la ley 24.151).
- Viajeros a países con alta endemicidad.
- Personal y pacientes de instituciones para discapacitados mentales, menores y drogadictos.
- Pacientes que deben recibir transfusiones frecuentes.
- HIV
- Hepatopatías crónicas de otras etiologías.
- Candidatos a transplantes de órganos.

*Los adolescentes son un grupo de potencial riesgo y, por lo tanto, de prioridad para la vacunación, la vacunación de un niño adolescente (a partir de los 10 años) debería ser obligatoria.*

**TABLA 1**  
**Marcadores para la detección de infección por VHB e inmunidad**

Abreviatura	Antígeno o anticuerpos de la hepatitis B	Uso
HBsAg	Antígeno de superficie	Detección de portadores o de personas con infección aguda.
Anti-HBs	Anticuerpos contra el antígeno de superficie (HBsAg)	Identificación de personas que han tenido infección por VHB y adquirido inmunidad. Determinación de inmunidad después de la vacunación.
HBeAg	Antígeno e	Identificación de portadores con riesgo elevado de transmitir HBsAg (marcador de replicación viral activa).
Anti-HBe	Anticuerpos contra el antígeno e (HBe)	Identificación de portadores de HBsAg con bajo riesgo de infecciosidad.
Anti-HBc	Anticuerpos contra el antígeno del núcleo (HBcAg)*	Identificación de personas que han tenido contacto con VHB.
Anti-HBc IgM	Anticuerpos IgM contra 1 antígeno del núcleo	Identificación de infecciones agudas o recientes por VHB (incluyendo aquellas que se presentan en personas HBsAg-negativas) positivo en hepatitis crónicas activas

La OMS ha recomendado como estrategia la incorporación de la vacuna antihepatitis B al calendario nacional de vacunación de un país cuando se quiere lograr la erradicación de esta enfermedad.

En la Argentina, ya habiendo cumplimentado dos primeras prioridades: incorporación de la vacuna triple viral (sarampión-rubéola-paperas), al calendario en un esquema de dos dosis y la vacunación *anti-Haemophilus influenzae* tipo b, se debería empezar a considerar la vacunación anti hepatitis B en el primer año de vida junto con los adolescentes.

### Esquemas de administración

El esquema habitual de uso es el *clásico* que indica 3 dosis: las 2 primeras con intervalo de 1 mes y la tercera a los 6 meses de la primera dosis (0-1-6 meses).

Hay otros esquemas *alternativos* que es importante tener en cuenta. Si es necesario comenzar rápidamente un esquema de vacunación (vinculado con factores de riesgo existentes) se administran 3 dosis con un intervalo de 1 mes entre ellas. En este esquema, por el momento, se aconseja una dosis de refuerzo al año de la primera dosis (0-1-2-12 meses).

Otro esquema que está dando excelentes resultados en cuanto a la eficacia vaccinal es el que contempla 3 dosis con intervalos de 2 meses entre ellas (a los 2-4 y 6 meses de vida del paciente). Este esquema va a ser de gran utilidad cuando se plantee en un futuro la incorporación de esta vacuna al calendario nacional por sus facilidades operativas. En este caso se contemplaría una dosis de refuerzo que podría ser a los 18 meses (junto con DPT, Sabin y Hib).

En el recién nacido hijo de madre HBsAg positiva, el esquema ideal es el clásico (0-1-6 meses), comenzando la primera dosis de vacuna, en lo posible, en las primeras 12 horas de vida y hasta las 24-72 hs.

La *vía de administración* es intramuscular en la cara anterolateral del muslo para recién nacidos y lactantes (hasta 12-18 meses); a partir de esa edad la vacuna se administra en el músculo deltoides.

Todas las vacunas recombinantes, independientemente del esquema utilizado, son intercambiables entre sí. Cuando el paciente no cumple estrictamente el esquema acordado no es necesario recomenzar el esquema de vacunación sino solamente completar las dosis necesarias.

La dosis de vacuna hasta los 10 años de edad es de 10 µg y a partir de esa edad 20 µg. El paciente inmunocomprometido debe recibir el doble de la dosis que le corresponde por edad.

### Serología prevacunación

Las pruebas serológicas previas a la vacunación para conocer el estado inmune del huésped no están indicadas de rutina.

El control previo con marcadores (antiHBc) sólo estaría indicado para grupos de alto riesgo, con altas tasas de probabilidad de infección a virus B tales como:

- pacientes politransfundidos
- drogadictos endovenosos
- homosexuales
- contactos familiares de portadores de hepatitis B.

Para el equipo de salud sólo debería indicarse la marcación previa en los grupos de alto riesgo y mayor antigüedad en la profesión (mayor de 5 años). Los niños y adultos sanos (sin factores de riesgo) no requieren pesquisa prevacunación.

### INMUNIDAD Y EFICACIA CLINICA

La vacuna tiene una eficacia del 90 al 95% para prevenir la infección por VHB y la hepatitis clínica en los niños y adultos susceptibles. Se requieren 3 dosis de vacuna para inducir una respuesta de anticuerpos protectores adecuados (AntiHBs • a 10 mUI/ml en más del 90% de los adultos sanos y más del 95% de los niños y adolescentes).

Existen algunos factores que influyen en la seroconversión luego de un esquema completo de vacunación:

La edad (los mayores de 40 años presentan una menor proporción de seroconversión), el tipo de huésped (los inmunocomprometidos, los pacientes con IRC, los infectados por el virus de HIV y aquéllos con tratamiento inmunosupresor tienen un porcentaje menor de seroconversión entre el 50 y 70%), el sitio de aplicación (la aplicación en la región glútea determina cifras menores de seroconversión debido a la menor absorción del antígeno inmunizante a ese nivel), la obesidad, el alcoholismo y el tabaquismo.

Hay un 10% de adultos que no presenta respuesta de anticuerpos al esquema inicial de vacunación. A este grupo se lo conoce como no respondedores y deberían recibir una dosis adicional de vacuna antihepatitis B y luego medir la seroconversión. Si esto no es posible, indicar un esquema completo de vacunación.

### Serología postvacunación

La prueba postvacunación para medir eficacia vaccinal (medición de anti HBs) no es necesaria luego de una inmunización de rutina, salvo en aquellas personas cuya respuesta puede ser variable o están en riesgo aumentado de exposición:



- los pacientes hemodializados
- los pacientes inmunocomprometidos
- las personas con riesgo ocupacional de exposición (equipo de salud)
- los niños nacidos de madres HBsAg+ convivientes de portadores de virus de hepatitis B.

Esta prueba debe realizarse entre uno a tres meses después de la vacunación primaria.

La duración de la inmunidad es variable, según los estudios.

Luego de 10 años de seguimiento, la pérdida de anticuerpos detectables en la población adulta oscila entre 13 y 60%. Estudios a largo plazo en niños y adultos han indicado que la memoria inmunológica permanece intacta luego de 10 años de seguimiento y los anticuerpos son protectores contra la infección crónica VHB, incluso aunque las concentraciones de antiHBs puedan ser bajas o indetectables. No está indicada por el momento la revacunación.

La duración de los anticuerpos depende del nivel que alcanzan luego de la serie primaria. Como en los niños y los jóvenes los títulos son muy altos, los anticuerpos también persisten más. Los pacientes renales deberían ser vacunados antes de comenzar la diálisis; la prevención es precoz y la respuesta mejor.

Los pacientes inmunocomprometidos y los hemodializados deberían ser testeados al terminar la serie inicial:

- si son positivos con un nivel de más de 100 UI/l se deberían retestear cada dos años;
- si son positivos con títulos entre 10 y 100 UI/l habría que revacunarlos en el momento y retestearlos cada dos años;
- si son negativos, como no se ha probado la utilidad de revacunar por el momento, se debería esperar dos años y hacer una nueva serie completa. Hay algunos autores que aconsejan iniciar un nuevo esquema con el doble de la dosis habitual.

## REACCIONES ADVERSAS

Esta vacuna ha demostrado una buena tolerancia. Se han informado reacciones adversas leves en el 1 al 6% de los vacunados, dolor o enrojecimiento en el sitio de la inyección, cefaleas, fiebre moderada, astenia y síntomas digestivos menores (náuseas, vómitos). Estas reacciones desaparecen espontáneamente en algunos días y no ha sido necesario interrumpir el cronograma de vacunación.

La vacuna no produce efectos adversos en los portadores crónicos; aquellas personas que han

sufrido una infección pasada desconocida a VHB y reciben vacuna antihepatitis B no tienen mayor riesgo de reacciones adversas. Está absolutamente descartada la posibilidad de transmisión de otros virus a través de la vacuna.

## CONTRAINDICACIONES

Es una vacuna segura. Los cuadros de alergia y anafilaxia son excepcionales.

Puede ser administrada sin riesgo a las mujeres embarazadas ya que la vacuna contiene partículas no infectantes de HBsAg.

- Puede administrarse en forma simultánea con todas las vacunas y con la gammaglobulina específica (en sitios diferentes).

## PROFILAXIS POSTEXPOSICION

### Inmunoglobulina antihepatitis B (IGHB)

Su uso asociado a vacuna se aconseja en las siguientes situaciones:

#### A) Recién nacidos cuyas madres son HBsAg positivas:

Se debe administrar una dosis de IGHB preferentemente en forma inmediata al nacimiento (0,5 ml) y hasta las primeras 72 hs y comenzar con la vacunación específica (en las primeras 12 horas de vida y hasta las 24-72 hs).

No existe información sobre la eficacia de la vacuna contra la hepatitis B para lactantes con pesos menores a 2.000 g. Si la administración de la vacuna se demora hasta 3 meses, debe darse una 2ª dosis de IGHB (0,5 ml).

En un 1 a 2% de los casos, esta conducta no es efectiva; por lo tanto, a los 9 meses de vida o después (como mínimo 1 mes después de la 3ª dosis de vacuna) se deben efectuar determinaciones de HBsAg y antiHBs. De acuerdo con los resultados:

- Niño que es HBsAg negativo y antiHBs negativo debe recibir una dosis más de vacuna y ser revaluado al mes con antiHBs.
- Los lactantes HBsAg positivos deben tener pruebas de seguimiento para determinar si son portadores crónicos (definidos como HBsAg positivos durante 6 meses o más). En estas circunstancias, dosis adicionales de vacuna contra la hepatitis B no son beneficiosas.

La leche materna no plantea ningún riesgo de infección por virus de hepatitis B para los lactantes que han comenzado la inmunoprofilaxis.

#### B) Contactos familiares de personas con infección aguda por VHB.

- Lactantes expuestos (menores de 12 meses).

Dado que el riesgo de infección por VHB grave o crónica es mayor en lactantes y que existe poca información sobre el riesgo de que un lactante adquiera la infección por VHB por el contacto cercano con un miembro de la familia con infección aguda por VHB, los lactantes menores de 1 año deben recibir IGHB y ser vacunados cuando se diagnostica infección aguda por VHB en la madre del niño, su padre o en su cuidador principal.

- Niños de 12 meses o mayores expuestos. Se aconseja comenzar la inmunización contra VHB tan pronto como se haya diagnosticado el caso.

### C) Contactos sexuales de personas con infección por VHB

Las parejas sexuales de personas con hepatitis B aguda o HBsAg-positivas corren riesgo elevado de adquirir una infección por VHB. La IGHB ha demostrado una eficacia del 75% en la prevención de dicha infección.

Todas las personas susceptibles cuyas parejas sexuales presenten una infección aguda por hepatitis B o que se descubra que sus parejas sexuales son portadoras del virus de hepatitis B deben recibir una sola dosis de IGHB (4 ml), si es posible administrada dentro de los 14 días del último contacto sexual y comenzar la vacunación.

### D) Exposición percutánea o mucosa con sangre HBsAg-positivas o con fuentes desconocidas.

En individuos no vacunados o incompletamente vacunados indicar una dosis de gammaglobulina específica y comenzar o continuar esquema de vacunación.

versal childhood vaccination-recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) MMWR 1991; 40, RR-13, 5

- CDC Hepatitis B vaccination of adolescents-California, Louisiana and Oregon, 1992;-1994. MMWR 1994; 43: 605-9.
- Kollor LM, Rosenthal SL, Biro FM. Hepatitis B vaccine series compliance in adolescents. *Pediatr Infect Dis J*, 1994; 13: 1.006-8.
- CDC Recommended Childhood Immunization Schedule. United States 1995. MMWR 1995; 44: 1-7. (N§RR-5).
- CDC. Update: Recommendations to prevent hepatitis B virus transmission-United States. MMWR 1995; 44: 574-575 (N§30).
- Hepatitis B today: New guidelines for the pediatrician. Symposium at the American Academy of Pediatrics Annual Meeting. San Francisco, October 1992. Guest Editor: Gregory Storeh. *Ped Inf Dis J*. 1993; 12:427.
- Halsey NA. Discussion of immunization practices. Advisory Committee American Academy of Pediatrics. Recommendations for universal infant hepatitis B vaccination. *Ped Inf Dis J* 1993; 12: 446
- Shapiro CN. Epidemiology of hepatitis B. *Ped Inf Dis J* 1993; 12: 433-7.
- Alter M, Hodler S et al. The changing epidemiology of hepatitis B in the United States. Need for alternative vaccination strategies. *JAMA* 1990; 263: 1.218-1.222.
- González ML, González JB, Salva F, Lardinois R. A 7 year follow-up of newborns vaccinated against hepatitis B. *Vaccine* 1993; 11: 1.033-1.036.
- Lieming D, Mintai A, Yinfu W, Shaochun Z, Weiqin K, Smego RA Jr. A 9-year follow-up study of the immunogenicity and long-term efficacy of plasma-derived hepatitis B vaccine in high-risk Chinese neonates. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 475-479.
- Coursaget P, Yvonnet B, Chotard J, Sarr M, Vincelot P, N'Doye R, Diop-Mar I, Chiron JP. Seven-year study of hepatitis B vaccine efficacy in infants from an endemic area (Senegal). *Lancet* 8516: 1143-1145, 1986
- Andr., FE. Overview of a 5 year clinical experience with a yeast-derived hepatitis B vaccine. *Vaccine* 1990; 8: S78-8.
- Poovorawan Y, Sanpovat S, Pongpunglert W et al. Long term efficacy of hepatitis B vaccine in infants born to hepatitis B antigen-positive mothers. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 816-21.
- Huang LM, Lee CV, Hsu CV et al. Effect of monovalent measles and trivalent measles-mumps-rubella vaccines, ages, and concurrent administration with hepatitis B vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 461-5.
- Hwang LV, Lee CV, Beasley RP. Five year follow up of HBV vaccination with plasma derived vaccine in neonates. Evaluation of immunogenicity and efficacy against perinatal transmission. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis HS eds. *Viral hepatitis and liver disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991: 759-61.
- Stevens CE, Toy PT, Taylor PE et al. Prospects for control of hepatitis B virus infection: implications of childhood vaccination and long term protection. *Pediatrics* 1992; 90: 170-3.
- Sardi F, Filipis S, Perinot N, Casanueva E. Transmisión vertical y horizontal de virus de hepatitis B (HHBV). *Actas II Congreso Argentino de Infectología Pediátrica*, 1996: 180.
- Di Iorio, C, Storch OH, Lasta ME, Maiorini E. Estudio de prevalencia de hepatitis B en el personal de un hospital materno infantil. *Actas II Congreso Argentino de Infectología Pediátrica*, 1996: 181.

## BIBLIOGRAFIA

- Mandell, Douglas, Bennett's. Principles and Practices of Infectious Diseases. 4th edition. Londres: Churchill Livingstone, 1995.
- Halsey P, Pickering N. Red Book. Enfermedades infecciosas en Pediatría. Inforem del Comité de enfermedades infecciosas de la American Academy of Pediatrics. Buenos Aires: Panamericana, 1994:224-238.
- CDC Hepatitis Surveillance. Report Number 55 June 1994.
- CDC Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through uni-

## MODULO 4 VARICELA Y TOS CONVULSA\*

**Coordinadores:** Dra. Silvia E. González Ayala  
Dr. M. Tregnaghi

**Secretaria:** Dra. Miriam Bruno

### VARICELA

#### EPIDEMIOLOGIA

La varicela es una enfermedad exantemática de distribución universal y reservorio humano exclusivo.

La transmisión se produce por la microgota salival, contacto con las lesiones exantemáticas vesiculares, por vía indirecta a través de fomites y por transmisión vertical. El periodo de contagiosidad se prolonga desde 2 días antes del inicio del exantema hasta los 5 días posteriores a su presentación.

La tasa de ataque secundario en susceptibles expuestos es • 90%.

Es endémica y epidémica cada 3-5 años. La mayor frecuencia se observa en primavera.

En nuestro país se notifican entre 30.000-50.000 casos/año. El riesgo de hospitalización es 1/600 casos aproximadamente. La letalidad en el huésped inmunocompetente ha sido estimada en 1/100.000.

#### Agente inmunizante

Las vacunas antivariélicas que han sido desarrolladas son:

Cepa	Origen	Conservación (°C)	Composición (Unidades formadoras de plaquetas)
Oka/Biken	Japón	-15	1.400
Oka/Merck	EE.UU.	-15	1.500
Oka/Smithkline Beecham	Bélgica	2-8	> 2.000
Oka/Pasteur-Merièux	Francia	2-8	2.000

La vacuna aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos está preparada con la cepa Oka/Merck y es la incluida en el Calendario de Vacunaciones de ese país.

Es una vacuna viral atenuada.

#### Inmunogenicidad y eficacia clínica

La tasa de seroconversión en niños de 12 meses-12 años es > 95%. La persistencia de anticuerpos en los 7-10 años posteriores a la vacunación resultaron comparables a la de aquellos niños que habían padecido la infección natural.

La eficacia clínica es de alrededor del 95%.

#### Dosis

0,5 ml/dosis. La vía de administración es subcutánea.

#### Edad

La vacuna Oka/Merck se administra a partir de los 12 meses y hasta los 12 años en dosis única en los susceptibles. En los mayores de 12 años susceptibles el esquema es de dos dosis con 30-60 días de intervalo.

La vacuna Oka/Smithkline Beecham fue licenciada a partir de los 9 meses.

#### INDICACIONES

Se recomienda la utilización bajo indicación personalizada en los susceptibles a partir del año de edad..

La incorporación al Calendario Nacional de Vacunación dependerá del cronograma que se establezca para otras modificaciones al vigente 1997-8.

En los adultos, los grupos prioritarios para la vacunación son los susceptibles del: personal del equipo de salud, personal de educación, personal de las fuerzas de seguridad, mujeres en edad fértil no gestantes.

El uso de la vacuna dentro de los 3 días postexposición ha demostrado una eficacia protectora > 90%.

La vacuna cuádruple viral (anti-sarampión, rubeola, parotiditis, varicela) implicará un importante beneficio.

\* Participantes: Bruno, Miriam (Hospital Durand, Cap. Fed.); Caro, María Alberta (Comité de Pediatría Ambulatoria, SAP); Cornejo San Millán, Margarita (Hospital Materno Infantil de Salta); Dayan, Gustavo (Hospital R. Gutiérrez, Cap. Fed.); Galindo, Ana C. (Maternidad Sardá, Cap. Fed.); Gómez, Beatriz (Sector Epidemiología, Salud Pública, La Rioja); González Ayala, Silvia (Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata); Tregnaghi, Miguel (Hospital Infantil de Córdoba).

### Grupos de riesgo para la enfermedad

Adolescentes y adultos, huéspedes inmunocomprometidos, gestantes y personal del equipo de salud susceptibles, recién nacidos de madres con varicela en el período neonatal, personas con tratamientos crónicos con salicilatos, personas con enfermedad cutánea o pulmonar crónica.

### Efectos adversos

- Local: dolor, eritema, tumefacción en el sitio de la inoculación. Frecuencia 10-20% en niños y 20-35% en adultos.
- Sistémico: exantema variceloso con escasas lesiones en el 5% de los niños y en el 10% de los adolescentes y adultos a las 3-4 semanas siguientes a la vacunación.

### Precauciones especiales

- No administrar salicilatos durante 6 semanas siguientes a la vacunación (No se han observado efectos adversos asociados con el uso de salicilatos después de la vacunación, sin embargo, los laboratorios productores mantienen esta recomendación).
- En mujeres en edad fértil debe evitarse la gestación por lo menos en los tres meses siguientes a la vacunación.
- Ante la ocurrencia de exantema vacunal, debe evitarse el contacto con huéspedes inmunocomprometidos y gestantes susceptibles.
- En huéspedes inmunocomprometidos la vacuna no debe administrarse simultáneamente con otras vacunas vivas atenuadas.

### Contraindicaciones

Enfermedad febril severa, inmunodeficiencias primarias, SIDA, gestación y lactancia, inmunocomprometidos por leucemia, linfoma, corticoterapia (prednisona • 2 mg/kg/día o equivalente por períodos • 30 días, el intervalo mínimo para la administración de la vacuna es de 3 meses), recuento linfocitario > 1200/mm<sup>3</sup> o evidencia de déficit de la inmunidad celular, alergia a neomicina o kanamicina (según vacuna), personas en contacto con embarazadas susceptibles, personas con tratamiento crónico con salicilatos.

El Comité Asesor de Prácticas de Inmunización de los Estados Unidos (ACIP) y la Academia Americana de Pediatría recomendaron la vacunación universal a partir de los 12 meses de edad y la vacunación de los niños mayores y adolescentes susceptibles en 1995. Fue incluida en el Calendario de Vacunación de los Estados Unidos en 1996.

### BIBLIOGRAFIA

- AAP. Guidelines for the new varicella vaccine released. AAP Spring Session. Philadelphia April 8, 1995; 12.
- Asano Y, Hirose S, Iwayama S, Miyata T, Yazaki T, Takahashi M: Protective effect of immediate inoculation of a live varicella vaccine in household contacts in relation to the viral dose and interval between exposure and vaccination. *Biken J* 25: 43-45, 1982.
- Asano Y, Nagai T, Miyata T et al.: Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics* 94: 524-526, 1994.
- Clarck G. Varivax recommendation issued. *AAP News*, 1995; 11 (5): 1 y 9.
- CDC: Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 45 (RR-11): 1-36, 1996.
- Gershon AA. Live attenuated varicella vaccine. *Int J Infect Dis* 1: 130-134, 1997.
- Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P et al.: Immunization of healthy adults with live attenuated varicella vaccine. *J ID* 158: 132-137, 1988.
- Halloran ME, Cochi SL, Sien TA. Theoretical epidemiologic and morbidity effect of routine varicella immunization of pre school children in the United States. *AJE* 1994; 140, 2: 81-104.
- Huse DM, Meissner HC, Sacez MJ, Oster G. Childhood vaccination against chickenpox; an analysis of benefits and costs. *J Pediatr* 1994; 124: 869-874.
- Nader S, Bergen R, Sharp M, Arvin AM. Age-related differences in cell-mediated immunity to varicella-zoster virus among children and adults immunized with live attenuated varicella-vaccine. *JID* 1995; 171 (1): 13-17.
- Ramkissoon A, Coovadia HM, Jugnandan P, Haffjee IE, Meurice F, Vandevoorde D. Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine in healthy Indian children aged 9-24 months *S Afr M J* 1995; 85: 1.295-1.298.
- Watson BM, Laufer DS, Kuter BJ, Stachle B, White CJ. Safety and Immunogenicity of a Combined Live Attenuated Measles, Mumps, Rubella and Varicella Vaccine (MMRV) in Healthy Children. *JID* 1996; 173: 731-734.
- Watson B, Rothstein E, Bernstein H, Arbeter A, Arvin A, Chartrand S, Clements D, Kumar ML, Rteisinger K, Blatter M, Starr SE, Stachle B, Ngai A, White CJ. Safety and Cellular and Humoral Immune Responses of a Booster Dose of Varicella Vaccine 6 Years after Primary Immunization. *JID* 1995; 172: 217-219.
- Watson B, Piercey S, Soppas D, Browngohl K, Warner M, Isganitis K, White CJ, Kuter B, Chua J, Starr S. The effect of decreasing amount of live virus, while antigen content remains constant, on immunogenicity of Oka/Merck Varicella Vaccine. *JID* 1993; 168: 1.356-1.360.
- Kuter BJ, Weibel RE, Guess HA et al. Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: Final report of a 2-years efficacy study and 7-years follow-up studies. *Vaccine* 1991; 9: 643-647.
- White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS et al. Varicella vaccine (VARIVAX) in healthy children and adolescents: Results from clinical trials, 1987 to 1989. *Pediatrics* 1991; 97: 604-610.
- Lieu T, Cochi S, Black S et al. Cost-effectiveness of a routine varicella vaccination program for US children. *JAMA* 1994; 271: 375-381.
- Watson BM, Piercy SA, Plotkin SA et al. Modified chickenpox in children immunized with the Oka/Merck varicella vaccine. *Pediatrics* 1993; 91: 17-22.

## TOS CONVULSA

La tos convulsa es una infección respiratoria aguda producida por *Bordetella pertussis* que puede ser severa en los niños pequeños, principalmente en los menores de 1 año. También es conocida como tos ferina o coqueluche.

*B. pertussis* es un cocobacilo aerobio, pequeño, inmóvil, capsulado de crecimiento lento y fastidioso. Produce sustancias biológicamente activas que desempeñan un importante papel tanto en la patogenia de la enfermedad como en el desarrollo de la inmunidad. Estas son: hemaglutinina filamentosa (HAF), toxina pertussis (TP),

adenilciclasa, citotoxina traqueal, aglutinógenos, toxina termolábil y proteína de membrana externa o pertactina (Pn).

### EPIDEMIOLOGIA

La transmisión se produce por el contacto con aerosoles expelidos por el tracto respiratorio de las personas sintomáticas. En contactos cercanos no inmunizados, la tasa de ataque puede alcanzar el 90%. El contagio se produce frecuentemente a partir de adultos o hermanos con manifestaciones leves o atípicas. La portación asintomática es poco frecuente.

La Organización Mundial de la Salud estima que se producen aproximadamente 50.000.000 casos/año de coqueluche; alrededor del 70% ocurren en menores de 5 años y el 90% en niños no vacunados.

El *Gráfico 1* muestra el número de casos notificados de tos convulsa en la Región de las Américas en el período 1978-1992.

La utilización de la vacuna de células completas a partir de los años '60 determinó la disminución del número de casos.

La vacuna DPT fue incorporada al ingreso escolar en el año 1985 en nuestro país debido al brote del año previo por disminución de anticuerpos en ese grupo de edad.

La tasa de incidencia fue de 52,4/100.000 en 1984 y de 7,2/100.000 en 1992, en Argentina. En el *Gráfico 2* se presentan los casos notificados de tos convulsa/año, en Argentina, 1985-1994.

En los países en que se discontinuó la utilización de la vacuna DPT (Japón, Gran Bretaña, Suecia), la cobertura disminuyó drásticamente registrándose hasta un 30% de la misma en algunas áreas, lo cual determinó la presentación de epidemias con alta incidencia y letalidad.

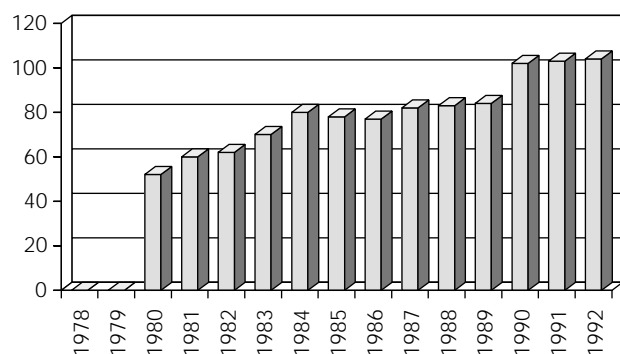
En nuestro país la reactividad no ha sido una causa de disminución de las coberturas. En el *Gráfico 3* pueden observarse las coberturas en nuestro país en menores de 1 año.

En los últimos 20 años se desarrollaron vacunas acelulares protectoras y con menor porcentaje de efectos adversos. En Japón se intensificaron los estudios y en 1981 se aprobaron las primeras vacunas acelulares.

### VACUNAS ACELULARES

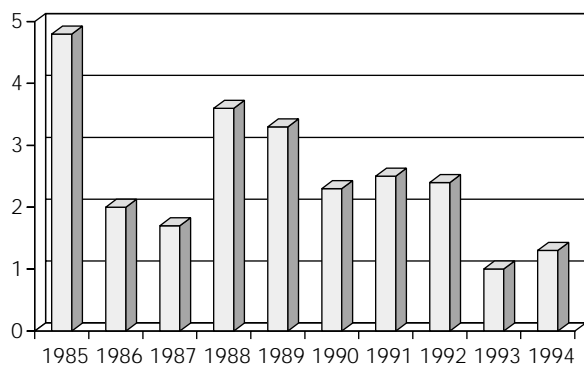
Las vacunas acelulares (Pa) contienen algunos de los siguientes componentes inmunogénicos: HAF, TP, Pn y aglutinógenos de por lo menos dos tipos de fimbrias (tipos 2 y 3).

Las vacunas aprobadas por la Administración



Fuente: OPS

**GRÁFICO 1**  
Número de casos notificados de tos convulsa en menores de un año en la región de las Américas, 1978-1992



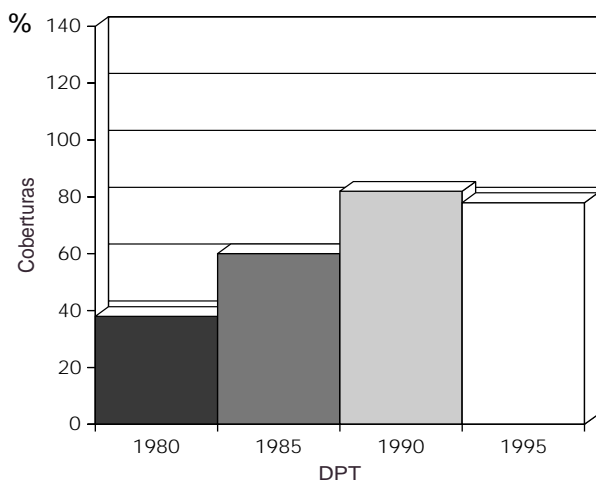
Fuente: Departamento Vigilancia Epidemiológica, Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación.

**GRÁFICO 2**  
Casos notificados de tos convulsa en Argentina, 1985-1994

de Drogas y Alimentos (FDA) de los Estados Unidos hasta la fecha son tres:

Vacuna	Composición	Licencia
Tetracomponente MR Acel-Inmune	Toxina pertussis Hemaglutinina filamentosa Proteína de membrana externa Aglutinógeno tipo 2	Para las 5 dosis
Tricomponente MR Infantrix	Toxina pertussis inactivada con formalina y glutaraldehído Hemaglutinina filamentosa Pertactina	Para las 4 primeras dosis
Bicomponente MR Tripedia	Toxina Pertussis Hemaglutinina filamentosa	Para las 4 primeras dosis

La reconstitución en el momento de ser usada de la vacuna pertussis acelular bicomponente (MR Tripedia) mezclada con la vacuna conjugada anti-*H. influenzae* (MR ACTHib) en una sola inyección ha sido autorizada por la FDA el 27 de setiembre de 1996 sólo para la 4<sup>a</sup> dosis (MR Trihibit). El Calendario de Vacunación de los Estados Unidos incluye indistintamente a partir de las 6 semanas de vida DPT o DPaT desde 1997.



Fuente: Departamento Inmunizaciones, Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación.

**GRÁFICO 3**

**Coberturas de vacunación con tercera dosis de DPT en niños menores de un año. Argentina, 1980-85/1990-95**

Otra vacuna DPaT de origen europeo (Chiron Biocine, Siena, Italia) es tricomponente: TP detoxificada genéticamente, hemaglutinina filamentosa y pertactina (MR Acelluvax).

Otras vacunas Pa se encuentran en estudio. La vacuna con monocomponente toxoide pertussis inactivado por peróxido de hidrógeno reviste particular interés (Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano de los Estados Unidos y AMVAX Inc.).

En nuestro país, la única vacuna disponible en el mercado hasta la fecha es la DPaT con tetracomponente pertussis acelular (MR Acel-Inmune).

#### *Inmunogenicidad y eficacia clínica*

La inmunogenicidad de las vacunas acelulares es comparable a la de células enteras. Utilizadas como 4<sup>a</sup> y 5<sup>a</sup> dosis, la inmunogenicidad es similar o mayor que la obtenida con células enteras. La respuesta de anticuerpos es principalmente mayor para la hemaglutinina filamentosa. El componente TP modificaría la calidad de la respuesta a otros componentes en las diferentes combinaciones o asociaciones. El potencial beneficio de la vacunación en mayores de 7 años se encuentra en estudio.

Si es factible debe usarse la misma marca de vacuna DPaT para todas las dosis. No hay datos disponibles sobre la seguridad, eficacia e inmunogenicidad usando vacuna DPaT de diferentes laboratorios productores.

La *eficacia clínica* es mayor al 84%.

#### *Dosis*

Es de 0,5 ml aplicada por vía IM. Puede administrarse conjuntamente con otras vacunas.

#### *Efectos adversos*

Son menos frecuentes que los relacionados a la vacuna DPT con célula completa.

Reacciones	Vacuna DPaT %	DPT%
<b>Local</b>		
Eritema	29	50
Induración	25	40
Dolor-Tumefacción	26	73
<b>Sistémicas</b>		
Fiebre > 38° C	19	26
Fiebre > 39° C	1,5	1,7
Uso de antipiréticos	6	17
Decaimiento	6	22
Inquietud	17	33

#### *Contraindicaciones*

Son las mismas que para la vacuna de células enteras:

- reacción anafiláctica inmediata
- encefalopatía no atribuible a otra causa dentro de los 7 días de la vacunación.

### Precauciones

Se debe evaluar la continuación del esquema DPT o DPaT en niños que han presentado:

- Fiebre >40°C dentro de las 48 horas postvacunación y sin otra causa identificada.
- Colapso o síndrome de hiporrespuesta.
- Llanto persistente > 3 horas dentro de las 48 horas de administrada la vacuna.
- Convulsión febril o afebril dentro de los 3 días de la vacunación.

En estos casos está recomendada la vacuna DPaT.

## INDICACIONES

### Prioridad

Se debe considerar la indicación personalizada particularmente en aquellos niños que han presentado efectos adversos importantes, recordando que las contraindicaciones son similares. A estos niños se les puede administrar rutinariamente acetaminofeno o ibuprofeno cada 4 horas y hasta las 24 horas de administrada la vacuna para reducir la posibilidad de la fiebre postvaccinal.

El costo de la vacuna DPaT es elevado actualmente; las tres dosis de la serie primaria cuestan más que el esquema completo de vacunación del PAI.

Si bien consideramos que son deseables las vacunas de menor reactogenicidad, se hace necesario esperar la disminución de los costos o la mejora en las condiciones económicas del país.

## BIBLIOGRAFIA

- AAP. Pertussis. Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, Elk Grove, 1994.
- CDC: Pertussis vaccination: Use of acellular Pertussis Vaccines among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 46 (RR-7):1-24, 1997.
- Clark G. FDA approves DTaP vaccine for primary series. AAP News 1996; 12, 9: 18.
- Clark G. Government licenses combination vaccines. AAP News 1996; 12 (11): 1 y 7.
- Dekker MD, Edwards KM, Steinhoff MC et al. Comparison of three pertussis vaccines: adverse reactions. Pediatrics 1996; 96: 557-566.
- Edwards KM, Meade BD, Decker MD et al. Comparison of three acellular pertussis vaccines: adverse reactions. Pediatrics 1995; 96: 557-566.
- Edwards KM. Acellular pertussis vaccine: a solution to the pertussis problem? JID 1993; 168: 15-20.
- Greco D, Salmaso S, Mastrantonio A, et al. The Progetto Pertosse Working Group: A controlled trial of two acellular vaccines and one whole cell vaccine against pertussis. N Engl J Med 1996; 334 (6): 341-347.
- Gustafsson L, Hallander HO, Olin P, Reizenstein E, Storsaeter J, A controlled trial of a two component acellular, a five component acellular, and a whole cell pertussis vaccine. N Engl J Med 1996; 334: 349-355.
- Isacson J, Safe T, Trollfors B, Taranger J, Mc Dowall I, Johansson J, Lagergard T, Robbins JB. Immunogenicity and an open, retrospective study of efficacy of a monocomponent pertussis toxoid vaccine in infants. Pediatr Infect Dis J 1994; 13 (1): 22-27.
- Mortimer EA Jr, Kimura M, Cherry JD et al. Protective efficacy of the Takeda acellular pertussis vaccines combined with diphtheria and tetanus toxoids following household exposure of Japanese children. Am J Dis Child 1990; 144: 699-904.
- Pichichero ME, Green JL, Francis AB, Marsocci SM, Lind M, Litleer T. Comparison of a three-component acellular pertussis vaccine with whole cell pertussis in two-month-old children. Pediatr Infect Dis J 1994; 13 (3): 193-196.
- Rothstein EP, Kamiya H, Nii R, et al. Comparison of diphtheria-tetanus two component acellular pertussis vaccines in United States and Japanese infants at 2, 4 and 6 months of age. Pediatrics 1996; 87 (2): 236-242.
- Schmidt MJ, Wirsing von Kining CH, Neiss A et al. Efficacy of acellular pertussis vaccine in early childhood after household exposure. JAMA 1996; 275: 37-41.
- Taranger J, Trollfors B, Lagergard T, Robbins JB: Protection against Pertussis with monocomponent Pertussis toxoid vaccine. Int J Infect Dis 1:148-151, 1997.
- Trollfors B, Tarange J, Lagergard T et al. A placebo-controlled trial of a pertussis toxoid vaccine. N Engl J Med 1995; 333: 1.045-1.050.

## MODULO 5

### GRIPE Y ENFERMEDAD NEUMOCOCICA \*

**Coordinadores:** Dr. Raúl Ruvinsky  
Dr. Roberto Debbag  
**Secretaria:** Dra. Gloria Califano

#### GRIPE

Los virus que causan la influenza pertenecen a la familia de *orthomyxoviridae* y comprende dos géneros: el virus de influenza tipo A y el tipo B. El tipo C es de otro género, aún no claramente clasificado. El virus A contiene dos antígenos de superficie, que son las hemaglutininas y las neuroaminidasas. Estas son las encargadas de unir el virus con las células huésped; de esta manera queda anclado en la superficie celular y se inicia la infección.

##### *Variación antigénica*

Una de las características más notables de los virus de influenza son los cambios en la antigenicidad, que se conocen como "variación antigénica". En el virus de influenza A, esta variación ocurre casi anualmente; con el virus B es menos frecuente y no se ha demostrado que ocurra en el tipo C. Estas variaciones explican por qué, año a año, se producen brotes epidémicos y pandemias de gripe.

La variación antigénica compromete, principalmente, a las dos glucoproteínas del virus, la HA y la NA. La HA, que es la más importante, está comprometida más frecuentemente que la NA. Las variaciones antigénicas se clasifican como tendencia antigénica o cambio antigénico. La primera es una variación pequeña, mientras que la segunda es una variación muy significativa.

##### *Tendencia antigénica*

Son cambios menores que se producen cada año o en períodos cortos, en un subtipo de virus de influenza. Cada uno de estos subtipos se denominan por su HA y NA. Hasta el momento, se han reconocido tres tipos de hemaglutininas: H1, H2, H3 y dos neuraminidasas: N1 y N2. Cada cepa, dentro de su tipo, se identifica por el lugar y el año del aislamiento; por ejemplo, la A/TEXAS/77/H3N2

indica el virus de influenza tipo A, subtipo H3N2, aislado en Houston, Texas, en el 77.

La aparición de cambios menores en la antigenicidad produce una selección inmunológica que permite la transmisión de persona a persona de un virus que ha variado levemente su estructura.

##### *Cambio antigénico*

Estos cambios mayores producen nuevos virus para los cuales la población no tiene inmunidad previa, y, por lo tanto, son los responsables de las pandemias. En este siglo han aparecido tres hemaglutininas y dos neuraminidasas nuevas. Podemos mencionar, por ejemplo, el nuevo virus que apareció en 1957, denominado H2N2, para diferenciarlo de las cepas que existían previamente, H1N1.

La enfermedad gripe, clásicamente, se caracteriza por un comienzo brusco, con fiebre, mialgias, odinofagia, cefaleas y tos no productiva. Las personas mayores de 65 años y los niños y adultos con enfermedades de base tienen un riesgo incrementado de complicaciones. Estas se pueden dividir en pulmonares y no pulmonares. Las complicaciones pulmonares se manifiestan a través de dos cuadros clínicos bien definidos: la neumonía viral primaria por influenza y la neumonía secundaria bacteriana.

La neumonía viral primaria se caracteriza por afectar a pacientes con enfermedad cardiovascular o pulmonar previa, aunque en las epidemias mayores también ha aparecido en adultos jóvenes sanos. El compromiso pulmonar se presenta durante los primeros días de enfermedad gripal y cursa con una alta mortalidad.

La neumonía bacteriana secundaria ocurre principalmente en mayores de 65 años o en pacientes con enfermedad pulmonar o cardíaca de base. El cuadro clínico se caracteriza por un empeoramiento del paciente con compromiso pulmonar, luego de mejorar el cuadro gripal.

Entre los agentes etiológicos involucrados están el *Streptococcus pneumoniae*, el *Staphylococcus aureus* y el *Haemophilus influenzae* tipo b.

#### MEDIDAS PARA LA PREVENCION

Existen dos opciones para reducir el impacto del virus de influenza: la inmunoprofilaxis con va-

\* **Participantes:** González Pena, Hebe (Hospital Garrahan, Cap. Fed.); Wainsztein, Raquel (Hospital Elizalde, Cap. Fed.); Balanzat, Ana (Hospital de Clínicas, Cap. Fed.); Lacroze, Jorge (SAP, Neuquén); Marcó del Pont, J (Hospital Italiano, Cap. Fed.); Laso María del C. (Hospital del Niño de San Justo, Buenos Aires).



cuna inactivada y la quimioprofilaxis o terapéutica con drogas antivirales específicas para influenza (amantadina o rimantadina).

### Vacuna inactivada

Existen dos tipos de vacunas; las primeras utilizadas fueron las de virus enteros. Estas vacunas son elaboradas con virus relacionados antigénicamente con las cepas que circulan corrientemente, tanto de virus de influenza A como B.

Durante la última década, por la cocirculación de subtipos A H3N2 y H1N1, ambos fueron incluidos en la preparación de estas vacunas. El otro tipo de vacunas lo constituyen las elaboradas con subunidades denominadas split o virus partido, que resultan del tratamiento de las preparaciones de virus enteros con solventes orgánicos o detergentes, los cuales rompen los contenidos lipídicos de la envoltura viral y solubilizan las superficies de las glicoproteínas. Las vacunas con virus inactivados de influenza que corrientemente se utilizan son similares en composición y en métodos de preparación. Todas contienen antígenos trivalentes, representativos de una cepa de influenza B y dos de influenza A. Además, todas contienen en forma estandarizada 15 µg de antígenos de hemaglutinina por 0,5 ml/dosis. Excepto el thimerosal, que se utiliza como preservativo, estas vacunas están libres de otros aditivos farmacológicamente activos.

La mayoría de los niños y adultos jóvenes desarrollan altos títulos de anticuerpos de inhibición de hemaglutininas postvacunación, siendo éstos protectores de la enfermedad causada por cepas similares a las contenidas en las vacunas o con las variantes relacionadas que pueden emerger durante los períodos de brotes epidémicos. Dentro de los 7 días posteriores a la administración de las vacunas con virus inactivos de influenza se produce un incremento en la circulación de anticuerpos virales. La duración de la respuesta inmune a la vacunación se mide a través de la persistencia de anticuerpos, que no sólo reflejan la estimulación mediante la vacuna, sino también la producida por la infección. Aproximadamente el 90% de los adultos jóvenes y de edad media tienen anticuerpos detectables durante 12 a 15 meses.

### Eficacia

En adultos sanos, las vacunas reducen la incidencia de enfermedad clínica, con una efectividad del 80 al 90%. La eficacia en niños es similar y la protección ha demostrado ser más prolongada.

En pacientes añosos, estas vacunas son alta-

mente eficaces y logran reducir la enfermedad severa, la hospitalización, los casos de neumonía y la morbimortalidad. La eficacia de las vacunas de influenza en prevenir o atenuar la enfermedad varía según la edad, la inmunocompetencia del receptor y el grado de similitud entre las cepas.

### Recomendaciones para el uso de vacuna antigripal

La vacuna antigripal es fuertemente recomendada para todas las personas mayores de 6 meses cuyas condiciones médicas de base condicionen un mayor riesgo de complicaciones por influenza.

Los grupos de de alto riesgo son:

- Personas mayores de 65 años.
- Niños y adultos con enfermedades cardíacas y pulmonares crónicas, aquí se incluyen las cardiopatías congénitas y los pacientes con asma grave.
- Niños y adultos que residen en centros de cuidados crónicos (geriátricos, instituciones cerradas, etc.).
- Niños y adultos que requirieron seguimiento médico u hospitalización durante el año precedente a causa de enfermedades metabólicas (incluyendo diabetes mellitus), insuficiencia renal crónica o síndrome nefrótico, trasplante de órganos sólidos, hemoglobinopatías o inmunosupresión (de base o la adquirida por medicación).
- Niños y adolescentes (6 meses a 18 años) quienes reciben terapia con aspirina en forma prolongada por enfermedad de base y, por lo tanto, tienen mayor riesgo de síndrome de Reye luego de la infección por influenza.
- Grupos que pueden transmitir influenza a personas de alto riesgo
- Personal que convive con pacientes de alto riesgo.
- Médicos, enfermeras y otro personal de los hospitales que atienden pacientes de alto riesgo.

### Situaciones especiales

*Embarazadas.* Diversos casos reportados y estudios limitados sugieren que las mujeres embarazadas en el último trimestre y en el puerperio temprano tienen un riesgo incrementado de complicaciones luego de influenza. Por lo tanto, en las mujeres que presentan enfermedades de base de alto riesgo no está contraindicada la vacunación.

*Pacientes infectados con virus de inmunodeficiencia humana*

Si bien existe limitada información acerca de la

frecuencia y severidad de la enfermedad influenza entre las personas infectadas, algunos datos sugieren que los síntomas pueden ser prolongados y el riesgo de complicaciones estar incrementado. Recientes estudios examinaron el efecto de la vacunación en la replicación del virus HIV tipo 1 y mostraron un transitorio aumento de la carga viral en plasma luego de la vacunación, mientras que otros estudios, usando técnicas similares en la detección, no lo pudieron confirmar. Actualmente se piensa que los pacientes HIV positivos se beneficiarían con la vacunación.

### Personas que no deben ser vacunadas

No debe ser administrada la vacuna antigripal a personas con alergia conocida de hipersensibilidad anafiláctica al huevo u otros componentes de las vacunas.

### Dosificación

Las dosis recomendadas según grupos de edad se muestran en la *Tabla 1*.

### Efectos adversos

Debido a que la vacuna contra la influenza contiene partículas no infectantes de virus, no puede causar influenza. La reacción adversa más frecuente es la molestia local, que ocurre en hasta un tercio de los vacunados. Por otro lado existen dos reacciones posibles:

- 1) Fiebre, decaimiento y mialgias. Este cuadro ocurre infrecuentemente y afecta fundamentalmente a personas que nunca han sido expuestas a los antígenos del virus de influenza que componen la vacuna. Estas reacciones comienzan a las 6 a 12 hs después de la vacunación y pueden persistir 1 o 2 días.

- 2) Reacción alérgica a alguno de los componentes de las vacunas. Esta es extremadamente rara.

La administración simultánea con otras vacunas es posible, teniendo la misma efectividad y no aumentando los efectos adversos de ninguna de ellas.

### DROGAS ANTIVIRALES

Existen dos agentes antivirales con actividad específica contra el virus de influenza, la amantadina y la rimantadina. Estas drogas interfieren en el ciclo de replicación del virus tipo A (no para el tipo B). Cuando son administradas a adultos y niños sanos antes y durante los períodos epidémicos, tienen una efectividad en prevenir la enfermedad causada por el virus de influenza tipo A del 70 al 90%. Por otro lado, también tienen efecto terapéutico cuando se las administra dentro de las 48 hs de iniciada la enfermedad, reduciendo la severidad y duración de signos y síntomas de influenza A.

Se pueden utilizar a partir de los 12 meses de vida.

#### *Recomendaciones para su uso*

Como se mencionara, estas drogas antivirales pueden ser administradas como profilaxis o tratamiento. La profilaxis no sustituye a la vacunación, sino que se complementan para aumentar aún más la probabilidad de efectividad en la prevención de la enfermedad. Está indicada fundamentalmente en los pacientes de alto riesgo de complicaciones por virus de influenza.

Para la utilización como tratamiento y/o profilaxis está también indicada en los pacientes de alto riesgo y a las siguientes dosis:

### INFECCIONES NEUMOCOCICAS

Edad	Vacuna	Dosis	Número de dosis	Vía
6-35 meses	virus partido	0,25 ml	1 o 2 (*)	IM
3-8 años	virus partido	0,50 ml	1 o 2 (*)	IM
9-12 años	virus partido	0,50 ml	1	IM
> 12 años	virus partido o entero	0,50 ml	1	IM

(\*) Primovacunación en huéspedes de alto riesgo 2 dosis con intervalo de 4 semanas.

Droga	Edad	
	1 a 9 años	>10 años
Amantadina*	5 mg/kg hasta 150 mg/día	100 mg
Rimantadine**	5 mg/kg/día hasta 150 mg/día	200 mg

\* Esquema: dos dosis diarias (cada 12 horas).

\*\* Esquema: una dosis diaria.

## INTRODUCCION

El *Streptococcus pneumoniae* es uno de los patógenos más importantes como agente causante de infecciones serias en pediatría. Si bien es un colonizante habitual del tracto respiratorio superior, puede infectar el oído medio, los senos paranasales, los pulmones, el torrente sanguíneo y las meninges, raramente produce artritis o peritonitis primaria. Las infecciones neumocócicas son comúnmente endémicas y episódicas. Existe documentación de brotes relacionados con poblaciones cerradas.

Las infecciones más comunes en pediatría son la otitis media aguda, neumonía y la bacteriemia con foco clínico o sin él, meningitis y sinusitis. La mortalidad está asociada con enfermedad fulminante y, si bien cualquier paciente puede padecerla, estas formas ocurren más frecuentemente en pacientes con inmunocompromiso, como asplenia o anemia de células falciformes, o con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. Actualmente y a pesar de los nuevos antibióticos, las infecciones neumocócicas siguen teniendo una alta mortalidad, en meningitis (10%), o secuelas (30%).

La prevención se logra a través de las vacunas.

## VACUNA ANTINEUMOCOCICA

Está compuesta de antígenos de polisacáridos obtenidos de la cápsula de *Streptococcus pneumoniae* de 23 serotipos. A los fines de la elaboración de la vacuna fueron incluidos los candidatos seleccionados dentro del pool de 82 serotipos conocidos por su frecuencia en infecciones humanas. Esta relación fue establecida a partir del aislamiento del germen de 13.000 pacientes, con la contribución de numerosos países de Europa, Estados Unidos, algunos de Asia y Africa.

La dosis de 0,5 ml de la vacuna contiene 25 µg/ml de cada serotipo (total 575 µg de polisacárido).

La vacuna fue aprobada en 1983 por la FDA de Estados Unidos para su empleo en casos específicamente determinados, donde fuera inmunogénica y existiera especial riesgo de infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*, en especial bacteriémicas, como sepsis, neumonía, meningitis

### Agente inmunizante

Está elaborada por un conjunto de polisacáridos capsulares de los siguientes serotipos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Para la denominación de los tipos, designados por números, y sus factores, por letras, se utilizó la

nomenclatura danesa, del Serolmmun-Institut de Copenhague, Dinamarca, que ha reemplazado a la americana, sólo designada por números (de 1 a 82).

## Indicaciones

La vacuna polisacárida antineumocócica *no está indicada* en niños menores de 2 años por no ser inmunogénica en este grupo etario. Ello está en relación con la inmadurez del sistema inmunogénico para desarrollar una respuesta inmune con anticuerpos específicos de tipo IgG, independientemente de la participación del timo (T-independientes), que es la característica de las vacunas de polisacáridos.

El Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP) de la Academia Americana de Pediatría determinó cuáles eran las personas mayores de 2 años a las que debería aplicarse esta vacuna por constituir especiales grupos de riesgo, en relación a sus condiciones subyacentes, que se detallan en la *Tabla 2*.

Otras condiciones que aumenten el riesgo de complicaciones o severidad de las infecciones neumocócicas en pacientes con enfermedad de base, como por ejemplo aquéllos que presentan enfermedad pulmonar o cardíaca crónica y en los mayores de 65 años.

Los niños con asplenia deberían, además, recibir profilaxis con penicilina por no estar exentos del riesgo de bacteriemia fulminante a pesar de ser inmunizados.

## Dosis y vía de administración

Preferentemente debe utilizarse la vía intramuscular o subcutánea, en 1 dosis de 0,5 ml. No se recomienda la revacunación antes de los 3 a 5 años, existiendo riesgo de reacciones indesea-

TABLA 2

### Vacuna antineumocócica: indicaciones

Niños mayores de 2 años con riesgo de infección invasiva

- Asplenia funcional o quirúrgica (#)
- Síndrome nefrótico
- Insuficiencia renal crónica
- Anemia de células falciformes
- Situaciones de inmunodepresión:
  - Linfomas
  - Terapia inmunosupresora (#)
  - Transplante de órgano
  - Infección por HIV
  - Otras inmunodeficiencias
- Fístulas de LCR

(#): Es conveniente inmunizar a los pacientes 2 semanas antes del tratamiento quimioterápico o cirugía.

bles severas de tipo sistémico con intervalos menores. En pacientes esplenectomizados, con anemias de células falciformes o síndrome nefrótico, sería recomendable que el intervalo para una 2<sup>da</sup> dosis sea de 3 años.

### Eficacia de la vacuna

Varía con la edad y el estado inmunitario, como se detalla en la *Tabla 3*.

### Efectos indeseables

**Locales:** son infrecuentes: dolor, induración transitoria en el sitio de la inyección en menos del 5% de los casos.

**Sistémicos:** temperatura leve, 37,5-38° C de corta duración en menos del 5% de los niños.

### Contraindicaciones

- No es aconsejable durante el embarazo, en especial en el primer trimestre.
- No aplicar durante el curso de infecciones agudas.

### Representatividad de los serotipos aislados en infecciones invasivas en Argentina en la vacuna 23-Valente

Los serotipos identificados en orden de frecuencia sobre 504 aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* obtenidos de infecciones invasivas en niños menores de 5 años fueron: 14, 5, 1, 6A/6B, 7, 7F, 19, 19A, 9, 19F, 23, 9V, 16F, 15, 3, 18, 4, 9N, 28A, 33, 23F, 22, 2, 11A, 35B, 35F.

El 73,9% de los serotipos aislados están incluidos en la vacuna 23-Valente.

El 91,0% de los grupos están incluidos en la vacuna 23-Valente.

### Vacunas conjugadas antineumocócicas

En los últimos años se han desarrollado varios conjugados de polisacárido capsular de *Strepto-*

*coccus pneumoniae* con proteínas transportadoras o carriers, que logran efecto priming o disparador, similar al obtenido con los conjugados polisacáridos u oligosacáridos de *Haemophilus influenzae* tipo b con membrana externa de *Neisseria meningitidis*, toxoide diftérico, toxoide tetánico o un derivado de toxina diftérica.

Estos conjugados son efectivos a partir de los 2 meses de edad. Se han publicado algunas experiencias, con resultados variables, con muestras todavía pequeñas para obtener conclusiones. Algunos serotipos demostraron ser más inmunogénicos que otros. Es necesario mayor experiencia para lograr un conjugado suficientemente inmunogénico. En principio, se utilizaron conjugados tetra, hepta y octavalentes. De acuerdo a los datos disponibles para seis países latinoamericanos, con 9 serotipos se cubrirían cerca de 80% de los que provocan infecciones invasivas en el área.

### BIBLIOGRAFIA

#### Gripe

- Prevention and control of influenza. Morbidity and mortality Weekly Report. CDC 1996; 45:No RR-5.
- Park et al. Influenza vaccination of children during acute asthma exacerbation and concurrent prednisone therapy. *Pediatrics* 1996; 98: 196-200.
- Wright et al. Antigenicity and reactogenicity of influenza A/ USSR/77 virus vaccine in children-multicentered evaluation of dosage and safety. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 758-64.
- Glenzen et al. Influenza: its control in persons and populations. *J Inf Dis* 1986; 153.

#### Infecciones neumocócicas

- Comité de Enfermedades Infecciosas de la American Academy of Pediatrics. Infecciones por meningococos. En: Halsey P, Pickering M, eds. *Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 24<sup>o</sup> ed., Buenos Aires: Panamericana, 1997:337-338, 410-419.
- Dagan R, Zamir O, Melamed R, Leroy O. Immunogenicity of two tetravalent pneumococcal vaccines conjugated to either tetanus toxoid or diphtheria toxoid in young children and their boosterability by native polysaccharide antigens. Abstracts of the 36th ICAAC G44, 1996, N. Orleans.
- Rossi A, Ruvinsky R, Regueira M, Corso A, Pace J, Gentile A, Di Fabio JL, y el *Streptococcus pneumoniae* working group. Distribution of capsular types and penicillin resistance of strains of *Streptococcus pneumoniae* causing systemic infections in argentinian children under 5 years old of age. *Microbial Drug Resist* 1997 3:135-140.
- Steinhoff M, Reisinger K, Keyserling H et al. Immunologic priming of infants by *S. pneumoniae* oligo and polysaccharide-CRM197, conjugate vaccines. Abstracts of the 36th ICAAC, G43, 1996, N. Orleans.

**TABLA 3**  
**Eficacia de la vacuna antineumocócica polisacárida**

Edad (años)	%	95% I.C.
<2	51	22-69
2-4	54	28-70
5-8	71	24-89
•9	80	16-95

Asplenia: 77%. Inmunocomprometidos: 70%

Fuente: Buttler, Breiman, Campbell y colaboradores del CDC: *JAMA* 1993; 270: 1826-31