

Fonseca MO, Pang LW, de Paula Cavalheiro N, Barone AA, Heloisa Lopes M. Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in VIH-infected adult patients comparing a standard dose to a double dose. *Vaccine* 2005 Apr 22;23(22):2902-8.

de Vries-Sluijs TE, Hansen BE, van Doornum GJ, Springeling T, Evertsz NM, de Man RA, van der Ende ME. A prospective open study of the efficacy of high-dose recombinant hepatitis B rechallenge vaccination in VIH-infected patients. *J Infect Dis* 2008 Jan 15;197(2):292-4.

Lin JC, Nichol KL. Excess mortality due to pneumonia or influenza during influenza seasons among persons with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 2001 Feb 12;161(3):441-6.

Radwan HM, Cheeseman SH, Lai KK, Ellison III RT. Influenza in human immunodeficiency virus-infected patients during the 1997-1998 influenza season. *Clin Infect Dis* 2000 Aug;31(2):604-6.

Fine AD, Bridges CB, De Guzman AM, Glover L, Zeller B, Wong SJ, Baker I, Regnery H, Fukuda K. Influenza A among patients with human immunodeficiency virus: an outbreak of infection at a residential facility in New York City. *Clin Infect Dis* 2001 Jun 15;32(12):1784-91.

Anema A, Mills E, Montaner J, Brownstein JS, Cooper C. Efficacy of influenza vaccination in VIH-positive patients: a systematic review and meta-analysis. *VIH Med* 2008 Jan;9(1):57-61.

Dworkin MS, Ward JW, Hanson DL, Jones JL, Kaplan JE; Adult and Adolescent Spectrum of VIH Disease Project. Pneumococcal disease among human immunodeficiency virus-infected persons: incidence, risk factors, and impact of vaccination. *Clin Infect Dis* 2001 Mar 1;32(5):794-800.

Grau I, Pallares R, Tubau F, Schulze MH, Llopis F, Podzamczar D, Liñares J, Gudiol F; Spanish Pneumococcal Infection Study Network (G03/103). Epidemiologic changes in bacteremic pneumococcal disease in patients with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med* 2005 Jul 11;165(13):1533-40.

Teshale EH, Hanson D, Flannery B, Phares C, Wolfe M, Schuchat A, Sullivan P. Effectiveness of 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine on pneumonia in VIH-infected adults in the United States, 1998-2003. *Vaccine* 2008 Oct 29;26(46):5830-4.

French N, Gordon SB, Mwalukomo T, White SA, Mwafurirwa G, Longwe H, Mwaiponya M, Zijlstra EE, Molyneux ME, Gilks CF. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in VIH-infected adults. *N Engl J Med* 2010 Mar 4;362(9):812-22.

Nuorti JP, Whitney CG; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010 Dec 10;59(RR-11):1-18.

República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. *Introducción de la vacuna conjugada contra neumococo al Calendario Nacional de Vacunación 2011. Lineamientos técnicos y manual del vacunador*. Disponible en <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/lineamientos-neumococo-25-11-2011.pdf>. Consultado el 6/2/12.

Vacunas en niños con infección por VIH

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) da lugar a una declinación progresiva en los linfocitos T CD4, a una disminución de la capacidad de desarrollar respuestas protectoras a nuevos estímulos antigénicos, pérdida de la inmunidad adquirida y un riesgo creciente de complicaciones infecciosas.

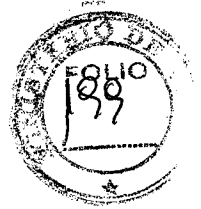
Si bien la infección por VIH puede disminuir la eficacia de las vacunas y aumentar el riesgo de efectos adversos de vacunas vivas, la vacunación de estos pacientes es fundamental ya que están expuestos a enfermedades prevenibles por vacunas que producen una importante morbilidad y mortalidad. Además, debido al deterioro inmunológico, muchas de estas enfermedades causan mayor mortalidad, tienen mayor incidencia o un curso clínico diferente al de los pacientes sin infección por VIH.

Aspectos que deben considerarse en la vacunación de pacientes con VIH

- La magnitud de la respuesta a la vacunación es inversamente proporcional al recuento de CD4; los niños con porcentajes de CD4 inferiores al 15% tienen respuestas serológicas pobres a las vacunas, y si desarrollan anticuerpos protectores luego de la inmunización, su persistencia de estos es menor a la observada en la población no infectada por el virus.
- Hay cada vez mayor evidencia de que la supresión de la carga viral en pacientes con tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARV) mejora la proporción y la persistencia de la respuesta inmune a las vacunas.
- La vacuna triple viral o la vacuna contra la varicela podrán aplicarse si no existe inmunosupresión grave.
- La vacuna BCG está contraindicada en este grupo.
- No debe vacunarse con vacuna antipoliomielítica oral (Sabin) a pacientes con VIH ni a convivientes de pacientes infectados con VIH.
- Es motivo de estudio conocer la duración de la seroprotección conferida por las vacunas. Este punto es relevante en niños y adolescentes que recibieron sus vacunas en los primeros años de vida.

Tabla 1: Vacunas en niños con infección por VIH

Vacunas	Recomendada	Contraindicada	Convivientes	Observaciones
Quíntuple (DTP-Hib-HB)	Según calendario	No	Sin contraindicación	En heridas con riesgo tetanígeno, deberán recibir gammaglobulina antitetánica, más allá de las dosis de vacunas recibidas.
Cuádruple bacteriana	Según calendario	No	Sin contraindicación	



Triple bacteriana	Según calendario	No	Sin contraindicación	
Triple viral	Sí, Si CD4 \geq 15%	Sí, con CD4 < 15% (o < 200/mm ³ en > de 4 años)	Sin contraindicación	
Antipoliomielítica oral	No	Sí	No	
Antipoliomielítica inactivada	Según calendario	No	Sí	
Antigripal	Sí	No	Sin contraindicación	
BCG	Contraindicada	Sí	Sin contraindicación	Los recién nacidos de madre con infección por VIH podrán vacunarse con BCG cuando se descarte la infección con 2 PCR o cargas virales para VIH negativas
Antineumocócicas conjugadas	Según calendario, y hasta los 59 meses de vida	No	Sin contraindicación	Completar dosis según edad de inicio
Antineumocócica polisacárida 23 serotipos	Sí A partir de los 2 años de edad	No	Sin contraindicación	
Vacuna contra la hepatitis B	Según calendario	No	Sin contraindicación	
Vacuna contra la hepatitis A	Sí (dos dosis)	No	Sin contraindicación	
Vacuna contra la varicela	CD4 > 15% (o > 200/mm ³ en > de cuatro años)	Sí, con CD4 < 15% (o < 200/mm ³ en > de cuatro años)		

Vacunas antimeningocócicas	Sí	No	Sin contraindicación	
Vacuna contra la fiebre amarilla	Sí, > 9 meses con CD4 > 15% (o > 200/mm ³ en mayores de 4 años)	Utilizarla con precaución	Sin contraindicación	Considerar solo en VIH asintomáticos en caso de riesgo de contraer la enfermedad (residentes en áreas con FA y viajeros a zonas de riesgo)
Vacuna contra VPH	Según calendario Niñas de 11 años	No	Sin contraindicación	
Tripla bacteriana acelular	Según calendario A los 11 años	No	Sin contraindicación	

- Indicación individualizada del médico tratante, no provista por el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Vacunas del Calendario Nacional de Vacunación

Quíntuple bacteriana. Cuádruple bacteriana. Triple bacteriana. Doble bacteriana

Deben administrarse según el esquema del Calendario Nacional de Vacunación sin tener en cuenta el recuento de CD4. Aquellas personas que presenten heridas con riesgo tetanígeno deberán recibir gammaglobulina antitetánica, independientemente de las dosis de vacunas recibidas en el pasado.

Triple bacteriana acelular

Debe ser utilizada en esta población sin considerar el recuento de CD4, a los 11 años de edad (seguir el esquema del Calendario Nacional de Vacunación).

Triple viral

Puede aplicarse si el paciente no tiene inmunocompromiso grave por VIH. La vacuna está indicada cuando el recuento de CD4 es mayor del 15% (o mayor a 200/mm³ en niños mayores de 4 años). Indicada a los doce meses de edad.

Para aquellos niños que se exponen a contacto con sarampión se recomienda el uso de inmunización pasiva con inmunoglobulina estándar.

Antipoliomielítica

Está contraindicada la vacunación antipoliomielítica oral, independientemente del recuento de CD4. Se debe utilizar la vacuna antipoliomielítica inactivada (Salk o IPV). El esquema completo contempla la administración de 5 dosis. Aquellos con riesgo de exposición (p. ej., en el caso de viaje a países endémicos) deberán recibir una dosis de refuerzo 10 años después de la última dosis aplicada.

Vacuna antigripal

Según diferentes publicaciones, la reducción del riesgo relativo para desarrollar enfermedad sintomática en esta población es del 41% a 66%.

La vacuna inyectable se elabora con virus muertos, por lo cual su uso es totalmente seguro. Se indica igual que para el niño sin infección, después de los 6 meses de vida. El esquema contempla la administración de 2 dosis separadas por un intervalo de 4 semanas en la primovacuna de niños menores de 9 años y, posteriormente, una sola dosis anual, antes de la temporada invernal.

BCG

Está contraindicada. Esto se basa en varios factores:

- Mayor proporción de efectos adversos en la población con infección por VIH, según lo demostrado por un estudio realizado en 310 niños infectados con VIH que habían recibido BCG. Entre los efectos adversos más frecuentes se registraron complicaciones locales, incluyendo adenitis supurativa, adenopatías y abscesos locales y una mayor frecuencia de becegeitis diseminada.
- Para la población general, se estima que la incidencia de efectos adversos por vacuna BCG local y diseminada es menor al 0,04% y 0,0002%, respectivamente. En niños infectados con VIH, alcanzan el 5,3% y 0,8%, respectivamente.
- La eventual ventaja de la prevención de una forma grave de tuberculosis no compensa los riesgos asociados al uso de la vacuna.
- La vacuna no es protectora contra la tuberculosis cuando se compara la incidencia de la enfermedad en el grupo vacunado (14%) con la correspondiente en un grupo de niños infectados por VIH no vacunados (11%).

Importante: Los niños nacidos de madres con infección por VIH pueden recibir la vacuna BCG si tienen dos determinaciones de PCR o cargas virales para VIH negativas.

Vacuna antineumocócica

La tasa de infecciones neumocócicas es de 30 a 100 veces mayor en pacientes con VIH en comparación con la población general y su recurrencia es común.

Las vacunas conjugadas son seguras e inmunogénicas y deben administrarse a los niños en los siguientes casos:

- Si comienzan su vacunación siendo menores de siete meses de vida, se recomienda la vacunación con el siguiente esquema: 2, 4 y 6 meses, y un refuerzo al año de vida. Si comienzan siendo mayores de siete meses, el esquema es de 2 dosis, más un refuerzo (véase capítulo respectivo).
- Si el paciente hubiera recibido el esquema antes detallado cuando tenía inmunodeficiencia grave, debe considerarse la revacunación (consultar con el especialista).
- Los niños con infección por VIH que no hubieran recibido el esquema de vacunación antes del año de vida deberán recibir la vacuna hasta los 59 meses de vida (véase capítulo correspondiente, o los lineamientos técnicos de introducción de la vacuna al Calendario Nacional de Vacunación).
- Para aquellos niños que hubieran completado su esquema con vacuna conjugada, se recomienda aplicar una dosis de vacuna de polisacáridos (véanse lineamientos técnicos).

Vacuna contra la hepatitis B

Si bien la pérdida de anticuerpos detectables en personas inmunocompetentes después de haber desarrollado concentraciones consideradas protectoras (≥ 10 mUI/ml) no significa la pérdida de protección contra la enfermedad, esto no es así en personas que tienen infección por VIH.

Se debe revacunar a los "no respondedores". Aquellos que hubieran sido vacunados con CD4 menores de $200/\text{mm}^3$ (o 15%) se benefician con revacunación con dosis mayores (el doble de la dosis habitual), en especial si sus CD4 son mayores de $350/\text{mm}^3$ (o 15%) y si están recibiendo TARV.

Vacuna contra la hepatitis A

La vacuna contra la hepatitis A está recomendada para niños con infección por VIH, al cumplir un año de vida. El esquema comprende 2 dosis, separadas entre sí por 6 meses.

La respuesta a la vacuna es menor en pacientes con CD4 inferiores a $500/\text{mm}^3$ y en aquellos que no reciben TARV.

Vacuna contra VPH

Deben recibirlas todas las niñas de 11 años con infección por VIH, independientemente del recuento de CD4. El ProNaCEI provee la vacuna en estos casos hasta los 14 años, inclusive.

Otras vacunas recomendadas

Vacuna contra la varicela

La varicela es más grave en los niños con infección por VIH que en aquellos no infectados. Además, corren mayor riesgo de tener episodios de herpes zóster después de la infección con este virus.

Se recomienda que los niños infectados con porcentajes de linfocitos T CD4 mayores de 15% (o recuentos mayores de $200/\text{mm}^3$ en niños de más de 4 años) reciban 2 dosis de vacuna contra la varicela con 3 meses de separación entre dosis.

Antimeningocócica tipo C

Se desconoce la necesidad de refuerzos. Se utilizará solo en situaciones de riesgo epidemiológico.

Vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada (A, C, Y, W, 135)

Se recomienda vacunar a pacientes VIH positivos, independientemente del recuento de CD4.

Vacuna contra rotavirus

Se deben evaluar los riesgos y los beneficios potenciales de administrar estas vacunas a los niños con infección por VIH. Los datos publicados no han demostrado que deban contraindicarse, pero no existen datos que avalen su seguridad en esta población.

Las consideraciones siguientes apoyan la vacunación de niños expuestos al VIH o infectados:

- Es probable que en los niños recién nacidos de madres con infección por VIH en quienes, en última instancia, se demostrara que están infectados, cumplan la edad correspondiente a la aplicación de la primera dosis de vacuna antes de que la confirmación del diagnóstico tenga lugar.
- Los virus contenidos en las vacunas están considerablemente atenuados. Por lo tanto, no debería estar contraindicada para los niños en situación de riesgo de infección por VIH. Hasta tanto no se cuente con mayor información, no debe administrarse a lactantes infectados por el virus que tengan inmunosupresión grave.

Hay que recordar que la primera dosis se administra entre las 6 y 14 semanas de vida (edad máxima: 14 semanas y 6 días).

Vacuna contra la fiebre amarilla

Se debe desalentar a los niños con compromiso inmunológico grave por el VIH de viajar a destinos que presentan un verdadero riesgo de infección por fiebre amarilla (FA), ya que la vacuna está contraindicada en el caso de verificarse recuentos de CD4 menores del 15% (o menores de $200/\text{mm}^3$ en los niños mayores de 4 años).

Los pacientes con déficit inmunológico que reciban la vacuna deben ser estrechamente monitorizados por posibles efectos adversos. Es necesario saber que los datos disponibles de adultos con infección por VIH son alentadores en cuanto a la seguridad, pero que la inmunogenicidad de la vacuna es menor. Por este motivo, se debe aconsejar a los adultos responsables extremar las medidas de prevención de picaduras de mosquitos.

Si los requisitos de los viajes internacionales y no de riesgo a la exposición real son las únicas razones para vacunar a una persona VIH asintomática o una persona infectada con un déficit inmunológico limitado, el médico debe proporcionar una carta de exención (contemplada por el



Reglamento Sanitario Internacional en vigor). A los responsables deberá advertírseles que el documento de exención a la vacunación puede no ser aceptado por el país de destino.

Bibliografía

- Geretti AM, Doyle T. Immunization for VIH-positive individuals. *Curr Opin Infect Dis* 2010, Feb;23(1):32-8.
- República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Normas Nacionales de Vacunación. Edición 2008.
- Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, Domínguez KL, Hazra R, Handelsman E, Havens P, Nesheim S, Read JS, Serchuck L, Van Dyke R; Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; VIH Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; American Academy of Pediatrics. guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among VIH-exposed and VIH-infected children: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the VIH Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. *MMWR Recomm Rep* 2009 Sep 4;58(RR-11):1-166.
- Geretti AM; BVIHA Immunization Writing Committee, Brook G, Cameron C, Chadwick D, Heyderman RS, MacMahon E, Pozniak A, Ramsay M, Schuhwerk M. *VIH Med. British VIH Association guidelines for immunization of VIH-infected adults* 2008. *VIH Med* 2008 Nov;9(10):795-848.
- Abzug MJ, Pelton SI, Song LY, Fenton T, Levin MJ, Nachman SA, Borkowsky W, Rosenblatt HM, Marcina JF, Dieudonne A, Abrams EJ, Pathak I; Pediatric AIDS Clinical Trials Group P1024 Protocol Team. Immunogenicity, safety, and predictors of response after a pneumococcal conjugate and pneumococcal polysaccharide vaccine series in human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 Oct;25(10):920-9.
- Abzug MJ, Song LY, Fenton T, Nachman SA, Levin MJ, Rosenblatt HM, Pelton SI, Borkowsky W, Edwards KM, Peters J; International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials Group P1024 Protocol Team. *Pertussis* booster vaccination in VIH-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatrics* 2007 Nov;120(5):e1190-202.
- Fallo A, Torrado L, Sánchez A, Cerqueiro C, Shadgrosky L, López EL. Delayed complications of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination in VIH-infected children. Resúmen presentado en 3.ª IAS Conference on VIH Pathogenesis and Treatment; July 24-27, 2005; Rio de Janeiro, Brazil. Abstract WeOa0104.
- Anónimo. Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for VIH infection. *Wkly Epidemiol Rec*. 2007 May 25;82(21):193-6.
- Hesseling AC, Johnson LF, Jaspan H, Cotton MF, Whitelaw A, Schaaf HS, Fine PE, Eley BS, Marais BJ, Nuttall J, Beyers N, Godfrey-Faussett P. Disseminated bacille Calmette-Guérin disease in VIH-infected South African infants. *Bull World Health Organ*. 2009 Jul;87(7):505-11.
- Anónimo. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 3-4 December 2009. *Wkly Epidemiol Rec* 2010 Jan 29;85(5):29-33.
- Nikolopoulos GK, Paraskevis D, Hatzitheodorou E, Moschidis Z, Sypsa V, Zavitsanos X, Kalapothaki V, Hatzakis A. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in VIH-infected individuals: a cohort study and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2009 Jun 15; 48(12):1763-71.
- Kim HN, Harrington RD, Crane HM, Dhanireddy S, Dellit TH, Spach DH. Hepatitis B vaccination in VIH-infected adults: current evidence, recommendations and practical considerations. *Int J STD AIDS* 2009 Sep;20(9):595-600.
- Cruciani M, Mengoli C, Serpelloni G, Lanza A, Gomma M, Nardi S, Rimondo C, Bricolo F, Consolaro S, Trevisan M, Bosco O. Serologic response to hepatitis B vaccine with high dose and increasing number of injections in VIH infected adult patients. *Vaccine* 2009 Jan 1;27(1):17-22.
- Cooper CL, Angel JB, Seguin I, Davis HL, Cameron DW. CPG 7909 adjuvant plus hepatitis B virus vaccination in VIH-infected adults achieves long-term seroprotection for up to 5 years. *Clin Infect Dis* 2008 Apr 15;46(8):1310-4.
- Anema A, Mills E, Montaner J, Brownstein JS, Cooper C. Efficacy of influenza vaccination in VIH patients: a systematic review and meta-analysis. *VIH Med* 2008 Jan;9(1): 57-61.
- Rodriguez-Barradas MC, Goulet J, Brown S, Goetz MB, Rimland D, Simberkoff MS, Crothers K, Justice AC. Impact of pneumococcal vaccination on the incidence of pneumonia by VIH infection status among patients enrolled in the Veterans Aging Cohort 5-Site Study. *Clin Infect Dis* 2008 Apr 1;46(7):1093-100,

Bliss SJ, O'Brien KL, Janoff EN, Cotton MF, Musoke P, Coovadia H, Levine OS. The evidence for using conjugate vaccines to protect VIH-infected children against pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis*. 2008 Jan;8(1):67-80.

Jong EC y Freedman DO. The immunocompromised traveler. En *CDC's Yellow Book 2012*. Disponible en <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-8-advising-travelers-with-specific-needs/immunocompromised-travelers.htm>. Consultado el 27/1/12.

Madhi SA, Cunliffe NA, Steele D, Witte D, Kirsten M, Louw C, Ngwira B, Victor JC, Gillard PH, Cheuvart BB, Han HH, Neuzil KM. Effect of human rotavirus vaccine on severe diarrhea in African infants. *N Engl J Med* 2010 Jan 28;362(4):289-98.

Anónimo. Licensure of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and recommendations for use among children - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010 Mar 12;59(9):258-61.

República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Introducción de la vacuna conjugada contra neumococo al Calendario Nacional de Vacunación de Argentina 2011. Disponible en <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/lineamientos-neumococo-25-11-2011.pdf>. Consultado el 27/1/12.

Vacuna contra la varicela

Introducción

La varicela resulta de la infección primaria por el virus varicela zóster (VZV) y es muy contagiosa. La mayoría de las veces cursa como una enfermedad benigna, aunque puede presentarse con mayor gravedad en inmunocomprometidos y embarazadas susceptibles entre las semanas 13.^a y 20.^a, o bien en el momento del parto.

Las complicaciones incluyen neumonía viral primaria, neumonía bacteriana secundaria, infección bacteriana de las lesiones cutáneas, compromiso del sistema nervioso central y trombocitopenia.

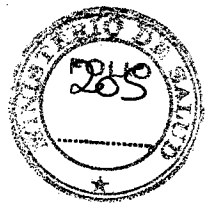
Los niños inmunocomprometidos pueden desarrollar formas de presentación progresivas y graves, con erupción continua de lesiones, fiebre alta y persistente; existe la posibilidad de que presenten encefalitis, hepatitis y neumonía.

La varicela hemorrágica es también más frecuente en pacientes inmunocomprometidos. La neumonía es la complicación más habitual en adultos. Los pacientes con VIH pueden presentar varicela recurrente o herpes zóster diseminado.

El síndrome de varicela congénita ocurre luego de la infección por varicela materna durante el primer trimestre o principios del segundo y produce embriopatía caracterizada por hipoplasia de extremidades, cicatrices cutáneas, alteraciones oculares y daño en el sistema nervioso central. Ocasionalmente, deriva en muerte fetal. La embriopatía tiene una incidencia del 1 al 2% cuando la infección se adquiere en las primeras veinte semanas de gestación.

Los fetos expuestos a VZV luego de la semana 20.^a pueden desarrollar varicela inaparente y, más tarde, herpes zóster en edades tempranas de la vida. La infección puede ser fatal en el neonato si su madre tiene varicela desde cinco días antes hasta dos después del parto.

El período de incubación suele ser de 14 a 16 días (es posible que sea de 10 a 21 días). Puede prolongarse hasta 28 días si el paciente hubiera recibido gammaglobulina.

**Agente inmunizante**

Es una vacuna viral atenuada, desarrollada en Japón en 1974; se utiliza el virus varicela-zóster cepa OKA atenuada (aceptada por la Organización Mundial de la Salud) obtenida de cultivos de células diploides humanas WI-38 y MRC5.

Composición y características

Las variaciones de los diferentes productores de vacuna son mínimas y se basan en lo siguiente:

- Dosis: Oscila entre 1000 y 3500 UFP (unidades formadoras de placas).
- Antibióticos: Según la procedencia, contienen sulfato de neomicina o kanamicina.

La reconstitución de la vacuna se realiza mediante el agregado de 0,5 ml de agua destilada.

Conservación

La vacuna liofilizada debe guardarse en refrigerador a entre 2 y 8 °C, protegida de la luz.

El diluyente puede conservarse en el refrigerador o a temperatura ambiente. Una vez reconstituida, debe ser aplicada dentro de los 30 minutos.

Indicación y edad para la vacunación

Si bien la vacuna registrada en nuestro país puede indicarse tanto a cualquier niño sano a partir de los doce meses de edad, así como a adolescentes y adultos sanos susceptibles, el Ministerio de Salud de la Nación provee la vacuna contra la varicela para los siguientes grupos:

- 1) Personal de salud
- 2) Convivientes de inmunocomprometidos y convivientes de prematuros menores de 1.500 g.
- 3) Personas en situaciones especiales (ver debajo)

Personal de la salud sin antecedentes clínicos de varicela y serología negativa (IgG negativa para varicela). Se sugiere realizar en forma rutinaria, en el examen prelaboral, la serología para varicela. Si el resultado fuese negativo, se indicará la vacunación.

No se recomienda el testeo serológico después de 2 dosis de vacuna (a menos que se tratara de un inmunocomprometido).

El personal que hubiera recibido una dosis de vacuna y se expusiera a VVZ, deberá recibir la segunda dosis dentro de los 5 días posteriores a la exposición (debe observarse un intervalo mínimo de 4 semanas entre ambas dosis).

El personal no vacunado expuesto, con serología negativa o sin antecedentes clínicos (si no fuese posible disponer del resultado de la serología) debe recibir la vacuna dentro de los 5 días posteriores a la exposición. Puede continuar realizando sus tareas habituales si no presentara signos de enfermedad por varicela.

Personas en situaciones especiales (sin antecedente clínico de la enfermedad)

- Personas viviendo con VIH: niños con CD4 superiores al 15% o adolescentes y adultos con CD4 superiores a 200/mm³. Vacunar con 2 dosis con un intervalo de 3 meses entre cada una (mínimo de 4 semanas).
- Pacientes con deterioro de la inmunidad humoral.
- Pacientes antes de recibir trasplantes de órganos sólidos (por lo menos, 3 semanas antes del tratamiento inmunosupresor).
- Pacientes con leucemia, linfomas y otras enfermedades malignas con enfermedad en remisión y quienes hubieran terminado tratamiento con quimioterapia al menos 3 meses antes.
- Síndrome nefrótico.

Profilaxis postexposición

Las personas expuestas susceptibles a la varicela deben recibir lo siguiente, según corresponda:

- Vacuna contra la varicela antes del quinto día de la exposición: **inmunocomprometidos o brotes en poblaciones cerradas** (véanse indicaciones y contraindicaciones específicas más adelante).
- Gammaglobulina específica contra varicela zóster (IGVZ): una dosis hasta 96 horas después de la exposición para quienes tuvieran contraindicación de recibir la vacuna contra la varicela y corrieran alto riesgo de complicaciones. Si IGVZ no estuviera disponible, debe utilizarse una dosis de gammaglobulina T pasteurizada, también hasta 96 horas después de la exposición.
- Otra opción como profilaxis postexposición es la administración de aciclovir por vía oral.

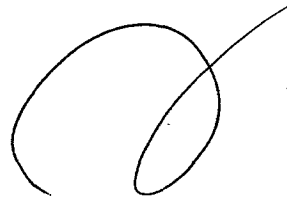
Personas sin evidencia de inmunidad, con contraindicaciones para recibir vacuna y alto riesgo de enfermedad grave y complicaciones

La administración de IGVZ es efectiva dentro de las 96 horas posteriores a la exposición. Su eficacia no ha sido evaluada más allá de este tiempo. La duración de la protección es de, al menos, tres semanas. Las personas susceptibles no vacunadas, deberán volver a recibir la IGVZ si se reexpusieran después de este lapso de tiempo estimado de protección.

Los pacientes que reciben inmunoglobulina endovenosa (IGIV) en forma mensual (400 mg/kg) están protegidos, si la dosis anterior les hubiera sido administrada hasta tres semanas antes de la exposición.

La IGVZ no está recomendada para el tratamiento de la varicela. Asimismo, la IGVZ podría extender el período de incubación a más de veintiocho días, como ya se mencionó.

La IGVZ (específica) debe administrarse por vía intramuscular, en una dosis de 125 UI por cada 10 kilogramos de peso (dosis límite: 625 unidades).



Alternativamente, puede usarse la inmunoglobulina específica para varicela intravenosa (Varitec®), que se administra en dosis de 1 ml/kg, en goteo lento.

La IVIG (de *pool*) también puede ser una opción. Se administra en forma intravenosa, en dosis de 400 mg/kg.

Gammaglobulinas contra varicela disponibles

NOMBRE	VÍA	DOSIS
IGVZ específica	IM	125 UI cada 10 kg (máximo 625 UI)
Inmunoglobulina específica (Varitec®)	IV	1 ml/kg (goteo lento)
Gammaglobulina de <i>pool</i>	IV	400 mg/kg

Las personas sanas y los pacientes inmunocomprometidos, tanto niños como adultos (excepto receptores de precursores hematopoyéticos) que tuvieran antecedentes de varicela, deben ser considerados inmunes.

Los receptores de precursores hematopoyéticos, así como los donantes, deben considerarse no inmunes, lo que implica que no deben tenerse en cuenta sus antecedentes de enfermedad ni de vacunación. Si tuvieran varicela o herpes zóster después del trasplante, deben considerarse inmunes.

El uso de IGVZ no está recomendado para personas que, habiendo recibido dos dosis de vacuna antes en su vida, padecieran después de un tiempo enfermedades o recibieran tratamientos que alteran el sistema inmunológico. Estas personas deben ser observadas y, eventualmente, se les indicaría tratamiento precoz con aciclovir si desarrollaran la enfermedad.

La VZIG está indicada para personas de las que no se sabe si son inmunes al VVZ y para pacientes con tratamiento corticosteroideo crónico (más de 2 mg/kg o dosis total de 20 mg/día de prednisona o equivalente, durante más de 14 días).

El alto valor predictivo positivo de la anamnesis cuidadosa sobre los antecedentes de varicela de una persona inmunocompetente, es suficiente para considerar que esa persona es inmune a la varicela si manifestara haber tenido la enfermedad.

Qué se define como exposición a la varicela

- Contactos convivientes (la varicela se presenta en alrededor del 85% de los contactos susceptibles)
- Contacto estrecho (más de una hora) en el centro de internación:
 - Varicela: Visitante con varicela en la misma habitación o en camas adyacentes en pabellones. Contacto estrecho.
 - Zóster: Contacto íntimo (contacto con fluido de las ampollas o vesículas).
- Recién nacidos: Comienzo de varicela en madres desde cinco días o menos antes del parto hasta 48 horas después; la IGZV no está indicada si la madre solo tuvo herpes zóster.

La inmunoglobulina para varicela no estaría indicada para neonatos sanos expuestos a varicela, incluyendo a aquellos cuyas madres hubieran tenido exantema después de las 48 horas del nacimiento.

Recomendaciones de inmunoglobulina para varicela zóster

- Pacientes inmunocomprometidos: La IGZV debe indicarse a pacientes inmunocomprometidos sin evidencia de inmunidad después de la exposición directa a personas con varicela o zóster diseminado:
 - Pacientes con inmunodeficiencias primarias y adquiridas
 - Pacientes con neoplasias
 - Pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor
 - Neonatos de madres con varicela periparto
 - Neonatos prematuros expuestos: Deben ser evaluados de manera individual. El riesgo de complicaciones en este grupo es desconocido. Sin embargo, se recomienda administrar la IGZV a nacidos con más de 28 semanas de gestación expuestos y de cuyas madres se carezca de evidencia confiable de varicela.
 - Los prematuros expuestos de menos de 28 semanas de gestación o peso menor de 1000 mg al nacer deberán recibir la IGZV, más allá de los antecedentes de varicela materna.
- Mujeres embarazadas: Tienen mayor riesgo de varicela grave y complicaciones.
 - La IGZV está recomendada para embarazadas expuestas sin evidencias de inmunidad. Debe saberse, no obstante, que no previene la viremia ni la infección fetal ni el síndrome de varicela congénita. Solo se indica para prevenir las complicaciones inherentes a ella.

Exposición hospitalaria a la varicela

Ante la exposición inadvertida en el medio hospitalario con un paciente infectado, las medidas de control incluyen las siguientes:

- La identificación del personal de salud y de pacientes expuestos que no tuvieran evidencia de inmunidad.
- La vacunación de todos los que carecieran de antecedentes de inmunidad y no tuvieran contraindicaciones para vacunarse.
- La administración de IGZV según las recomendaciones. En caso de que no estuviera disponible, debe indicarse la IGIV.
- Se sugiere otorgar el alta precoz de los pacientes expuestos susceptibles; si no fuera posible, deben tomarse medidas de aislamiento desde el día 8.º al 21.º a partir de la exposición con el

- caso índice. Para las personas que recibieron gammaglobulina, el aislamiento debe prolongarse 28 días.
- La permanencia en aislamiento respiratorio estricto de pacientes internados con varicela durante todo el período vesiculoso y la indicación de otorgarles el alta hospitalaria a la mayor brevedad posible.

Seguimiento de pacientes que recibieron IGZV

A todo paciente que hubiera recibido IGZV debe administrársele después vacuna según edad si no hubiera contraindicaciones al respecto. **No obstante, esta práctica debe postergarse hasta 5 meses después de la administración de la inmunoglobulina.** La vacunación no es necesaria si el paciente desarrollara varicela aun después de la administración de la inmunoglobulina.

Quimioprofilaxis

Si no se dispone de IGZV dentro de las 96 horas posteriores a la exposición, se recomienda profilaxis con aciclovir (80 mg/kg/día), 4 veces al día durante 7 días, en dosis máxima de 800 mg, comenzando 7 días después de la exposición, para los inmunocomprometidos susceptibles, adultos y niños, en quienes la vacuna estuviera contraindicada.

Conviviente de pacientes inmunosuprimidos

Los convivientes de pacientes inmunosuprimidos (incluidas las personas con infección por VIH) pueden recibir vacuna contra la varicela; sin embargo si la persona vacunada desarrollara erupción, tendrá que evitar el contacto directo con los pacientes inmunosuprimidos susceptibles el tiempo que dure la erupción.

Vacunación

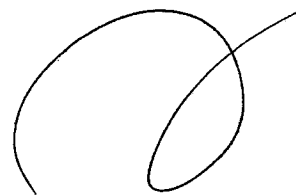
Dosis y vía de aplicación

Esquema recomendado (véanse las indicaciones de vacunación del Ministerio de Salud de la Nación)

Niños entre 12 meses y 12 años

Dos dosis de 0,5 ml para los que, por interrogatorio, resultaran susceptibles. La primera dosis, entre los doce a quince meses de vida (o cuando correspondiera), y la segunda, en la edad escolar, entre los 4 y 6 años (o cuando correspondiera), si bien esta última se puede administrar con un intervalo mínimo de tres meses con respecto a la primera dosis.

Personas desde los 13 años



Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de 4 a 8 semanas entre ambas. En este grupo se debe considerar primero la factibilidad de la realización de una prueba serológica para evaluar la inmunidad frente a VVZ si el antecedente de haber tenido la enfermedad fuera negativo o incierto.

Pacientes inmunocomprometidos

Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de 4 a 8 semanas entre ambas; en pacientes con VIH, el intervalo entre dosis debe ser de 3 meses.

Vía: Subcutánea.

Lugar de aplicación: Parte superior del brazo, en el músculo deltoides.

Revacunación

No está indicada la revacunación cuando ya se hubieran administrado dos dosis de vacuna.

Inmunidad

La tasa de seroconversión es de alrededor del 85% después de una dosis de vacuna en niños mayores de 12 meses, y de cerca del 100% después de 2 dosis.

Efectos adversos

- Son inusuales en personas con inmunidad normal:
 - Locales (observados menos de 3 días después de cualquiera de las dosis):
 - * Eritema, tumefacción y dolor en el 10-20% de los niños y en el 20-30% de los adultos.
 - * Vesículas en el 3 al 5% de los vacunados.
 - Generales (observados menos de 42 días después de cualquier dosis):
 - * Erupción variceliforme con pocas lesiones (2 a 15 maculopápulas o vesículas) entre los 5 y 28 días siguientes a la vacunación.

El virus vacunal solo es transmisible si la persona vacunada desarrollara la erupción, ya que puede aislarse del fluido de las vesículas.

- En pacientes inmunocomprometidos:
 - Generales:
 - * Erupción variceliforme, en el 20-40% de los vacunados. No se ha observado diseminación visceral. **La persona con alto riesgo de tener complicaciones que sufra erupción variceliforme después de la vacunación debe ser tratada con aciclovir.**
 - * Fiebre, en el 5-10% de los vacunados.

Contraindicaciones

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a la vacuna o a alguno de sus componentes (neomicina, gelatina).
- Inmunodeficiencias celulares (congénitas, adquiridas, procesos tumorales, tratamiento con inmunosupresores o radioterapia).



- Pacientes con infección por VIH con inmunocompromiso grave (CD4 inferior a 15%).
- Altas dosis de corticoterapia (dosis mayores a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalentes; o 20 mg/día de prednisona o equivalentes por más de 14 días). Se puede recomendar la vacuna al mes de suspendida la corticoterapia. Los tratamientos corticosteroideos inhalatorios, intranasales o tópicos no constituyen una contraindicación para la vacunación.
- Embarazo: Los convivientes de la mujer embarazada no reúnen contraindicaciones para la vacunación, a menos que ellos mismos tuvieran contraindicación para la administración de vacuna contra la varicela.

Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o grave, con o sin fiebre (p. ej., tuberculosis activa no tratada): postergar la vacunación.
- Reciente administración de gammaglobulina, sangre y hemoderivados que contienen anticuerpos: se recomienda postergar la vacunación por 3 a 11 meses, dependiendo de la dosis y el producto recibido.
- Tratamiento con salicilatos: evitar el uso de salicilatos hasta 6 semanas después de la administración de vacuna contra la varicela.
- Tratamiento antiviral contra el virus herpes (p. ej., aciclovir o valaciclovir): puede reducir la eficacia de la vacuna contra la varicela. Estos medicamentos no deben administrarse desde un día antes hasta 21 días después de la aplicación de la vacuna contra la varicela.

Falsas contraindicaciones

- Embarazo de la madre del vacunado
- Mujeres en edad fértil
- Conviviente inmunosuprimido
- Inmunodeficiencia humoral (p. ej., agammaglobulinemia)
- Tratamiento prolongado con salicilatos

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar junto con otras vacunas en uso. Deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes. Si dos vacunas virales atenuadas parenterales no se administran al mismo tiempo, se recomienda respetar un intervalo de 28 días entre ellas.

Bibliografía

Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, Kobayashi I, Yazaki T, Shibata M, Tsuzuki K, Ito S. Experience and reason: Twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics*. 1994 Oct;94(4 Pt 1):524-6.

Gentile A, Tregnaghi M, Manterola A, Fay O, Parra A, Lamy P, Dayan G, Calvari M, Graña G, Rüttimann R. Prevalencia de varicela en una población de Buenos Aires y Córdoba. *Arch Argent Pediatr* 2000; 98 (2): 82-86.

Gentile A, Marcó del Pont J, Martínez Iriart E, Pueta G, Joaquín W, Castrillon S, Serantes M, Lamy P, Rüttimann R. Efectividad de la vacuna antivariola-zoster como profilaxis postexposición. *Arch Argent Pediatr* 2002;100 (1);25-30,

Izurieta HS, Strebelt PM, Blake PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child-care center. *JAMA* 1997 Nov 12;278(18):1495-9.



- Marcó del Pont J, De Cicco L, Gago Cane J. Prevención de varicela con aciclovir oral en contactos susceptibles. Arch Argent Pediatr 2002;100(6):482-85.
- Marcó del Pont J, Duca P, De Cicco L. Nueva forma de tratamiento de varicela zóster en pacientes pediátricos con trasplante hepático. Póster presentado en el Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Rosario, Argentina. 2 de julio 1999.
- Marcó del Pont J, De Cicco L, Gago Cané A, Vélez Funes JM, Mulli V. Prevención de varicela con aciclovir oral en contactos susceptibles. Arch Arg Pediatr 2002;(100):482-5.
- Tugwell BD, Lee LE, Gillette H, Lorber EM, Hedberg K, Cieslak PR. Chickenpox outbreak in highly vaccinated school population. Pediatrics 2004 Mar;113(3 Pt 1):455-59.
- Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. N Engl J Med 2001Mar 29;344(13):955-60.
- Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections. Infect Dis Clin North Am 1996 Sept; 10(3):571-81.
- McIntosh D, Isaacs D. Varicella zoster virus infection in pregnancy. Arch Dis Child 1993 Jan;68(1 Spec No):1-2.
- Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2007 Jun 22;56(RR-4):1-40.
- American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Infections. En: L. K. Pickering, C. J. Baker, D. W. Kimberlin, S. S. Long (eds.), *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 28.ª edición (págs. 714-727). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.
- Whitley RJ. Varicella-Zoster Virus. En G. L. Mandell, J. E. Bennett, R. Dolin (eds.), *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7.ª edición (págs. 1963-9). Filadelfia: Churchill Livingstone-Elsevier, 2009.

Vacunas antimeningocócicas

Introducción

El meningococo (*Neisseria meningitidis*) es un agente que causa, principalmente, bacteriemia, sepsis y meningoencefalitis. El 90% de los casos se produce en menores de 15 años, y en la Argentina, prevalece en los primeros dos años de vida. Se presenta en forma de casos aislados, con mayor frecuencia en invierno y primavera; periódicamente, en brotes epidémicos focalizados o extendidos.

La epidemia se define con un aumento del número de casos que alcanza una tasa de incidencia mayor a 10/100.000 habitantes, en un área geográfica determinada, con predominio del mismo serogrupo.

De los trece serogrupos de meningococo, en la Argentina circulan cuatro (B, C, W135 e Y). La prevalencia por serogrupo varía en el tiempo y según la región. Desde 2007, la mayoría de los casos han sido causados por los serogrupos B y W135. En nuestro país, los serogrupos C, B y W135 han provocado epidemias tanto extendidas como focalizadas.

Agente inmunizante

Existen vacunas con distintas combinaciones de cepas de *Neisseria meningitidis*.

Composición y características de las vacunas específicas

Vacunas polisacáridas

Disponibles para utilizar a partir de los 2 años de edad.



- Bivalente BC (Va-mengoc-BC®): Preparada con proteínas de la membrana externa de meningococo grupo B y polisacáridos capsulares del grupo C. Una dosis contiene 50 µg de proteína de la membrana externa de la cepa B:4.P1.15, que se obtuvo combinando proteínas del serogrupo B, serotipo P1, subtipo 15, y contiene 50 µg de polisacáridos capsulares del grupo C y 2 mg de hidróxido de aluminio, más timerosal como preservante. Se presenta en monodosis y frascos de cinco, diez y veinte dosis.

Vacunas conjugadas

- Antimeningocócica C conjugada a la proteína del toxoide tetánico (Neisvac-C®): Preparada con polisacáridos de meningococo serogrupo C. Contiene 10 µg de polisacárido meningocócico C, 20 µg de toxoide tetánico, 500 µg de hidróxido de aluminio y 4,1 mg de cloruro de sodio por dosis de 0,5 ml.
- Antimeningocócica C conjugada con mutante no tóxico de toxina diftérica —CRM 197— (Menjugate®): Preparada con 12 µg de oligosacáridos de meningococo serogrupo C conjugados con 30 µg de CRM 197. Contiene además 8,8 mg de manitol, 0,11 mg de fosfato monobásico de sodio monohidratado, 0,58 mg de fosfato dibásico de sodio heptahidratado. El frasco ampolla de solvente contiene 1,6 mg de hidróxido de aluminio y 5,6 mg de cloruro de sodio. Dosis: 0,5 ml.

Vacunas conjugadas

Disponibles en Argentina:

- Antimeningocócica A, C, Y, W135 conjugada con toxoide diftérico (Menactra®): La dosis de 0,5 ml contiene 4 µg de cada polisacárido capsular conjugados con el toxoide diftérico. Licenciada para su uso en mayores de 9 meses de edad y hasta los 55 años.
- Antimeningocócica A, C, Y, W135 conjugada CRM197 (Menveo®): Está preparada con 10 µg de polisacárido A y 5 µg de polisacárido de cada uno de los otros serogrupos incluidos conjugados con CRM 197. Dosis: 0,5 ml. Licenciada para su uso en mayores de 2 años de edad y hasta los 55 años.

Conservación

Todas las vacunas antimeningocócicas son estables si se conservan a entre 2 y 8 °C; no deben congelarse y hay que evitar la exposición a agentes físicos como luz solar intensa, calor y radiaciones.

Luego de su reconstitución con el diluyente acompañante, las vacunas tetravalentes A, C, Y, W135 deben agitarse antes de cada aplicación. Las presentaciones de multidosis, una vez reconstituidas, deben mantenerse refrigeradas y desecharse al final de la jornada de trabajo.

La vacuna antimeningocócica C conjugada con toxoide tetánico puede presentar un depósito blanco y sobrenadante transparente durante el almacenamiento, por lo que debe agitarse hasta lograr una suspensión homogénea antes de su administración.

Indicación para la vacunación

El uso de la vacuna antimeningocócica está indicado en los siguientes casos:

- Brote epidémico: La autoridad sanitaria competente definirá la conducta que debe seguirse en estas situaciones. Si se decide vacunar en una zona donde se comprueba un brote epidémico, la vacuna deberá seleccionarse de acuerdo con el serogrupo prevalente y el grupo etario más afectado.

- Viajeros a zonas endémicas/hiperendémicas*
- Niños, adolescentes, adultos alojados en instituciones semicerradas*

* El ProNaCEI no provee la vacuna en estos casos.

- Poblaciones con mayor riesgo.
 - Asplenia funcional o quirúrgica (incluye linfoma)
 - Déficits de factores terminales del complemento
 - Niños con infección por VIH
- Personal de salud o de laboratorio que manipulan muestras bacteriológicas.

Edad, dosis y vías de administración

Vacuna polisacárida BC

En situación de brote por meningococo B cuyo inmutipo coincida con el contenido en la vacuna.

- Esquema: Se aplicarán dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo no menor de 6 a 8 semanas, a partir de los 2 años de edad.
- Vía: Intramuscular.
- Lugar de aplicación: Región deltoidea.

En la Tabla 1 se reseñan las edades de vacunación y las dosis según tipo de vacuna polisacárida.

Vacunas antimeningocócicas serogrupo C conjugadas

- Esquema: Se aplicarán dos dosis de 0,5 ml cada una a partir de los 2 meses de edad en los menores de 12 meses, con un refuerzo entre los 12 y 15 meses.
- En los mayores de 1 año, adolescentes y adultos se administra una dosis.
- Intervalo mínimo entre dosis: 4 semanas.
- Vía: Intramuscular.
- Lugar de aplicación:
 - Niños menores de 12 meses: Región anterolateral del muslo.
 - Niños mayores de 1 año, adolescentes y adultos: Región deltoidea.

Es preferible utilizar las vacunas conjugadas tetravalentes en los mayores de 2 años.

Vacunas conjugadas tetravalentes

Tetravalente A, C, Y, W135 conjugada con la proteína CRM197 (Menveo^{NR})

Una dosis de 0,5 ml a partir de los 2 y hasta los 55 años de edad, por vía intramuscular, en la región del deltoidea.

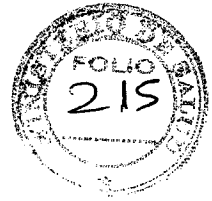
Tetravalente A, C, Y, W135 conjugada con la proteína transportadora modificada de toxoide diftérico (Menactra^{NR})

Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo mínimo entre dosis de 3 meses, para niños entre 9 y 23 meses de vida.

Entre los 2 y los 55 años de edad el esquema es de una sola dosis.

Con las vacunas conjugadas tetravalentes, el esquema varía según se trate de personas con alto riesgo de adquirir enfermedad meningocócica, que tienen una respuesta reducida a la primera dosis de vacuna, o de huéspedes normales

		<ul style="list-style-type: none"> • Refuerzo cada 5 años
--	--	--



Pacientes de 2 a 55 años con asplenia anatómica o funcional (incluyendo linfoma) o déficit de complemento	2 dosis separadas por dos meses	<ul style="list-style-type: none"> • Si en el esquema primario recibió una sola dosis, aplicar la segunda y luego continuar los refuerzos cada 5 años
Pacientes de 2 a 55 años con riesgo aumentado de exposición a enfermedad meningocócica	1 dosis	<ul style="list-style-type: none"> • Menores de 2 a 6 años: luego de tres años • ≥7 años: a los 5 años

Inmunocomprometidos

Las personas inmunocomprometidas pueden ser vacunadas, teniendo presente que la respuesta es menor.

Es probable que los individuos infectados por el VIH tengan un riesgo mayor de presentar mayor riesgo de complicaciones de enfermedad meningocócica, por lo que puede considerarse la vacunación para los niños. No hay datos de su utilidad para los adultos.

Los pacientes trasplantados de órganos sólidos pueden recibir la vacuna entre los 3 y 6 meses posteriores al trasplante. En estos pacientes se recomiendan dos dosis de vacuna conjugada A, C, W135, Y con un intervalo de 2 meses entre dosis.

Esplenectomizados y con déficit de C5-C9

Pacientes de 2 a 55 años: El esquema debe incluir dos dosis de vacuna conjugada A, C, W, Y135, con un intervalo de 2 meses y dosis de refuerzo cada 5 años.

Prematuros

Si bien son pocos los estudios publicados respecto de este grupo, se observa una excelente inmunogenicidad, con títulos medios geométricos (GMT) similares a los que alcanzan los recién nacidos a término.

Embarazadas

Si bien no se ha establecido su inocuidad, no están formalmente contraindicadas en casos de riesgo. Igual situación se plantea durante la lactancia.

Uso simultáneo con otras vacunas

Tanto las vacunas de polisacáridos como las conjugadas pueden administrarse junto con otras vacunas, pero en sitios anatómicos separados.

Los mayores de 55 años solo deben, hasta el presente, recibir vacunas polisacáridas.



Revacunación en pacientes que recibieron vacuna polisacárida

En los pacientes de riesgo, teniendo en cuenta la edad, es preferible aplicar la vacuna conjugada antimeningocócica según el siguiente esquema:

Los sujetos que hubieran recibido vacunas polisacáridas entre los 2 y 6 años de edad deben recibir una dosis de vacuna conjugada 3 años después de la primera, o 5 años después, si la hubieran recibido después de los 7 años de edad.

Se debe continuar con refuerzos cada cinco años si se mantiene la condición de base que generó la indicación.

Inmunidad

Vacuna BC

El componente anti-B ha demostrado una eficacia del 83% con la aplicación de 2 dosis, a partir de la pubertad, de acuerdo con investigaciones realizadas en Cuba. En Brasil (que tuvo cepas prevalentes de meningococo B distintas a las de la vacuna), un estudio de casos y controles demostró una eficacia del 74% en niños de entre 4 y 9 años, y del 47% en el grupo de 2 a 4, en tanto que en los menores de 2 años la vacuna no demostró eficacia. También en Brasil, un análisis de cinética de elevación de anticuerpos después de la vacunación demostró las mismas diferencias por grupos de edad. Los estudios que se realizaron en Chile mostraron baja eficacia de la vacuna en los menores de 4 años de edad. No hay datos disponibles sobre la eficacia del componente C de esta vacuna. La vacuna fue formulada de acuerdo con la situación epidemiológica cubana, que puede no correlacionarse con la de otros países o regiones.

Vacunas conjugadas

Las ventajas que presentan con respecto a las vacunas polisacáridas son inducción de memoria inmunológica, respuesta dependiente de las células T y alta inmunogenicidad en lactantes y niños pequeños (elevada concentración sérica de anticuerpos anticapsulares; también, mayor avidez y actividad bactericida mediada por complemento).

Estas vacunas inducen respuesta de memoria inmunológica frente a una exposición posterior a la respectiva vacuna polisacárida.

Las vacunas antimeningocócicas conjugadas producen una respuesta de anticuerpos bactericidas séricos >1:8 (con complemento sérico humano) en el 98-100% de los casos al mes de completado el esquema. Además, reducen la portación nasofaríngea del meningococo y tienen efecto de inmunidad de rebaño.

Efectos adversos

- Locales leves: Eritema, dolor e induración en el lugar de la inyección, de uno a dos días de duración en aproximadamente el 14% de los casos.
- Locales moderados: Con la vacuna BC se puede observar dolor, con limitación de la movilidad.
- Generales leves: Febrícula o fiebre no mayor de 40 °C (que cede con antipiréticos) y leve decaimiento, dentro de las 72 horas. Pueden observarse vómitos, diarreas, cefalea, irritabilidad, somnolencia, dolor abdominal, prurito, exantema, mialgias, linfadenopatías.
- Generales mayores: Con vacuna BC, según los datos obtenidos por notificación a la Red de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT), puede observarse lo siguiente:



- Síndrome de colapso o shock con hipotonía y/o hiporrespuesta, convulsiones, encefalopatía, síndrome febril con temperatura axilar mayor de 40 °C.
 - Síndrome purpúrico con o sin poliartritis.
- Estas reacciones son infrecuentes y no dejarían secuelas.

Contraindicaciones

Primarias

- Para todas las vacunas antimeningocócicas:
 - Hipersensibilidad a algunos de los componentes del producto
 - Procesos febriles (temperatura mayor de 38 °C en las 24 horas antes de la vacunación) o enfermedades agudas graves, que impliquen compromiso del estado general
- Vacuna BC: Estatus convulsivo, enfermedades purpúricas.

Secundarias (para la aplicación de la segunda dosis de la vacuna BC)

No deben recibir la segunda dosis las personas que dentro de las 72 horas de la primera hubieran presentado algunos de los siguientes síntomas:

- Colapso o *shock* con hipotonía y/o hiporrespuesta.
- Convulsiones, encefalopatía, llanto continuo.
- Síndrome febril con temperatura axilar mayor a 40 °C.
- Síndrome purpúrico.
- Antecedente de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la primera dosis.

Precauciones

- Frente a episodios febriles de más de 38 °C o enfermedad moderada, se recomienda postergar la administración de la vacuna hasta que el niño se encuentre mejorado.
- Trombocitopenia o cualquier alteración de la coagulación.

Uso simultáneo con otras vacunas

Se pueden administrar junto con otras vacunas en uso. Deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes.

Cuidado de personas expuestas a enfermedad invasiva por *Neisseria meningitidis*

Observación cuidadosa

Los contactos familiares, laborales, escolares y de jardines maternos o de infantes que desarrollan una enfermedad febril deben ser sometidos a una rápida evaluación médica.

Quimioprofilaxis

Los convivientes y contactos íntimos de la persona con enfermedad invasiva, sean esporádicos o en un agrupamiento o un brote, tienen un riesgo más elevado y deben recibir profilaxis lo antes posible, preferentemente dentro de las 24 horas del diagnóstico del caso índice y no más tarde de las 2 semanas de exposición.

Se define como contacto a toda persona que comparte con el caso índice más de 4 horas diarias durante los 5 días anteriores a la aparición del caso.

Tabla 3: Indicaciones de quimioprofilaxis antimeningocócica de acuerdo con el riesgo de exposición

Grupo	Indicación de quimioprofilaxis
Convivientes <ul style="list-style-type: none"> • Los convivientes y contactos íntimos 	Sí
En la comunidad <ul style="list-style-type: none"> • Contacto en jardín maternal o de infantes en los 5 días anteriores • Exposición directa a secreciones del caso índice (besos, compartir cepillo de dientes o utensilios) en los 7 días anteriores • Dormir o comer con frecuencia en la misma vivienda que el caso índice en los 7 días anteriores • Pasajeros sentados al lado del caso índice en vuelos que duren más de 8 horas 	Sí
En el personal de salud <ul style="list-style-type: none"> • Reanimación boca a boca sin protección • Realización de maniobra de intubación endotraqueal sin uso de precauciones respiratorias 	Sí
Contacto casual Sin antecedentes de exposición directa a las secreciones respiratorias del caso índice (p. ej., compañero de trabajo, la escuela)	No
Contacto indirecto Solo contacto con un contacto de alto riesgo, sin contacto directo con el caso índice	No
Personal de salud Sin exposición directa a las secreciones respiratorias	No
En situaciones de brote, la quimioprofilaxis solo debe administrarse	

luego de la consulta con las autoridades de salud pública locales

Nota: Los cultivos de aspirados nasofaríngeos y de hisopados de fauces no son útiles para determinar el riesgo.

Tabla 4: Esquemas antibióticos para la quimioprofilaxis

Droga	Edad	Dosis	Duración	Precauciones
Rifampicina	Menor de 1 mes	5mg/kg/dosis cada 12 horas	2 días	Puede interferir con la eficacia de anticonceptivos orales, algunos anticonvulsivantes y anticoagulantes. Tiñe de color naranja todos los humores, incluso las lentes de contacto blandas.
	Mayores de 1 mes	10mg/kg/dosis (máx. 600 mg) cada 12 horas		
	Adultos	600 mg/dosis cada 12 horas		
Ceftriaxona	Menores de 15 años	125 mg por vía IM	Única dosis	Se puede disminuir el dolor en el sitio de inyección con solvente indoloro (lidocaína 1%).
	Mayores de 15 años	250 mg por vía IM		

El caso índice también debe recibir profilaxis antibiótica antes del alta del hospital si la enfermedad no hubiera sido tratada con cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima).



Bibliografia

Abeyagunawardena AS, Goldblatt D, Andrews N, Trompeter RS. Risk of relapse after meningococcal C conjugate vaccine in nephrotic syndrome. *Lancet* 2003 Aug 3;362(9382):449-450,

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Updated recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011 Jan 28;60(3):72-76.

Andrews NJ, Clarke SC, Walker AM, Evans MR, Kroll JS, Neal KR, Ala'aldeen DA, Crook DW, Cann K, Harrison S, Cunningham R, Baxter D, Kaczmarek E, Maclennan J, Cameron JC, Stuart JM. Impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccines on carriage and herd immunity. *J Infect Dis* 2008 Mar 1;197(5):737-743.

Arguedas A, Soley C, Loaiza C, Rincon G, Guevara S, Perez A, Porras W, Alvarado O, Aguilar L, Abdelnour A, Grunwald U, Bedell L, Anemona A, Dull PM. Safety and immunogenicity of one dose of MenACWY-CRM, an investigational quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine, when administered to adolescents concomitantly or sequentially with Tdap and HPV vaccines. *Vaccine* 2010 Apr 19;28(18):3171-3179.

Balmer P, Borrow R, Miller E. Impact of meningococcal C conjugate vaccine in the UK. *J Med Microbiol.* 2002 Sep;51(9):717-22.

Baxter D. Vaccine responsiveness in premature infants. *Hum Vaccin* 2010 Jun 6;6(6):506-511.

Baxter D, Ghebrehewet S, Welfare W, Ding DC. Vaccinating premature infants in a Special Care Baby Unit in the UK: results of a prospective, non-inferiority based, pragmatic case series study. *Hum Vaccin* 2010 Jun 6;6(6):512-520,

Bettinger JA, Scheifele DW, Le Saux N, Halperin SA, Vaudry W, Tsang R, Canadian Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). The impact of childhood meningococcal serogroup C conjugate vaccine programs in Canada. *Pediatr Infect Dis J* 2009 Mar;28(3):220-224.

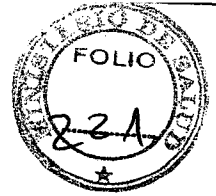
Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2005 May 27;54(RR-7):1-21.

Borrow R. Meningococcal serogroup A/C vaccine assay status: The United Kingdom experience. In *Standardization and validation of serological assays for the evaluation of immune responses to Neisseria meningitidis serogroup A/C vaccines*. World Health Organization, Ginebra, 8-9 marzo de 1999, págs. 29-33, WHO/V&B/99.19.

Borrow R, Fox AJ, Richmond PC, Clark S, Sadler F, Findlow J, Morris R, Begg NT, Cartwright KA. Induction of immunological memory in UK infants by meningococcal A/C conjugate vaccine. *Epidemiol Infect* 2000 Jun; 124(3):427-432.

Borrow R, Andrews N, Goldblatt D, Miller E. Serological basis for use meningococcal serogroup C conjugate vaccines in the United Kingdom: reevaluation of correlates of protection. *Infect Immun* 2001 Mar;69(3):1568-1573.

Borrow R, Goldblatt D, Andrews N, Southern J, Ashton L, Deane S, Morris R, Cartwright K, Miller E. Antibody persistence and immunological memory at age 4 years after meningococcal group C conjugate vaccination in children in the United Kingdom. *J Infect Dis* 2002 Nov 1;186(9):1353-7.



Borrow R, Goldblatt D, Finn A, Southern J, Ashton L, Andrews N, Lal G, Riley C, Rahim R, Cartwright K, Allan G, Miller E. Immunogenicity of, and immunologic memory to, reduced a primary schedule of meningococcal C-tetanus toxoid conjugate vaccine in infants in the United Kingdom. *Infect Immun* 2003 Oct;71 (10):5549-5555.

Borrow R, Findlow J. Prevention of meningococcal serogroup C disease by NeisVac-C. *Expert Rev Vaccines* 2009 Mar;8(3):265-279.

Bose A, Coen P, Tully J, Viner R, Booy R. Effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine in teenagers in England. *Lancet* Feb 22;361(9358):675-6.

Bröker M, Fantoni S. Meningococcal disease: a review on available vaccines and vaccines in development. *Minerva Med* 2007 Oct;98(5):575-589.

Bröker M, Dull PM, Rappuoli R, Costantino P. Chemistry of a new investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine that is immunogenic at all ages. *Vaccine* 2009 Sept 18;27(41):5574-5580.

Bröker M, Veitch K. Quadrivalent meningococcal vaccines: hyporesponsiveness as an important consideration when choosing between the use of conjugate vaccine or polysaccharide vaccine. *Travel Med Infect Dis* 2010 Jan;8(1):47-50.

Burgess MA. Meningococcal vaccines. *Australian Prescriber* 2003;26:56-58. Disponible en <http://www.australianprescriber.com/upload/pdf/articles/659.pdf>. Consultado el 6/2/12.

Burrage M, Robinson A, Borrow R, Andrews N, Southern J, Findlow J, Martin S, Thornton C, Goldblatt D, Corbel M, Sesardic D, Cartwright K, Richmond P, Miller E. Effect of vaccination with carrier protein on response to meningococcal C conjugate vaccines and value of different immunoassays as predictors of protection. *Infect Immun* 2002 Sept;70(9):4946-4954.

Campbell H, Borrow R, Salisbury D, Millar E. Meningococcal C conjugate vaccines. The experience in England and Wales. *Vaccine* 2009 Jun 24;27 Suppl 2:B20-9.

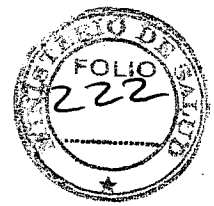
Campbell H, Andrews N, Borrow R, Trotter C, Miller E. Updated postlicensure surveillance of the meningococcal C conjugate vaccine in England and Wales: effectiveness, validation of serological correlates of protection, and modeling predictions of the duration of herd immunity. *Clin Vaccine Immunol* 2010 May;17(5):840-847.

Carbonare SB, Arslanian C, Silva ML, Farhat CK, Carneiro-Sampaio MM. The meningococcal vaccine VAMENGO C B-C induced poor serum and salivary antibody response in young Brazilian children. *Ped Infect Dis J* 1995 Sept;14(9):797-803.

Caugant DA, Maiden MCJ. Meningococcal carriage and disease—Population biology and evolution. *Vaccine* 2009 Jun 24;27 Suppl 2:B64-B70.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Control and prevention of serogroup C meningococcal disease: evaluation and management of suspected outbreaks: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46 (RR-5):13-21.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Meningococcal disease and college students. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49 (RR-7):1-10.



Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000 Jun 30;49(RR-7):1-10,

Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005 May 27;54(RR-7):1-21.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices to vaccinate all persons aged 11- 18 years with meningococcal conjugate vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2007 Aug 10;56(31):794-795.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendation from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for revaccination of persons at prolonged increased risk for meningococcal disease. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009 Sept 25;58(37):1042-1043.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a meningococcal conjugate vaccine (Menveo) and guidance for use - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010 Mar 12;59(9):273.

Centers for Disease Control and Prevention. Updated Recommendations for Use of Meningococcal Conjugate Vaccines - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 Jan 28;60(3):72-6.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a meningococcal conjugate vaccine for children aged 2 through 10 years and updated booster dose guidance for adolescents and other persons at increased risk for meningococcal disease. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 Aug 5;60(30):1018-9.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for use of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenACWY-D) among children aged 9 through 23 months at increased risk for invasive meningococcal disease. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 Oct 14;60(40):1391-2.

Centro Nacional de Vacunación antimeningocócica (CNVA). MINSAP, República de Cuba Registro N 1133: Vamengoc-BC Vacuna contra meningococos de los grupos B y C. Doc. N CNVA 0001089-TEC

Deeks ED. Meningococcal quadrivalent (serogroups A, C, w135, and y) conjugate vaccine (Menveo) in adolescents and adults. BioDrugs 2010 Oct 1;24(5):287-97.

De Moraes J, Perkins B, Camargo M, et al. Protective efficacy of serogroup B meningococcal vaccine in Sao Paulo. Lancet 1992 Oct 31;340(8827):1074-1078.

de Voer RM, van der Klis FR, Engels CW, Schepp RM, van de Kasstele J, Sanders EA, Rijkers GT, Berbers GA. Kinetics of antibody responses after primary immunization with meningococcal serogroup C conjugate vaccine or secondary immunization with either conjugate or polysaccharide vaccine in adults. Vaccine 2009 Nov 23;27(50):6974-6982.

De Wals P, De Seres G, Niyonsenga T. Effectiveness of a mass vaccination campaign against serogroup C meningococcal disease in Quebec. JAMA 2001 Jan 10;285(2):177-81.

De Wals P, Duval B, De Serres G, Boulianne N, Dionne M. Santé publique: le controle des maladies méningocociques au Québec. Med Sci (Paris) 2003 Oct;19(10):1011-1015.



Díez-Domingo J, Cantarino MV, Torrentí JM, Sansano MI, Rosich AJ, Merino AH, de Miguel AG, González JB, Marcos MD, MenC Study Group. A randomized, multicenter, open-label clinical trial to assess the immunogenicity of a meningococcal C vaccine booster dose administered to children aged 14 to 18 months. *Pediatr Infect Dis J* 2010 Feb;29(2):148-152.

Efron AM, Salcedo C, Regueira M, Vázquez J. W135 invasive meningococcal strains spreading in South America: significant increase in incidence rate in Argentina. *J Clin Microbiol* 2009 Jun;47(6):1979-1980,

Frasch CE, Borrow R, Donnelly J. Bactericidal antibody is the immunologic surrogate of protection against meningococcal disease. *Vaccine* 2009 Jun 24;27 Suppl 2:B112-6.

Gasparini R, Conversano M, Bona G, Gabutti G, Anemona A, Dull PM, Ceddia F. Randomized trial on the safety, tolerability, and immunogenicity of MenACWY-CRM, an investigational quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine, administered concomitantly with a combined tetanus, reduced diphtheria, and acellular *pertussis* vaccine in adolescents and young adults. *Clin Vaccine Immunol* 2010 Apr;17(4):537-544.

Granoff DM, Gupta RK, Belshe RB, Anderson EL. Induction of immunologic refractoriness in adults by meningococcal C polysaccharide vaccination. *J Infect Dis* 1998 Sep;178(3):870-4.

Granoff DM. Review of meningococcal group B vaccines. *Clin Infect Dis* 2010 Mar 1;50 Suppl 2:S54-65.

Halperin SA, Diaz-Mitoma P, Dull F, Anemona A, Ceddia F. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine after one or two doses given to infants and toddlers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010 Mar;29(3): 259-267.

Halperin SA, McDonald J, Samson L, Danzig L, Santos G, Izu A, Smith B, MacDonald N. Simultaneous administration of meningococcal C conjugate vaccine and diphtheria-tetanus-acellular *pertussis*-inactivated poliovirus-*H. influenzae* type b conjugate vaccine in children: a randomized double blind study. *Clin Invest Med* 2002 Dec;25(6):243-251.

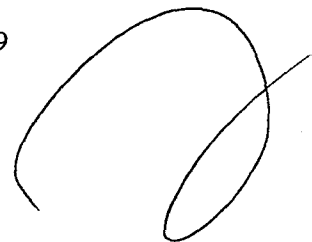
Halperin SA, Diaz-Mitoma F, Dull P, Anemona A, Ceddia F. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine after one or two doses given to infants and toddlers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010 Mar;29(3):259-267.

Harris SL, Finn A, Granoff DM. Disparity in functional activity between serum anticapsular antibodies induced in adults by immunization with an investigational Group A and C *Neisseria meningitidis*-diphtheria toxoid conjugate vaccine and by a polysaccharide vaccine. *Infect Immun* 2003 Jun;71(6):3402-3408.

Jackson LA, Jacobson RM, Reisinger KS, Anemona A, Danzig LE, Dull PM. A randomized trial to determine the tolerability and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine in healthy adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2009 Feb;28(2):86-91.

Jackson LA, Baxter R, Reisinger K, Karsten A, Shah J, Bedell L, Dull PM, V59P13 Study Group. Phase III comparison of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine with the licensed meningococcal ACWY conjugate vaccine in adolescents. *Clin Infect Dis* 2009 Jul;49(1):e1-10,

Jódar L, Feavers IM, Salisbury D, Granoff DM. Development of vaccines against meningococcal disease. *Lancet* 2002 Apr 27;359 (9316):1499-1508.





Kelly DF, Snape MD, Perrett KP, Clutterbuck EA, Lewis S, Blanchard Rohner G, Jones M; Yu LM, Pollard AJ. Plasma and memory B-cell kinetics in infants following a primary schedule of CRM 197-conjugated serogroup C meningococcal polysaccharide vaccine. *Immunology* 2009 May;127(1):134-143.

Kinlin LM, Jamieson F, Brown EM, Brown S, Rawte P, Dolman S, Drews SJ, Fisman DN. Rapid identification of herd effects with the introduction of serogroup C meningococcal conjugate vaccine in Ontario, Canada, 2000-2006. *Vaccine* 2009 Mar;27(11):1735-1740.

Lakshman R, Burkinshaw R, Choo S, Finn A. Prior meningococcal A/C polysaccharide vaccine does not reduce immune responses to conjugate vaccine in young adults. *Vaccine* 2002 Nov;20(31-32):3778-3782.

Lennon D, Gellin B, Hood D, Voss L, Heffernan H, Thakur S. Successful intervention in a group A meningococcal outbreak in Auckland, New Zealand. *Pediatr Infect Dis J* 1992 Aug;11(8):617-623.

MacDonald NE, Halperin SA, Law BJ, et al. Induction of immunologic memory by conjugate vs. plain meningococcal C polysaccharide vaccine in toddlers: a randomised controlled trial. *JAMA* 1998 Nov 18;280(19):1685-1689.

Maiden MC, Stuart JM, The UK Meningococcal Carriage Group. Carriage of serogroup C meningococci 1 year after meningococcal C conjugate polysaccharide vaccination. *Lancet* 2002 May 25;359(9320):1829-31.

Martínez AI, Domínguez A, Oviedo M, Minguell S, Jansà JM, Codina G, Vázquez JA, Grupo de Trabajo sobre Enfermedad Meningocócica de Cataluña. Epidemiología de la enfermedad meningocócica en Cataluña antes y después de la vacunación frente al serogrupo C. *Rev Esp Salud Publica* 2009 Sept-Oct;83(5):725-735.

McVernon J, MacLennan J, BATTERY J, Oster P, Danzig L, Moxon ER. Safety and immunogenicity of meningococcus serogroup C conjugate vaccine administered as a primary or booster vaccination to healthy four-year-old children. *Pediatr Infect Dis J* 2002 Aug;21(8):747-753.

McVernon J, MacLennan J, Pollard AJ, Oster P, Wakefield MJ, Danzig L, Moxon ER. Immunologic memory with no detectable bactericidal antibody response to a first dose of meningococcal serogroup C conjugate vaccine at four years. *Pediatr Infect Dis J* 2003 Jul;22(7):659-661.

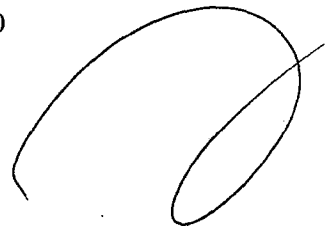
Miller E, Salisbury D, Ramsay M. Planning, registration, and implementation of an immunisation campaign against meningococcal serogroup C disease in the UK: a success story. *Vaccine* 2001 Oct 15;20 Suppl 1:S58-67.

Mimouni D, Bar-Zeev Y, Huerta M, Balicer RD, Grotto I, Ankol O. Preventive effect of meningococcal vaccination in Israeli military recruits. *Am J Infect Control* 2010 Feb;38(1):56-58.

Molfino NA, Michon F, Ehrlich HJ. Prevención de infecciones por *N. meningitidis* del serogrupo C con una nueva vacuna. *Rev Hospital Niños Buenos Aires* 2002;44(199):215-19.

Morley S, Pollard AJ. Vaccine prevention of meningococcal disease, coming soon? *Vaccine* 2001 Dec 12, 20(5-6):666-687.

Ostergaard L, Lebacqz E, Poolman J, Maechler G, Boutriau D. Immunogenicity, reactogenicity and persistence of meningococcal A, C, W-135 and Y-tetanus toxoid candidate conjugate (MenACWY-TT) vaccine formulations in adolescents aged 15-25 years. *Vaccine* 2009 Jan 1;27(1):161-8.





Pace D. Quadrivalent meningococcal ACYW-135 glycoconjugate vaccine for broader protection from infancy. *Expert Rev Vaccines* 2009 May;8(5):529-542.

Pan American Health Organization: Immunogenicity and reactogenicity of two-outer membrane protein-based anti-meningococcal serogroup B vaccines in Santiago, Chile. Final Report. Washington D.C. 19-20 June 1995.

Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, Gall SA, Grogg SE, Poland GA, Rodewald LE, Schaffner W, Stinchfield P, Tan L, Zimmerman RK, Orenstein WA, Infectious Diseases Society of America. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009 Sept 15;49(6):817-840,

Public Health Laboratory Service; Public Health Medicine Environmental Group; Scottish Centre for Infection and Environmental Health. Surveillance impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccination programme in England and Wales and protocol for the investigation of vaccine failures: Joint Document from the Public Health Laboratory Service and the Institute of Child Health. London, 1999:1-64.

Public Health Laboratory Service; Public Health Medicine Environmental Group; Scottish Centre for Infection and Environmental Health. Guidelines for public health management of meningococcal disease in the United Kingdom. *Commun Dis Public Health* 2002 Sept;5(3):187-204.

Peltola H, Makela P, Haythya H, Jousimies H, Herva E, Hällström K, Sivonen A, Renkonen OV, Pettay O, Karanko V, Ahvonen P, Sarna S. Clinical efficacy of meningococcus group A capsular polysaccharide vaccine in children three months to five years of age. *N Engl J Med* 1977 Sept 29;297(13): 686-691.

Perrett KP, Winter AP, Kibwana E, Jin C, John TM, Yu LM, Borrow R, Curtis N, Pollard AJ. Antibody persistence after serogroup C meningococcal conjugate immunization of United Kingdom primary-school children in 1999-2000 and response to a booster: a phase 4 clinical trial. *Clin Infect Dis* 2010 Jun 15;50(12):1601-1610,

Poland GA. Prevention of meningococcal disease: current use of polysaccharide and conjugate vaccines. *Clin Infect Dis* 2010 Mar 1;50 Suppl 2:S45-53.

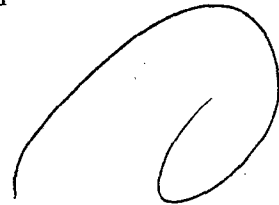
Pugh RE, Smith H, Young M. Surveillance of invasive meningococcal disease in Queensland, 2002. *Commun Dis Intell* 2003;27(3):342-51.

Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarek EB, Miller E. Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet* 2001 Jun 20;357(9251):195-196.

Richmond P, Borrow R, Miller E, Clark S, Sadler F, Fox A, Begg N, Morris R, Cartwright K. Meningococcal serogroup C conjugate vaccine is immunogenic in infancy and primes for memory. *J Infect Dis* 1999 Jun;179(6):1569-1572.

Richmond P, Kaczmarek E, Borrow R, Findlow J, Clark S, McCann R, Hill J, Barker M, Miller E. Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunologic hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2000 Feb;181(2):761-4.

Richmond P, Borrow R, Goldblatt D, Findlow J, Martin S, Morris R, Cartwright K, Miller E. Ability of 3 different meningococcal C conjugate vaccines to induce immunologic memory after a single dose in United Kingdom toddlers. *J Infect Dis* 2001 Jan 1;183(1):160-3.





Rosenstein N, Levine O, Taylor J, Evans D, Plikaytis BD, Wenger JD, Perkins BA. Efficacy of meningococcal vaccine and barriers to vaccination. *JAMA* 1998 Feb 11;27(6):435-439.

Rüggeberg J, Health PT. Safety and efficacy of meningococcal group C conjugate vaccines. *Expert Opin Drug Saf* 2003 Jan;2(1):7-19.

Sadarangani M, Pollard A. Serogroup B meningococcal vaccines-an unfinished story. *Lancet Infect Dis* 2010 Feb;10(2):112-24.

Salleras L, Domínguez A, Cardeñosa N. Impact of mass vaccination with polysaccharide conjugate vaccine against serogroup C meningococcal disease in Spain. *Vaccine* 2003 Jan 30;21(7-8):725-728.

Salleras L, Domínguez A, Cardeñosa N. Dramatic decline of serogroup C meningococcal disease in Catalonia (Spain) after a mass vaccination campaign with meningococcal C conjugated vaccine. *Vaccine* 2003 Jan 30;21(7-8):729-733.

Salleras L, Domínguez A, Prats G. Control of serogroup C meningococcal meningitis by mass vaccination in Catalonia (Spain). *Vaccine* 1999 Oct 29;17 Suppl 3:S56-60.

Sierra GV, Campa HC, Varcacel NM, García IL, Izquierdo PL, Sotolongo PF, Casanueva GV, Rico CO, Rodríguez CR, Terry MH. Vaccine against group B *Neisseria meningitidis*: protection trial and mass vaccination results in Cuba. *NIPH Ann* 1991 Dec;14(2):195-207.

Smith MJ. Meningococcal tetravalent conjugate vaccine. *Exper Opin Biol Ther* 2008 Dec;8(12):1941-6.

Snape MD, Maclennan JM, Lockhart S, English M, Yu LM, Moxon RE, Pollard AJ. Demonstration of immunologic memory using serogroup C meningococcal glycoconjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2009 Feb;28(2):92-7.

Sotolongo Padrón F, Campa Huergo C, Casanueva Gil V, Fajardo Díaz EM, Cuevas Valdespino IE, González Gotera N. Cuban meningococcal BC vaccine: experiences & contributions from 20 years application. *MEDICC Rev* 2007 Oct;9(1):16-22.

Stamboulian D, Lopardo G, Lopez P, Cortes-Barbosa C, Valencia A, Bedell L, Karsten A, Dull PM. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal CRM(197) conjugate vaccine, MenACWY-CRM, compared with licensed vaccines in adults in Latin America. *Int J Infect Dis*. 2010 Oct;14(10):e868-75.

Taunay E, Galvao PA, de Moraes JS, Gotschlich EC, Feldman RA. Disease prevention by meningococcal serogroup C polysaccharide vaccine in preschool children: Results after eleven months in São Paulo, Brazil. *Pediatr Res* 1974 Apr;8(4):429.

Taunay AE, Feldman RA, Bastos CO, Galvão PAA, Moraes JS, Castro IO. Avaliação de efeito protetor de vacina polisacarídica antimeningocócica do grupo C, em crianças de 6 a 36 meses. *Rev Inst Adolfo Lutz* 1978;38:77-82.

Taylor B, Andrews N, Stowe J, Hamidi-Manesh L, Miller E. No increased risk of relapse after meningococcal C conjugate vaccine in nephrotic syndrome. *Arch Dis Child* 2007 Oct;92(10):887-9.

Totter CL, Ramsay ME, Kaczmarek EB. Meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England and Wales: coverage and initial impact of the campaign. *Commun Dis Public Health* 2002 Sept;5(3):220-5.

Uribe ML, Alberty JA, Galeano LA, et al. Respuesta inmune humoral a las proteínas de una vacuna antimeningocócica BC en un ensayo realizado en Antioquia, Colombia. *Bol Oficina Sanit Panam*

1995;118(4):185-194. Disponible en <http://hist.library.paho.org/Spanish/BOL/v118n4p285.pdf>. Consultado el 6/2/12.

Vermont CL, van den Dobbelsteen GP, de Groot R. Recent developments in vaccines to prevent meningococcal serogroup B infections. *Curr Opin Mol Ther* 2003 Feb;5(1):33-38.

WHO. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. *Wkly Epidemiol Rec* 2011 Nov 18;86(47):521-39.

Wilder-Smith A. Meningococcal vaccines: a neglected topic in travel medicine? *Expert Rev Vaccines* 2009 Oct;8(10):1343-1350.

Wyplosz B, Van der Vliet D, Consigny PH, Calmus Y, Mamzer-Bruneel MF, Guillemain R; Malvy D, Samuel D, Vittecoq D, Launay O, pour le groupe d'étude de la vaccination des immunodéprimés (GEVACCIM). Vaccinations du voyageur adulte transplanté d'organes (à l'exclusion des receveurs de cellules souches hématopoïétiques). *Med Mal Infect* 2009 Apr;39(4):225-233.

Zangwill KM, Stout RW, Carlone GM, Pais L, Harekeh H, Mitchell S, Wolfe WH, Blackwood V, Plikaytis BD, Wenger JD. Duration of antibody response after meningococcal polysaccharide vaccination in US Air Force personnel. *J Infect Dis* 1994 Apr;169(4):847-852.

Vacuna antipoliomielítica inactivada (Salk)

Agente inmunizante

La vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV, Salk) es una suspensión acuosa de cepas (Salk o Lepine) de virus poliomiélicos tipo 1, 2 y 3 obtenidas en cultivos de células de riñón de mono y luego inactivados con formaldehído.

Composición y características

Cada dosis debe contener como mínimo:

40 U.D. para poliovirus 1

8 U.D. para poliovirus 2

32 U.D. para poliovirus 3

(U.D. = Unidad de antígeno D)

Contiene vestigios de polimixina B, neomicina y estreptomina.

Se presenta sola o combinada:

- DTPa + Hib + IPV (vacuna quintuple acelular).
- DTPa + Hib + HB + IPV (vacuna séxtuple).
- DTPa+IPV (vacuna tetravalente)

Conservación

La vacuna conservada a entre 2 y 8 °C permanece viable durante dos años, desde la fecha de expedición del laboratorio productor. Las condiciones de refrigeración y de trabajo en terreno son las mismas que se describieron para la antipoliomielítica atenuada (OPV).

Indicación y edad para la vacunación

La vacuna está indicada en los siguientes casos:

- Pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria y sus contactos familiares cercanos, por el riesgo de parálisis asociada a la vacuna (PAV).
- Personas mayores de 18 años que requieren completar esquemas o reforzarlos ante situaciones de riesgo (viajeros, epidemias).
- La mujer embarazada que no hubiera sido vacunada antes, frente a situaciones de orden epidemiológico que hicieran aconsejable la vacunación.
- Pacientes hospitalizados.

Esta vacuna NO está indicada para las "acciones de bloqueo" del Programa de Erradicación de la Poliomielitis, ya que no induce respuesta local intestinal y, por lo tanto, no impide la colonización de cepas salvajes.

En indicación individual, puede administrarse a todo paciente a partir del mes de vida (en caso de riesgo epidemiológico).

Dosis y vía de administración

Esquema

La primera dosis se aplicará a los 2 meses de vida. Entre las primeras 3 dosis se observará un intervalo de 6 a 8 semanas. El intervalo mínimo entre cada una es de 4 semanas. La cuarta dosis (primer refuerzo) se aplicará 1 año después de la tercera. Con esto se cumple un esquema básico. Se aplicará la quinta dosis (segundo refuerzo) a los 5 o 6 años (es decir, al ingreso escolar a primer grado). Esta quinta dosis completa el esquema de vacunación antipoliomielítica.

Dosis

En los grupos antes mencionados, se aplicarán cinco dosis de 0,5 ml cada una.

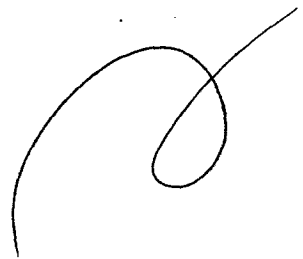
Vía

Se administra por vía intramuscular.

Lugar de aplicación

Región anterolateral (externa) del muslo o parte superior del brazo (músculo deltoides).

Revacunación





A la fecha, en la Argentina no es necesario revacunar una vez completado el esquema de 5 dosis.

Inmunidad

A partir de la segunda dosis se logran títulos protectores, con una seroconversión del 98 al 100% de los vacunados. Hay respuesta de anticuerpos a nivel faríngeo **pero no intestinal** (a diferencia de lo que sucede con la OPV), lo que **no impide la colonización intestinal de cepas salvajes**.

Efectos adversos

Dolor en el sitio de la inoculación.

Contraindicaciones

Reacción alérgica grave posterior a alguna dosis o alergia **conocida** a componentes de la vacuna (p. ej., estreptomicina o neomicina).

Precauciones

- Primer trimestre del embarazo.
- Enfermedad aguda grave con fiebre.

Se deben considerar las contraindicaciones para los otros componentes, cuando esta vacuna es utilizada en combinación con la DTP (triple bacteriana), DTP + H/b (cuádruple), DTP + H/b + HB (quíntuple o "pentavalente").

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar junto con otras vacunas. Deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes.

Inmunocomprometidos

El niño que tiene infección por VIH debe cumplir el esquema con vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV).

Otras inmunodeficiencias

En aquellos pacientes que hubieran recibido tratamiento inmunosupresor, se deberá respetar el intervalo entre la finalización de este y la aplicación de la vacuna, a fin de asegurar una respuesta inmune adecuada:

- 6 a 12 meses después de trasplante.
- 3 meses después de quimioterapia.
- 1 mes después de corticoterapia
- 1 mes después de radioterapia total.

Inmunoprofilaxis



2162

La administración de inmunoglobulina estándar o específicas (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) no afecta la respuesta inmune a la vacuna IPV.

Bibliografía

Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. *Prioridades para la incorporación de vacunas al Calendario Nacional de Vacunación. Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría 2011*. Disponible en <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/ConsensoVacunas2011.pdf>. Consultado el 10/2/12.

Guerra FA, Blatter MM, Greenberg DP, Pichichero M, Noriega FR; Pentacel Study Group. Safety and immunogenicity of a pentavalent vaccine compared with separate administration of licensed equivalent vaccines in US infants and toddlers and persistence of antibodies before a preschool booster dose: a randomized, clinical trial. *Pediatrics* 2009 Jan;123(1):301-12.

Halloran ME, Longini IM Jr, Struchiner CJ. Design and interpretation of vaccine field studies. *Epidemiol Rev* 1999;21(1):73-88.

Rakoto-Andrianarivelo M, Guillot S, Iber J, Balanant J, Blondel B, Riquet F, Martin J, Kew O, Randriamanalina B, Razafinimpiasa L, Rousset D, Delpeyroux F. Co-circulation and evolution of polioviruses and species C enteroviruses in a district of Madagascar. *PLoS Pathog* 2007 Dec;3(12):e191.

Herremans MM, van Loon AM, Reimerink JH, Rümke HC, van der Avoort HG, Kimman TG, Koopmans MP. Poliovirus-specific immunoglobulin A in persons vaccinated with inactivated poliovirus vaccine in The Netherlands. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997 Sep;4(5):499-503.

Vesikari T, Van Damme P, Lindblad N, Pfletschinger U, Ryan D, Vuocolo S, Haupt RM, Guris D. Open-label, randomized, multicenter study of the safety, tolerability, and immunogenicity of quadrivalent human papillomavirus (types 6/11/16/18) vaccine given concomitantly with diphtheria, tetanus, pertussis, and poliomyelitis vaccine in healthy adolescents 11 to 17 years of age. *Pediatr Infect Dis J* 2010 Apr;29(4):314-318.

American Academy of Pediatrics. Poliomyelitis prevention: Revised recommendations for use of inactivated and live oral poliovirus vaccines. *Pediatrics* 1999 Jan;103(1):171-2.

Organización Panamericana de la Salud. Grupo Asesor Técnico sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación. *Municipios: Mejorando los servicios de inmunización. Conclusiones y recomendaciones*. Washington DC, 22 y 23 de noviembre de 2002. Disponible en http://www.paho.org/Spanish/HVP/HVI/tag15_conclusions.pdf. Consultado el 10/2/12.

Aristegui Fernández J., Corretger J., Hernández T, et al. Vacunación contra la poliomiélitis. En Asociación Española de Pediatría, *Manual de Vacunas en Pediatría*, 2.ª edición latinoamericana (págs. 91-100). Madrid: Egraf, 2000.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Certification of poliomyelitis eradication - the Americas, 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1994 Oct 7;43(39):720-2.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Impact of the sequential IPV/OPV schedule on vaccination coverage levels - United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998 Dec 4;47(47):1017-19.



2162

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: Revised recommendations for routine poliomyelitis vaccination. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999 Jul 16;48(27):590.

Cisterna D, Palacios Poggio G, Casas I, Tenorio A, Freire MC. Complicaciones neurológicas asociadas a poliovirus vacunal. Abstract 088. Presentado en el VI Congreso Argentino de Virología. Buenos Aires, 1999.

Poliomyelitis. En W. Atkinson, S. Wolfe, J. Hamborsky (eds.), *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, 12.ª edición (págs. 249-261). Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2012.

de Quadros CA, Hersh BS, Olivé JM, Andrus JK, da Silveira CM, Carrasco PA. Eradication of wild poliovirus from the Americas: Acute flaccid paralysis surveillance, 1988-1995. *J Infect Dis* 1997 Feb;175 Suppl 1:S37-42.

Hidalgo S, Freire M, Espetxe M, Cisterna D, Dietz V, Miceli I. Poliomieltis asociada con Vacuna OPV. Argentina. Abstract 261, presentado en el 32º Congreso Argentino de Pediatría. Salta, 2000.

Patriarca PA, Wright PF, John TJ. Factors affecting the immunogenicity of oral poliovirus vaccine in developing countries: review. *Rev Infect Dis* 1991 Sep-Oct;13(5):926-39.

Plotkin SA, Vidor E. Poliovirus vaccine-inactivated. En S. A. Plotkin, W. A. Orenstein, P. A. Offit (eds.). *Vaccines*, 5.ª edición (págs. 605-29). Filadelfia: Saunders Elsevier, 2008.

Sutter R W, Kew OM, Cochi SL. Poliovirus vaccine-live. En S. A. Plotkin, W. A. Orenstein, P. A. Offit (eds.). *Vaccines*, 5.ª edición (págs. 631-85). Filadelfia: Saunders Elsevier, 2008.

American Academy of Pediatrics. Poliovirus Infections. En L. K. Pickering, C. J. Baker, D. W. Kimberlin, S. S. Long (eds.), *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 28.ª edición (págs. 541-5). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.

Vacuna contra rotavirus

Introducción

El rotavirus es el agente que con más frecuencia causa gastroenteritis en la primera infancia, así como la principal causa de consulta e internación por diarrea aguda. Se calcula que cada año mueren 600.000 niños en el mundo por esta razón, la mayoría de ellos en los países en desarrollo. La enfermedad por rotavirus no se relaciona, sin embargo, con el nivel socioeconómico.

Agente inmunizante

En la actualidad existen dos vacunas aprobadas: la vacuna monovalente humana de virus atenuados (Rotarix®) y la vacuna pentavalente reasociada humana-bovina (RotaTeq®), también elaborada con virus atenuados.

Vacuna monovalente de virus vivos atenuados

De origen humano, contiene la cepa RIX4414, obtenida originalmente por purificación en células Vero, que se encuentra en la actualidad en el 43.º pasaje de atenuación para su correcta homogeneización. Se trata del serotipo P1A[8]G1 y tiene numerosos antígenos que, según se ha aceptado, otorgan protección cruzada contra los serotipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], y G9P[8].

La vacuna se presenta como formulación líquida.

Tiene replicación intestinal, y entre el 15 y el 50% de los niños vacunados elimina el virus por materia fecal; la excreción es menor después de la segunda dosis.

2162

Vacuna pentavalente de virus vivos atenuados

Contiene cinco rotavirus reordenados (*reassortment*) desde cepas humanas y bovinas. Cuatro de los reordenamientos bovinos (WC3)-humanos expresan virus VP7 de los serotipos humanos G1, G2, G3 o G4, y el VP4 (P7[5]), de la cepa bovina WC3. El quinto reordenamiento contiene VP4 (P1A[8]) de una cepa humana y VP7 (G6) de la cepa WC3.

La vacuna se presenta como formulación líquida.

No tiene replicación intestinal, y se ha observado eliminación por materia fecal en el 13% de los vacunados con la primera dosis; la excreción es mínima con las dosis posteriores.

Conservación

Debe conservarse a entre 2 y 8 °C, protegida de la luz.

Indicación y edad para la vacunación

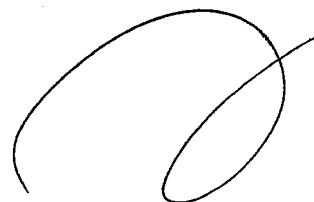
Se recomienda la aplicación de la primera dosis de vacuna a partir de las 6 semanas de vida y hasta las 14 semanas como máximo para completar así el esquema antes de finalizar las 32 semanas de vida.

El intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas. El máximo, de hasta 10 semanas.

La siguiente tabla reseña los esquemas según vacuna.

Tabla 1. Intervalos de dosis y de edad para las vacunas de rotavirus

Vacuna	RV1-Monovalente humana	RV5-Pentavalente bovina-humana
N.º dosis	2	3
Edad recomendada	2-4 meses de vida	2-4-6 meses de vida
Mínima edad 1.ª dosis	6 semanas	
Máxima edad 1.ª dosis	14 semanas	
Intervalo mínimo entre dosis	4 semanas	
Máxima edad para la última dosis	8 meses	



No existen evidencias sobre la posibilidad de intercambiar las marcas comerciales de las vacunas. Por lo tanto, se recomienda que el esquema de vacunación se complete con el mismo producto. Sin embargo, no debe perderse la oportunidad de vacunación si no se pudiera establecer qué producto se usó para la dosis anterior. En estas situaciones, debe completarse el esquema con el que esté disponible y con el esquema indicado según las recomendaciones.

Es de buena práctica anotar el nombre comercial de la vacuna en el certificado de vacunación del niño, en especial para esta vacuna, por lo expuesto en el párrafo precedente.

A aquellos niños a los que se les hubiese administrado la primera dosis de vacuna después de las 15 semanas, se les completará el esquema de acuerdo con las recomendaciones generales, administrando la última dosis a las 32 semanas.

Los niños que hubieran tenido algún episodio de gastroenteritis por rotavirus deben completar el esquema de vacunación de acuerdo con las recomendaciones generales.

Dosis y vía de administración

Dosis

Vacuna monovalente (Rotarix®): 2 dosis. Vacuna pentavalente (RotaTeq®): 3 dosis.

Vía

La vacuna se administra por vía oral.

No es necesario repetir la dosis aunque el paciente regurgitara o vomitara inmediatamente luego de la administración de la vacuna.

Si por error programático se hubiera administrado por vía intramuscular, la dosis debe considerarse no válida y se debe administrar por vía oral y notificarlo como ESAVI.

Inmunidad, eficacia y efectividad

Vacuna monovalente

Genera protección serotipo-específica y otorga además protección cruzada.

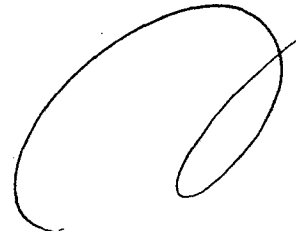
En estudios realizados en América latina (Argentina, Brasil, México y Venezuela), la eficacia contra las diarreas de cualquier gravedad por rotavirus fue del 70%; contra diarreas graves, del 86% y se alcanzó el 100% para los casos de mayor gravedad. La eficacia fue similar para la enfermedad grave por serotipo G1 y no G1.

La eficacia para evitar la hospitalización por gastroenteritis fue del 85%.

Vacuna pentavalente

La eficacia global para la prevención de las diarreas graves por rotavirus fue del 98%, y del 95% para prevenir la hospitalización. La eficacia contra las diarreas por rotavirus G1-G4 fue del 100% para las formas graves y del 75% para las gastroenteritis, sin importar su gravedad.

La duración de la eficacia protectora ha sido demostrada hasta 3 años después de la última dosis.



2162

Además, se observó disminución de las internaciones por diarreas en los menores de 5 años, aunque no hubiesen recibido la vacuna: 28% en los menores de 2 meses, 42% en los de 3 a 5 meses, 50% en los de 6 a 23 meses y 45% en los de 24 a 59 meses.

Seguridad y efectos adversos

Reactogenicidad

Los síntomas evaluados dentro de los 15 días posteriores a la vacunación fueron similares en los niños vacunados y en aquellos que recibieron placebo. Los más frecuentes fueron fiebre menor de 39 °C, vómitos, irritabilidad, hiporexia y diarrea.

Seguridad

Datos de México muestran un riesgo incrementado de invaginación intestinal con la primera dosis de la vacuna, y datos de Brasil muestran un potencial aumento de riesgo con la segunda dosis. Sin embargo, los beneficios de la vacunación en reducción de hospitalizaciones y fallecimientos superan los riesgos de estos efectos adversos.

Contraindicaciones

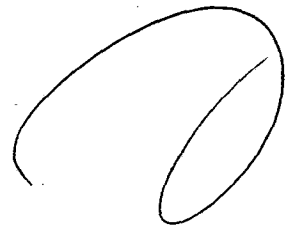
- No debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad grave a cualquier componente de la vacuna, o a quienes hubieran experimentado reacción adversa grave con la dosis anterior.
- Inmunodeficiencia combinada. Se detectaron algunos casos de diarrea persistente en niños con esta patología, por lo cual se decidió su contraindicación en esta población.

Precauciones

- Episodios febriles de más de 38 °C.
- Enfermedad moderada o grave: se recomienda postergar la administración de la vacuna hasta que el niño haya mejorado. No es necesario posponerla en presencia de infecciones respiratorias u otras infecciones leves.
- Gastroenteritis aguda: no se recomienda la administración de la vacuna contra rotavirus en lactantes con gastroenteritis aguda moderada o grave hasta que no se normalicen las deposiciones.
- Enfermedad gastrointestinal crónica: no hay información disponible de la eficacia y seguridad en esta situación. Sin embargo, se deben oponer los beneficios a los riesgos, considerando que estos niños, que no requieren inmunosupresión, podrían beneficiarse de la administración de la vacuna.
- Antecedente de invaginación: no hay información disponible relacionada con la administración de la vacuna en esta población, pero se debe tener en cuenta que los niños con antecedente de invaginación presentan un mayor riesgo de recurrencia.
- No hay sustento para su uso en niños internados en unidades de cuidado intensivo neonatal.
- No se dispone de datos de seguridad y eficacia en lactantes con inmunocompromiso o potencialmente inmunocomprometidos (inmunodeficiencia primaria o secundaria, inmunodeficiencia celular, hipo/disgammaglobulinemia, enfermedades oncológicas).

Uso simultáneo con otras vacunas

No se han observado alteraciones en la respuesta inmune cuando estas vacunas se aplican junto con las correspondientes al Calendario Nacional de Vacunación, o bien con las siguientes: antineumocócica, antimeningocócicas conjugadas, antipoliomielítica inactivada o vacunas con componente anti-*pertussis* acelular.



2162

En los estudios realizados con la vacuna de virus vivos atenuados humano no se observó interferencia con los títulos de anticuerpos de ninguno de los tres serotipos de la vacuna antipoliomielítica oral (OPV, Sabin). Si bien podría observarse un menor nivel de anticuerpos contra el rotavirus, la seroconversión luego de haber completado el esquema es alta y la eficacia para las gastroenteritis se conserva.

Situaciones frente a huéspedes especiales

Inmunocomprometidos

Si se considera que los niños con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas y los trasplantados pueden presentar gastroenteritis por rotavirus de mayor gravedad o duración, y que no hay todavía suficiente información disponible sobre la eficacia y seguridad de las vacunas en este grupo de niños, se recomienda la consulta con el especialista frente a situaciones epidemiológicas de alto riesgo.

Si bien no es posible confirmar o descartar la infección por VIH en niños nacidos de madres que tienen infección por VIH para el tiempo en que debe vacunarse contra rotavirus, para su indicación debe considerarse si se ha cumplido con el esquema quimioproláctico de prevención de infección perinatal por VIH y que, en caso afirmativo, la posibilidad de infección por el retrovirus es muy baja. Además, en los estudios realizados en África, en los que un porcentaje de niños a los que se les había aplicado la vacuna finalmente resultaron estar infectados con VIH o eran convivientes de personas con esta infección, no se demostró mayor incidencia de efectos adversos (véase capítulo correspondiente).

Hasta tanto exista más información, no debe administrarse a lactantes infectados con inmunosupresión grave.

Conviviente de personas inmunocomprometidas

No hay información sobre el riesgo de transmisión a los convivientes. Se puede considerar que el riesgo de contacto con el virus vacunal es menor que con el virus salvaje, por lo cual el lactante puede vacunarse. Se recomienda reforzar la práctica del lavado de manos después de cambiar los pañales durante las primeras semanas después de la administración de la vacuna.

Prematurez

No se demostró mayor cantidad de efectos adversos en esta población. Se recomienda la vacunación de niños prematuros que hubieran nacido con 25 a 36 semanas de gestación, que tengan 6 semanas de edad cronológica y estabilidad clínica después del alta de la institución dentro de los plazos establecidos.

Desnutrición

Si bien hay pocos estudios publicados, la eficacia ha sido similar en los niños desnutridos y en los eutróficos, tanto para las formas graves de gastroenteritis por rotavirus como para las de cualquier grado de gravedad.

Inmunoprofilaxis

No se ha evaluado la interferencia de la respuesta inmunitaria con la administración reciente (menos de 3 meses) de inmunoglobulina estándar o específica (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) o hemoderivados.



Bibliografía

Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006 Feb;12(2):304-6.

Gentsch JR, Laird AR, Bielfelt B, Griffin DD, Banyai K, Ramachandran M, Jain V, Cunliffe NA, Nakagomi O, Kirkwood CD, Fischer TK, Parashar UD, Bresee JS, Jiang B, Glass RI. Serotype diversity and reassortment between human and animal rotavirus strains: Implications for Rotavirus Vaccine Programs. *J Infect Dis* 2005 Sep 1;192 Suppl 1:S146-59.

Glass RI, Bresee JS, Turcios R, Fischer TK, Parashar UD, Steele AD. Rotavirus vaccines: Targeting the developing world. *J Infect Dis* 2005 Sep 1;192 Suppl 1:S160-6.

Gómez J, Sordo ME, Gentile A. Epidemiologic patterns of diarrheal disease in Argentina: Estimation of rotavirus disease burden. *Pediatr Infect Dis J* 2002 Sept; 21(9):843-850,

Castello A, Arvay M, Glass R, Gentsch J. Rotavirus strain surveillance in Latin America: A review of the last nine years. *Pediatr Infect Dis J* 2004 Oct;23(10 Suppl):S168-72.

Stupka J, Parra G, Gomez J and Arbiza J. Detection of human rotavirus G9P[8] strains circulating in Argentina: Phylogenetic analysis of VP7 and NSP4 genes. *Journal of Medical Virology* 2007 Jun; 79(6):838-842.

Velásquez F, Matson D, Calva J, Guerrero L, Morrow AL, Carter-Campbell S, Glass RI, Estes MK, Pickering LK, Ruiz-Palacios GM. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. *N Engl J Med* 1996 Oct 3;335(14):1022-28

De Vos B, Vesikari T, Linhares A, Salinas B, Pérez-Schael I, Ruiz-Palacios GM, Guerrero MdeL, Phua KB, Delem A, Hardt K. A rotavirus vaccine for prophylaxis of infants against rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Infect Dis J* 2004 Oct; 23(10 Suppl): S179-182.

Heaton P, Goveia M, Millar J, Offit P, Clark HF. Development of a pentavalent rotavirus vaccine against prevalent serotypes of rotavirus gastroenteritis. *J Infect Dis* 2005 Sept 1;192 Suppl 1:S17-21.

Saez-Llorens X, Guevara JN. Intussusception and rotavirus vaccines: what is the background risk? *Pediatr Infect Dis J* 2004 Apr;23(4):363-5.

Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, Chevart B, Espinoza F, Gillard P, Innis BL, Cervantes Y, Linhares AC, López P, Macías-Parra M, Ortega-Barría E, Richardson V, Rivera-Medina DM, Rivera L, Salinas B, Pavia-Ruz N, Salmerón J, Rüttimann R, Tinoco JC, Rubio P, Nuñez E, Guerrero ML, Yarzabal JP, Damaso S, Tornieporth N, Sáez-Llorens X, Vergara RF, Vesikari T, Bouckennooghe A, Clemens R, De Vos B, O'Ryan M; Human Rotavirus Vaccine Study Group. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 11-22.

Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, Dallas MJ, Heyse JF, Goveia MG, Black SB, Shinefield HR, Christie CD, Ylitalo S, Itzler RF, Coia ML, Onorato MT, Adeyi BA, Marshall GS, Gothefors L, Campens D, Karvonen A, Watt JP, O'Brien KL, DiNubile MJ, Clark HF, Boslego JW, Offit PA, Heaton PM; Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) Study Team. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (wc3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354:23-33.

Salinas B, Schael I, Linhares AC, Ruiz Palacios GM, Guerrero ML, Yarzabal JP, Cervantes Y, Costa Clemens S, Damaso S, Hardt K, De Vos B. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: A randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(9):807-816.

American Academy of Pediatrics. Policy Statement - Committee on Infectious Diseases. Prevention of rotavirus disease: Guidelines for the use of rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2007;119(1):171-181.

Goveia MG, Rodriguez ZM, Dallas MJ, Itzler RF, Boslego J, Heaton PM, DiNubile MJ; REST Study Team. Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy premature infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Dec;26(12):1099-104.

Perez-Schael I, Salinas B, Tomat M, Linhares AC, Guerrero ML, Ruiz-Palacios GM, Bouckennooghe A, Yarzabal JP. Efficacy of the human rotavirus vaccine RIX4414 in malnourished children. *J Infect Dis* 2007;196(15) 537-540,

Widdowson M, Meltzer M, Zhang X, Bresee JS, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness and potential impact of rotavirus vaccination in the United States. *Pediatrics* 2007 Apr;119(4):684-697.

Stupka JA, Carvalho P, Amarilla A, Massana M, Parra G and Argentinean National Surveillance Network for Diarrheas. National rotavirus surveillance in Argentina: High incidence of G9P[8] strains and detection of G4P[6] strains with porcine characteristics. *Infect Genet Evol* 2009 Dec;9(6):1225-31.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Reduction in rotavirus after vaccine introduction - United States, 2000-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009 Oct 23;58(41):1146-9.

Cortese MM, Parashar UD; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2009 Feb 6;58(RR-2):1-25.

Soares-Weiser K, Macle hose H, Ben-Aharon I, Goldberg E, Pitan F, Cunliffe N. Vaccines for preventing rotavirus diarrhea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 May 12;(5):CD008521.

Vesikari T, Itzler R, Karvonen A, Korhonen T, Van Damme P, Behre U, Bona G, Gothefors L, Heaton PM, Dallas M, Goveia MG. RotaTeq, a pentavalent rotavirus vaccine: efficacy and safety among infants in Europe. *Vaccine* 2009 Dec 11;28(2):345-51.

Bégué RE, Perrin K. Reduction in gastroenteritis with the use of pentavalent rotavirus vaccine in a primary practice. *Pediatrics*. 2010 Jul;126(1):e40-5.

Munos MK, Walker CL, Black RE. The effect of rotavirus vaccine on diarrhoea mortality. *Int J Epidemiol* 2010 Apr;39 Suppl 1:i56-62.

Madhi S, Cunliffe N, Steele D, Witte D, Kirsten M, Louw C, Ngwira B, Victor JC, Gillard PH, Cheuvart BB, Han HH, Neuzil KM. Effect of Human Rotavirus Vaccine on Severe Diarrhea in African Infants. *N Engl J Med* 2010 Jan 28;362(4):289-98.

Gurgel RG, Bohland AK, Vieira SC, Oliveira DM, Fontes PB, Barros VF, Ramos MF, Dove W, Nakagomi T, Nakagomi O, Correia JB, Cunliffe N, Cuevas LE. Incidence of rotavirus and all-cause diarrhea in northeast Brazil following the introduction of a national vaccination program. *Gastroenterology*. 2009 Dec;137(6):1970-5.

Gurgel RG, Cuevas L, Vieira S. Predominance of rotavirus P[4]G2 in a vaccinated population, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2007 Oct; 13 (10): 1571-3.

Carvalho-Costa FA, Araújo IT, Santos de Assis RM, Fialho AM, de Assis Martins CM, Bóia MN, Leite JP. Rotavirus genotype distribution after vaccine introduction, Rio de Janeiro, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2009 Jan;15(1):95-7.

Sáfadi MA, Berezin EN, Munford V, Almeida FJ, de Moraes JC, Pinheiro CF, Racz ML. Hospital-based surveillance to evaluate the impact of rotavirus vaccination in São Paulo, Brazil. *Pediatr Infect Dis J* 2010 Nov;29(11):1019-22.

WHO. Immunization, Vaccines and Biologicals. Rotavirus vaccination - WHO does not recommend any change to use of Rotarix vaccine in developing countries. Disponible en: http://www.who.int/immunization/newsroom/news_rotavirus_vaccine_use/en/index.html. Consultado el 11/2/12

Curns AT, Steiner CA, Barrett M, Hunter K, Wilson E, Parashar UD. Reduction in acute gastroenteritis hospitalizations among US children after introduction of rotavirus vaccine: analysis of hospital discharge data from 18 US states. *J Infect Dis*. 2010 Jun 1;201(11):1617-24.

Belongia EA, Irving SA, Shui IM, Kulldorf M, Lewis E, Yin R, Lieu TA, Weintraub E, Yih WK, Li R, Baggs J, Vaccine Safety Datalink Investigation Group. Real-time surveillance to assess risk of intussusception and other adverse events after pentavalent, bovine-derived rotavirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2010 Jan; 29(1):1-5

Boom JA, Tate JE, Sahni LC, Rench MA, Hull JJ, Gentsch JR, Patel MM, Baker CJ, Parashar UD. Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in a large urban population in the United States. *Pediatrics* 2010 Feb; 125(2):e199-207

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Addition of severe combined immunodeficiency as a contraindication for administration of rotavirus vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010 Jun 11; 59(22):687-8

Ciarlet M, Schodde F. Development of rotavirus vaccine: clinical safety, immunogenicity, and efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq. *Vaccine* 2009 Dec 30; 27 Suppl 6:G72-81.

Cortese MM, Parashar UD; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2009 Feb 6;58(RR-2):1-25.

Desai SN, Esposito DB, Shapiro ED, Dennehy PH, Vázquez M. Effectiveness of rotavirus vaccine in preventing hospitalization due to rotavirus gastroenteritis in young children in Connecticut, USA. *Vaccine* 2010 Nov 3;28(47):7501-6.

Field EJ, Vally H, Grimwood K, Lambert SB. Pentavalent rotavirus vaccine and prevention of gastroenteritis hospitalizations in Australia. *Pediatrics* 2010 Sep;126(3):e506-12.

Gouveia MG, Suprun L, Itzler RF, Mcfetridge R, Dallas MJ, Kuter BJ. Efficacy and safety of pentavalent human-bovine reassortant rotavirus vaccine when administered greater than 10 weeks between doses. *Pediatr Infect Dis J* 2010 Mar; 29(3):263-265

Lanzieri TM, Costa I, Shafi FA, Cunha MH, Ortega-Barria E, Linhares AC, Colindres RE. Trends in hospitalizations from all-cause gastroenteritis in children younger than 5 years of age in Brazil before and after human rotavirus vaccine introduction, 1998-2007. *Pediatr Infect Dis J* 2010 Jul; 29(7):673-675

Patel MM, Haber P, Baggs J, Zuber P, Bines JE, Parashar UD. Intussusception and rotavirus vaccination: a review of the available evidence. *Expert Rev Vaccines* 2009 Nov; 8(11):1555-1564

Patel NC, Hertel PM, Estes MK, de la Morena M, Petru AM, Noroski LM, Revell PA, Hanson IC, Paul ME, Rosenblatt HM, Abramson SL. Vaccine acquired rotavirus in infants with severe combined immunodeficiency. *N Engl J Med* 2010 Jan 28; 362(4):314-319

Richardson V, Hernandez Pichardo J, Quintanar Solares M, Esparza Aguilar M, Johnson B, Gomez Altamirano CM, Parashar U, Patel M. Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrhea in Mexico. *N Engl J Med* 2010 Jan 28; 362(4):299-305

Sahni LC, Boom JA, Patel MM, Baker CJ, Rench MA, Parashar UD, Tate JE. Use of an immunization information system to assess the effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in US children. *Vaccine* 2010 Aug 31; 28(38):6314-6317

Steele AD, De Vos B, Tumbo J, Reynders J, Scholtz F, Bos P, de Beer MC, Van der Merwe CF, Delem A. Co-administration study in South African infants of a live-attenuated oral human rotavirus vaccine (RIX4414) and poliovirus vaccines. *Vaccine* 2010 Sept 7; 28(39):6542-6548



Steele AD, Reynders J, Scholtz F, Bos P, de Beer MC, Tumbo J, Van der Merwe CF, Delem A, De Vos B. Comparison of 2 different regimens for reactogenicity, safety, and immunogenicity of the live attenuated oral rotavirus vaccine RIX4414 coadministered with oral polio vaccine in South African infants. *J Infect Dis* 2010 Sep 1;202 Suppl:S93-100

Vesikari T, Karvonen A, Ferrante SA, Ciarlet M. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq in Finnish infants up to 3 years of age: the Finnish Extension Study. *Eur J Pediatr* 2010 Nov; 169(11):1379-1386

Vesikari T, Karvonen A, Ferrante SA, Kuter BJ, Ciarlet M. Sustained efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RV5, up to 3.1 years following the last dose of vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2010 Oct; 29(10):957-963

Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor JC, Thollot F, Garcia-Corbeira P, Damaso S, Han HH, Bouckennooghe A. Immunogenicity and safety of the human rotavirus vaccine Rotarix co-administered with routine infant vaccines following the vaccination schedules in Europe. *Vaccine* 2010 Jul 19; 28(32):5272-5279

Villatoro N, Pastor D, de Oliveira LH, Kerin T, Bowen M, Gentsch J, Esposito DH, Parashar U, Tate J, Patel M. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhoea in El Salvador: case-control study. *Br Med J* Jun 15;340:c2825

Wang FT, Mast TC, Glass RJ, Loughlin J, Seeger JD. Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis in the United States. *Pediatrics* 2010 Feb; 125(2):e208-213.

Rotavirus vaccines:an update. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009 Dec 18;84(50):533-40.

Vacuna quintuple (DTP + Hib + IPV)

Existen en la Argentina dos vacunas quintuples con diferentes componentes:

- Quintuple celular ("pentavalente"): DTP + Hib + HB (incluida en el Calendario Nacional de Vacunación).
- Quintuple (acelular): DTPa + Hib + IPV (Salk). Esta vacuna no está incluida en Calendario Nacional de Vacunación.

Agentes inmunizantes de vacuna quintuple (DTPa + Hib + IPV)

- Difteria y tétanos: Toxoides adsorbidos.
- Componentes anti-*pertussis*: cinco antígenos purificados de *Bordetella pertussis* (toxoides pertúsico, fimbrias 2 + 3, hemaglutinina filamentosa, pertactina).
- *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada con la proteína tetánica (liofilizado).
- Vacuna antipoliomielítica inactivada (virus inactivados y purificados tipo 1, 2 y 3).

Inmunogenicidad

Después de aplicadas las 3 dosis, se ha documentado una eficacia para *Haemophilus influenzae* tipo b del 95 al 100%; para difteria, del 99%; para tétanos, del 99%; para *pertussis*, del 80,6 al 88,8%, y para poliomielitis, del 99%.

Conservación

Debe conservarse a entre 2 y 8 °C. No debe congelarse, ni siquiera por cortos períodos, porque el adyuvante precipita y pierde potencia. Hay que desecharla si ha sido congelada.

Como toda vacuna con adyuvante, es necesario agitarla antes de su aplicación. Luego de agitada, el aspecto debe ser el de una suspensión blanquecina, turbia y homogénea. No hay que usarla si luego de agitarla hubiera partículas en suspensión o decoloración.

Se presenta como monodosis y debe administrarse inmediatamente después de abrirse el envase.

Indicación y edad para la vacunación

Inmunización primaria

Esta vacuna se utiliza solo en el ámbito privado en esquema de 3 dosis, a los 2, 4 y 6 meses de edad. Se aplicará un refuerzo de 6 a 12 meses después de la última dosis. El intervalo mínimo es de 30 días. Sin embargo, el Calendario Nacional de Vacunación de la Argentina utiliza la vacuna quintuple que incluye los componentes DTP + H**ib**+ HB.

Dosis y vías de administración

Dosis

La dosis administrada será de 0,5 ml.

Vía

Intramuscular exclusivamente.

Lugar de aplicación

Músculo cuádriceps en lactantes y parte superior del brazo (músculo deltoides) en los niños mayores de 12 meses de vida, insertando la aguja en ángulo de noventa grados.

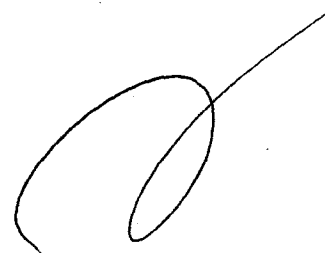
Efectos adversos

- Locales
 - Enrojecimiento (3%).
 - Tumefacción (4%).
 - Dolor (6%).
- Sistémicos
 - Fiebre mayor de 38,5 °C (4%).
 - Irritabilidad (16%).
 - Anorexia (21%).
 - Episodio de Hipotonía-hiporreactividad (0,04%).

Suelen ocurrir dentro de las 48 horas de aplicada la vacuna y no requieren tratamiento, salvo analgésicos o antitérmicos. Estos efectos postvacunales no contraindican nuevas dosis de vacunas con componentes *pertussis*.

Contraindicaciones

- Absolutas



- Reacción anafiláctica inmediata (dentro de los 3 días posteriores a la vacunación).
- Encefalopatía no atribuible a otra causa dentro de los 7 días posteriores a la vacunación.
- Enfermedad neurológica progresiva.

- **Relativas**

El pediatra deberá evaluar riesgos y beneficios antes de indicar la siguiente dosis, si dentro de las 48 horas de aplicada una dosis se hubiera presentado alguno de los siguientes efectos adversos:

- Episodios de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (más de tres horas) en las primeras 24 horas.
- Temperatura alta, de hasta 40,5 °C.
- Convulsiones en las primeras 48 horas. Las convulsiones son, sobre todo, de origen febril, y la tasa depende de los antecedentes personales y familiares.
- Episodio de hipotonía-hiporreactividad (EHH) en las primeras 24 horas.

Uso simultáneo con otras vacunas

Puede administrarse junto con cualquier otra vacuna, con la precaución de utilizar diferentes jeringas y aplicarlas en distintos sitios anatómicos.

Como cualquier vacuna inactivada puede ser administrada antes o después de cualquier otra vacuna inactivada o a germen vivo.

Inmunocomprometidos

Los pacientes inmunocomprometidos pueden recibir la vacuna, aunque podrían tener protección subóptima.

Inmunoprofilaxis

La administración reciente de gammaglobulinas estándar o específicas (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) no afecta la respuesta inmunitaria.

Bibliografía

Johns TL, Hutter GE. New combination vaccines: DTpa-IPV (Kinrix) and DTpa-IPV/Hib (Pentacel). *Ann Pharmacother* 2010 Mar;44(3):515-23.

Guerra FA, Blatter MM, Greenberg DP, Pichichero M, Noriega FR; Pentacel Study Group Safety and immunogenicity of a pentavalent vaccine compared with separate administration of licensed equivalent vaccines in US infants and toddlers and persistence of antibodies before a preschool booster dose: a randomized, clinical trial. *Pediatrics* 2009 Jan;123(1):301-12.

Halperin SA, Tapiero B, Law B, Diaz-Mitoma F, Duval B, Langley JM, Elrick DB, Jacquet JM. Interchangeability of two diphtheria and tetanus toxoids, acellular pertussis, inactivated poliovirus, Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines as a fourth dose in 15-20-month-old toddlers. *Vaccine* 2006 May 1;24(18):4017-23

Lin TY, Wang YH, Chang LY, Huang YC, Kao HT, Lin PY, Lu HK, Chavand P, Ortiz E. A fully liquid diphtheria-tetanus-five component acellular pertussis-inactivated poliomyelitis-Haemophilus influenzae type b



conjugate vaccine: immunogenicity and safety of primary vaccination in Taiwanese infants. *Int J Infect Dis* 2007 Mar;11(2):129-36.

Yeh SH, Ward JI, Partridge S, Marcy SM, Lee H, Jing J, Curry ES, Howe BJ. Safety and immunogenicity of a pentavalent diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and polio combination vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis J* 2001 Oct;20(10):973-80

Lagos R, Kotloff K, Hoffenbach A, San Martin O, Abrego P, Ureta AM, Pines E, Blondeau C, Bailleux F, Levine MM. Clinical acceptability and immunogenicity of a pentavalent parenteral combination vaccine containing diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliomyelitis and *Haemophilus influenzae* type b conjugate antigens in two-, four- and six-month-old Chilean infants. *Pediatr Infect Dis J* 1998 Apr;17(4):294-304.

Vacuna anti-Haemophilus Influenzae (Hib)

En numerosos países en los que no se ha establecido la estrategia de vacunación universal, *Haemophilus influenzae* tipo b (*Hib*) es la principal causa de enfermedades bacterianas invasivas en los niños menores de tres años, correspondiendo a meningitis aproximadamente al 50% de los casos.

La letalidad es del 5 al 6% en los niños con meningitis; el 25%-35% de los que sobreviven presentan secuelas neurológicas: la más frecuente es la pérdida de capacidad auditiva.

1-Agente inmunizante

Es un purificado de la cápsula del *Hib* conjugado con distintos tipos de proteínas que cumplen la función de estimular los linfocitos T-dependientes, para obtener una respuesta eficaz en niños menores de dos años.

Composición y características: existen cuatro tipos de vacunas conjugadas disponibles cuyo contenido de polisacárido es el siguiente:

- Toxoide diftérico (PRP-D) 25 µg
- Proteína de la membrana externa de *Neisseria meningitidis* serogrupo B (PRP-OMP) 15 µg
- Toxoide tetánico (PRP-T) 10 µg
- Toxina diftérica mutante (PRP-CRM) 10 µg

Estas proteínas conjugadas no inducen anticuerpos contra la toxina diftérica o tetánica, ni inducen la síntesis de anticuerpos protectores contra *N. meningitidis* serogrupo B.

2-Inmunidad y eficacia

En cuanto a la inmunogenicidad de las cuatro vacunas disponibles cabe señalar que las tres vacunas inducen un nivel protector cercano al 95%.

3-Conservación

Estas vacunas deben conservarse entre 2-8 °C.

No deben congelarse, aun por cortos períodos, porque precipita el adyuvante.

Una vez abierto, el frasco multidosis, conservado a la temperatura mencionada, se podrá utilizar por el término de 4 semanas.

4-Dosis y vía de administración

Dosis: 0,5 ml.

Vía: Intramuscular.

Lugar de aplicación: Preferentemente en la región anterolateral (externa) del muslo o en el brazo (músculo deltoides).

El frasco debe ser agitado antes de su utilización.

5-Esquema de vacunación

En menores de un año se utiliza combinada como vacuna quintuple (DTP-*Hib*-HB) y a los 18 meses como vacuna cuádruple (DTP-*Hib*).

La indicación de vacuna monovalente anti-*Hib* es para personas inmunocomprometidas mayores de 5 años infectados con VIH (sintomáticos o asintomáticos), aun con esquema completo y para niños mayores de 5 años esplenectomizados, con deficiencias IgG2, pacientes con cáncer o trasplantados con precursores hematopoyéticos, aun con esquema completo.

Cuando se interrumpe el esquema de vacunación, debe completarse con las dosis faltantes, sin tenerse en cuenta el tiempo transcurrido desde la dosis anterior.

Todas las marcas de vacuna anti-*Haemophilus influenzae b* (anti-*Hib*) pueden intercambiarse.

6-Revacunación

-Niños mayores de 5 años inmunocomprometidos infectados con VIH (sintomáticos o asintomáticos), aun con esquema completo.

-Niños mayores de 5 años esplenectomizados, con deficiencias IgG2.

-Pacientes con cáncer o trasplantados con precursores hematopoyéticos, aun con esquema completo.

7-Efectos adversos

Locales: en general se producen en el sitio de la inyección.

Dolor, eritema e induración.

Generales: fiebre igual o mayor a 38 °C, irritabilidad, somnolencia (infrecuentes). En más del 90% de los niños, los síntomas desaparecen en 48 horas.

Las vacunas conjugadas anti-*Hib* son particularmente seguras y bien toleradas.

Las vacunas conjugadas no aumentan la frecuencia de reacciones atribuible al componente DTP cuando se administran como vacunas combinadas.

8-Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas son escasas y se limitan a condiciones de hipersensibilidad a algún componente de la vacuna.

Las contraindicaciones relativas son las mismas que se observan para otras vacunas y se relacionan especialmente con el padecimiento de enfermedades agudas moderadas o grave con o sin fiebre.

Falsas contraindicaciones:

— Niños menores de 2 años que tuvieron enfermedad invasiva por *Hib* (p. ej., meningitis). La enfermedad por *Hib* no confiere inmunidad adecuada en los menores de 2 años, por lo que estos deben continuar con su esquema de inmunización habitual.

9-Usos simultáneos con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas.



Deben ser aplicadas en sitios diferentes.

Hay disponibles vacunas combinadas que incluyen la vacuna antihaemophilus:

DTP + Hib + Hepatitis B (vacuna Quintuple o "pentavalente").

DTP + Hib (Cuádruple).

DTPa + Hib + Salk (vacuna Quintuple).

DTPa + Hib + Salk + Hepatitis B (vacuna Séxtuple).

La eficacia de estos productos combinados es igual a la de cada componente por separado.

10-Inmunoprofilaxis

La administración reciente de gammaglobulinas estándar o específicas (p. ej., Ig. antitetánica) no interfiere con la respuesta inmunitaria.

Cuidado de personas expuestas a infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae b*.

a) Observación cuidadosa

Los niños expuestos que desarrollan una enfermedad febril deben ser sometidos a una evaluación médica rápida, cualquiera sea su estado de vacunación contra *Haemophilus influenzae b*.

b) Quimioprofilaxis

** La vacunación anti-Hib se considera completa cuando se hubiera administrado:

— al menos una dosis de vacuna a los 15 meses de vida, o después

— o 2 dosis entre los 12 y 14 meses de vida

— o una serie primaria de 2 a 3 dosis antes de los 12 meses, más una dosis de refuerzo a los 12 meses o después.

La profilaxis debe ser iniciada tan pronto como sea posible, puesto que la mayor parte de los casos secundarios en los contactos familiares aparecen en la primera semana que sigue a la hospitalización del caso índice.

La quimioprofilaxis se realiza con rifampicina.

— Dosis 20 mg/kg/día (dosis máxima: 600 mg) por vía oral, una dosis diaria, durante 4 días.

Para lactantes menores de un mes, la dosis es de 10 mg/Kg/día.

Para adultos cada dosis es de 600 mg/día.

Bibliografía

Ministerio de Salud de la Nación. Normas Nacionales de Vacunación 2008.

Centers for Diseases Control and Prevention. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP): General Recommendation on Immunization. Morb Mort Wkly Rep 2011 Jan 28;60(RR-2):1-64.

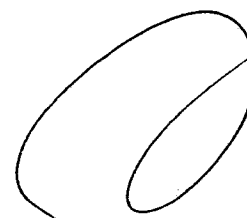
Sociedad Argentina de Infectología. Actualización de recomendaciones sobre vacunas. Comisión de Vacunas 2008

Active and Passive Immunization. En. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. RedBook 26 th ed. Elk Grove Village IL: AAP, 2006:1-66.

CDC. *Haemophilus b* conjugate vaccines for prevention of *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children two months of age and older. Recommendations of the immunization practices advisory committee (ACIP). MMWR Recomm Rep 1991 Jan 11;40(RR-1):1-7

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward eliminating *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children—United States, 1987-1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998 Nov 27;47(46):993-8.

Decker MD, Edwards KM, Bradley R, Palmer P. Comparative trial in infants of four conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccines. J Pediatr 1992 Feb;120(2 Pt 1):184-9



Decker MD, Edwards KM. *Haemophilus influenzae* type b vaccines: history, choice and comparisons. *Pediatr Infect Dis J* 1998 Sep;17(9 Suppl):S113-6.

Murphy TV, Pastor P, Medley F, Osterholm MT, Granoff DM. Decreased *Haemophilus* colonization in children vaccinated with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine. *J Pediatr* 1993 Apr;122(4):517-523.

Peltola H, Aavitsland P, Hansen KG, Jónsdóttir KE, Nøkleby H, Romanus V. Perspective: a five-country analysis of the impact of four different *Haemophilus influenzae* type b conjugates and vaccination strategies in Scandinavia. *J Infect Dis* 1999 Jan;179(1):223-9.

Chandran A, Watt JP, Santosham M. *Haemophilus influenzae* vaccines. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*. 5th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2008. Pp :183-221.

VACUNAS INDICADAS ANTE RIESGO EPIDEMIOLOGICO

Vacunas para viajeros

El propósito de la medicina del viajero es prevenir y mitigar los problemas de salud relacionados con los viajes. Las medidas de prevención son muy variadas, en función del destino elegido y de los antecedentes de salud individuales. Entre estas medidas preventivas se encuentran la indicación y aplicación de vacunas. Existen una serie de factores relacionados con el viaje y el viajero que deben tenerse en cuenta respecto de las indicaciones de vacunación:

- El viaje
 - área geográfica que se va a visitar
 - duración del viaje
 - época del año
 - alojamiento elegido en cada zona (hoteles, campamentos, aire libre, etc.)
 - actividades que se van a desarrollar
- El viajero
 - edad
 - sexo
 - inmunizaciones previas
 - enfermedades preexistentes
 - alergias a componentes vacunales
 - medicaciones habituales
 - embarazo y lactancia



Clasificación de vacunas para viajeros

Vacunas habituales

Son aquellas que forman parte del Calendario Nacional de Vacunación.

Vacunas requeridas u obligatorias

Son las que se exigen para poder ingresar a un país. Según el Reglamento Sanitario Internacional (RSI 2005), la única en esta categoría es la vacuna antiamarillica. Sin embargo, los países pueden solicitar otras, de acuerdo con reglamentaciones propias y en situaciones especiales. En este grupo se encuentran, por ejemplo, las vacunas antimeningocócica cuadrivalente, antipoliomielítica y contra la gripe, que el reino de Arabia Saudita exige a los peregrinos a La Meca como requisito indispensable para participar de esa celebración.

Vacunas recomendadas

Son las vacunas que se indican a los viajeros, según el riesgo existente durante el itinerario o en el destino final del viaje. Entre ellas se encuentran las siguientes: vacuna contra la hepatitis A, contra la hepatitis B, contra la fiebre tifoidea, antimeningocócica, antipoliomielítica, contra la fiebre amarilla, contra la encefalitis japonesa, contra la encefalitis centroeuropea, contra el cólera, contra la influenza y antirrábica.

Las recomendaciones de vacunación de los viajeros son dinámicas porque están sujetas a los cambios epidemiológicos que pudieran aparecer, razón por la cual es necesario estar actualizado respecto de estos cambios.

La consulta al especialista en medicina del viajero es una oportunidad para revisar el calendario de vacunación habitual ("evitar oportunidades perdidas") y para planificar el esquema más adecuado de vacunación de acuerdo con el tipo de viajero, las características del viaje y los riesgos de exposición durante este, a lo que se asocia una serie de recomendaciones, como la prevención de enfermedades transmitidas por agua y alimentos, la protección contra las picaduras de insectos o la quimioprofilaxis antimalárica.

Hepatitis A

Es una de las infecciones más comunes que puede adquirirse durante el viaje y es posible prevenirla por vacuna.

Existe evidencia de que el riesgo de contraer hepatitis A en los viajeros es de 3 a 20 casos cada 1000 viajeros/mes. Los factores que favorecen este riesgo son la visita a áreas de alta o intermedia endemicidad, así como a países o regiones con deficiente saneamiento ambiental; las estadías prolongadas, las visitas a áreas rurales y las condiciones de vida (tipo de alojamiento y alimentación) del viajero.

Hepatitis B

Los viajeros pueden exponerse voluntaria o involuntariamente a sangre o fluidos corporales durante el viaje, por lo cual hay que valorar la indicación de vacunación en forma individual.



Desde 2012, la Argentina ha incorporado la vacuna contra la hepatitis B en forma universal como estrategia para el control de la enfermedad en el país. De tal forma, todas las personas, incluidos los viajeros, deben estar vacunadas. Se resumen las indicaciones de vacunación:

- Trabajadores de la salud (Ley 24.151).
- Quienes conviven y tienen contactos sexuales con un portador del VHB o con paciente con infección aguda por VHB.
- Hombres que tienen sexo con hombres o heterosexuales no monogámicos.
- Usuarios de drogas endovenosas.
- Pacientes politransfundidos.
- Hemodializados y pacientes con insuficiencia renal crónica antes del inicio de la diálisis.
- Pacientes pediátricos inmunocomprometidos (incluidos los que tienen infección por VIH).
- Pacientes que viven con VIH/sida.
- Pacientes con hepatopatías crónicas de otra etiología que la hepatitis B.
- Personas privadas de la libertad y personal de establecimientos penitenciarios.

Fiebre amarilla: La indicación de esta vacuna depende de dos situaciones que deben evaluarse en el viajero: la exposición a áreas de transmisión de la infección (*recomendación*), o la *exigencia* de un país para ingresar en él, aplicando las normativas del RSI 2005 (protección de países vulnerables a la importación de la infección).

Riesgo de exposición:

Las áreas endémicas de fiebre amarilla se encuentran en el África Subsahariana, América Central y América del Sur. El riesgo varía según la época del año, debido a la circulación y abundancia de los vectores, que se ven favorecidas en las épocas de lluvias.

En África la época de mayor riesgo es de julio a octubre, y en un viajero sin vacunar el riesgo estimado de enfermar es de 50 por 100.000, y de morir, de 10 por 100.000.

En América Central y América del Sur, en cambio, la época de mayor riesgo es entre enero y marzo. En personas no vacunadas que viajen a una zona endémica de América del Sur, el riesgo estimado de enfermar y morir, por mes de exposición, es de 5 por 100.000 y 1 por 100.000, respectivamente.

De acuerdo con los datos obtenidos entre 1996 y 2004 respecto de viajeros de Estados Unidos, se estimó un riesgo global de enfermedad grave y muerte de entre 0,05 y 0,5, por cada 100.000 viajeros a regiones endémicas.

Como medida de prevención, en marzo de 2009, veintidós países de la región de África y catorce de América introdujeron en sus calendarios nacionales la vacuna antiamarilla en los niños a partir del año de vida.

En la Argentina, esta vacuna se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación en julio de 2007, a partir del año de edad, para las provincias de Misiones, Corrientes, y ciertos departamentos de las provincias de Salta, Jujuy, Formosa y Chaco.

En los viajeros con itinerario o destino dentro de áreas de riesgo, hay que determinar con claridad la necesidad de vacunación.

Exigencia por aplicación del Reglamento Sanitario Internacional (RSI, 2005)

Varios son los países que exigen la vacunación para poder ingresar en su territorio a las personas que proceden de países en el área endémica de fiebre amarilla, de acuerdo con el RSI 2005. (Véase listado de países en www.who.int/ihr, www.cdc.gov).

Además de las exigencias por aplicación del RSI 2005, al indicar la vacuna antiamarílica, debe considerarse la ecuación riesgo/beneficio, especialmente en las personas mayores de 60 años, ya que en este grupo etario aumenta la incidencia de efectos adversos graves, como la enfermedad viscerotrópica.

Gripe

La influenza es la enfermedad inmunoprevenible más frecuente en viajeros. La circulación de virus de influenza ocurre durante los meses de invierno en los climas templados. En el trópico, la enfermedad puede presentarse durante todo el año.

Los factores de riesgo específicos para contraer influenza durante el viaje se relacionan con estos factores:

- Destino y época del año.
- Finalidad del viaje: visitar amigos o familiares aumenta el riesgo por el mayor contacto con la población local.
- Viajes en cruceros.
- Viajes a Arabia Saudita durante el *Hajj* u otros eventos masivos

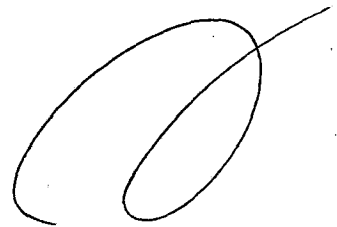
Fiebre tifoidea

La vacuna contra la fiebre tifoidea está recomendada para los viajeros a regiones con riesgo de adquisición de infección por *Salmonella typhi*. Los países del sur de Asia son los que tienen un riesgo de seis a treinta veces mayor que otros destinos geográficos. Otras regiones de riesgo son el sudeste de Asia, África, el Caribe, América Central y del Sur, y la zona andina.

La vacuna de polisacárido tiene una eficacia de entre el 50 y 70%, por lo cual es importante que los viajeros observen también las recomendaciones para el consumo de agua y alimentos.

Estas son las vacunas contra la fiebre tifoidea:

- Vacuna oral contra fiebre tifoidea (Vivotif®): está preparada con una cepa de *Salmonella typhi* atenuada (Ty21a) y se presenta en tres o cuatro cápsulas (según la región del mundo) con cubierta entérica. Se indica a partir de los 6 años de edad y se administra una cápsula cada 48 horas (días 0, 2, 4), una hora antes de las comidas. El esquema debe completarse, como mínimo, una semana antes del ingreso a un área de riesgo. La duración de la protección de la vacuna es de 2 a 3 años, por lo cual se



debe realizar un nuevo esquema de vacunación ante una nueva posible exposición. No debe administrarse junto con las drogas antimaláricas o antibióticos, pues inhiben la cepa vacunal. Tampoco debe aplicarse a viajeros inmunocomprometidos. **Esta vacuna no se manufactura más a la fecha de la edición de las presentes recomendaciones.**

- Vacuna parenteral de polisacárido Vi (Typhim-Vi®): está preparada con el polisacárido capsular Vi de *Salmonella typhi*. Se administra por vía intramuscular a partir de los 2 años de edad para los viajeros a zonas endémicas. Los efectos adversos son dolor y eritema en el sitio de aplicación, o síntomas generales, como fiebre (0-1%) o cefalea (1,5%-3%). La duración de la protección es de 2 años. La vacuna está contraindicada en personas con hipersensibilidad a sus componentes o que hayan recibido dosis anteriores.

Poliomielitis

A agosto de 2012, esta enfermedad sigue siendo endémica en al menos 3 países: Nigeria, Pakistán y Afganistán, por lo que los viajeros adultos que viajen allí y hayan recibido un esquema primario completo deben recibir una dosis de refuerzo por única vez con vacuna inactivada IPV (Salk). Si bien la India no documentó casos en el último año, la vacunación para ese destino sigue estando recomendada.

Meningococo

La incidencia de enfermedad meningocócica en los viajeros internacionales es muy baja; está estimada en 0,4 por 100.000.

Las epidemias anuales son frecuentes en África Subsahariana durante la estación seca (diciembre-junio).

La vacuna que hoy se recomienda para los viajeros es la tetravalente conjugada A, C, W135, Y. Existen dos vacunas aprobadas para su uso en nuestro país:

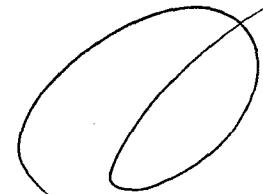
- Anti meningocócica A, C, Y, W135 conjugada con toxoide diftérico (Menactra®) para mayores de 9 meses a 55 años.

- Antimeningocócica: A, C, Y, W135 conjugada CRM197 (Menveo®) para mayores de 2 años a 55 años).

Los factores de riesgo para contraer enfermedad meningocócica durante un viaje son los siguientes:

- Estadía en lugares cerrados y densamente poblados, como cuarteles del ejército, campos de refugiados, residencias o albergues juveniles, locales de baile, etcétera.
- Visitar o residir en países donde la *N. meningitidis* es hiperendémica o epidémica, con contacto prolongado con la población local ("cinturón de la meningitis en África").
- Viajeros a una zona de epidemia.
- La peregrinación del *Hajj* en Arabia Saudita. Esta indicación deriva de situaciones de brotes de meningitis en ese país por serotipos circulantes de peregrinos y sus contactos, por lo cual su aplicación es una exigencia para ingresar a ese territorio.

Rabia



La rabia es un problema de salud pública en el mundo, tanto en países desarrollados como en desarrollo (en estos últimos, debido a la falta de control de la rabia canina). Esta enfermedad está presente en más de 150 países y territorios.

La OMS estima que existen 30.000 casos fatales de rabia en el mundo cada año. Los movimientos poblacionales entre áreas geográficas juegan un rol importante en la aparición de casos. En Asia y África se estima que ocurren alrededor de 55.000 muertes anuales por mordedura de perro. Solo en la India se calculan 20.000 muertes al año (OMS).

Es importante resaltar también la potencial exposición al riesgo por contacto con animales salvajes, de los cuales en América se destaca la rabia transmitida por murciélagos.

El riesgo para los viajeros a áreas endémicas es proporcional a su contacto con potenciales animales rábicos. Las personas deben ser advertidas sobre el riesgo de contraer la rabia animal y hay que educarlas en las estrategias de prevención de mordeduras.

La vacunación preexposición se recomienda a los viajeros a regiones endémicas que vayan a tener exposición en áreas rurales, como los ciclistas, las personas que acampan, los mochileros, etc. También se considerará en quienes viajen a lugares remotos o con dificultad para acceso a profilaxis postexposición, o que se dirijan a países con provisión inadecuada de inmunoglobulina y vacuna antirrábica, así como durante un brote.

Cólera

Los viajeros que toman adecuadas precauciones respecto del consumo de agua y alimentos tienen muy bajo riesgo de contraer cólera. La vacuna está indicada en viajes con alto riesgo de exposición, como en situaciones de emergencia o catástrofe, o en trabajadores de organizaciones de ayuda humanitaria en áreas de riesgo.

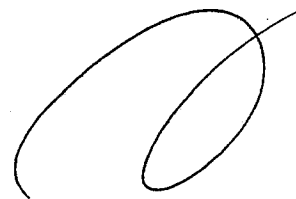
Encefalitis transmitida por garrapatas (TBE)

Este *Flavivirus* es el único que se transmite mediante la picadura de garrapatas (*Ixodes ricinus* en Europa Occidental; *I. persulcatus* en Europa Oriental y Asia). Hay regiones endémicas en Alemania (los estados federados de Baviera, Baden-Württemberg, Hessen, Rheinland-Pfalz y Turingen), Austria (todo su territorio), la República Checa, Eslovaquia, las repúblicas bálticas (Letonia, Lituania, Bielorrusia, Estonia) y hacia el este, hasta Asia.

Existen dos variantes del virus: la occidental (Europa Occidental) y la oriental (de peor pronóstico).

Se estima que del 1 al 5% de las garrapatas de las regiones endémicas en Alemania están infectadas con el virus (la *I. ricinus* transmite *Borrelia burgdorferi* en Europa).

La vacuna se recomienda para los habitantes de las áreas endémicas y para los viajeros a esas regiones que puedan estar en contacto estrecho con garrapatas, activas desde marzo hasta octubre, aproximadamente.



Las actividades que más predisponen al contagio son acostarse sobre el pasto, practicar deportes, hacer ciclismo, caminar por senderos con pastizales o arbustos, realizar actividades forestales, ir de campamento y, en fin, toda situación que exponga al contacto con garrapatas.

Hay dos vacunas disponibles en el mundo (agosto 2010): FSME-IMMUN® y Encepur®, aunque no en nuestro país. Ambas están elaboradas con el virus inactivado mediante formalina.

El cronograma de inmunización comprende 3 dosis. Para la FSME-IMMUN® el esquema recomendado es la primera dosis en el momento inicial; la segunda, de 1 a 3 meses después y la tercera, de 9 a 12 meses más tarde. Para la Encepur®, se indica una dosis inicial; la segunda dosis, de 1 a 3 meses después, y la tercera, entre los 5 y 12 meses posteriores a la primera. Existen para ambas vacunas esquemas acelerados que contemplan la aplicación de dosis de refuerzo al año. Si la exposición fuera frecuente, se considera la administración de dosis de refuerzo cada 3 a 5 años.

La inmunogenicidad es excelente: después de dos dosis, la protección es del 99% y del 93-97% para Encepur® y FSME-IMMUN®, respectivamente.

Ambas vacunas tienen una formulación pediátrica. Poseen un muy buen perfil de seguridad porque están formuladas con virus inactivados.

Encefalitis japonesa

La encefalitis japonesa es una enfermedad producida por un virus del género *Flavivirus*, estrechamente relacionado con el virus del Nilo Occidental y la encefalitis de San Luis, y transmitida por la picadura de mosquitos del género *Culex*.

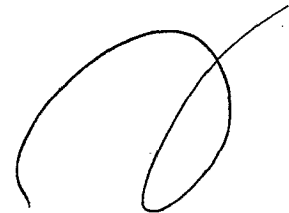
La encefalitis japonesa es la causa más común de encefalitis en Asia, en la mayor parte de Asia y en regiones del Pacífico Occidental. No se ha demostrado transmisión local en África, Europa o América.

La vacuna se recomienda para viajeros a las áreas endémicas de Asia por períodos superiores a un mes de estadía, que frecuenten áreas rurales o residan en ellas, en especial durante la época de los monzones (junio a octubre), o en viajeros durante una epidemia de esta enfermedad.

La vacuna es la IC51 (cultivo en células vero), indicada a mayores de 17 años, en un esquema de dos dosis, los días 0 y 28. Los efectos adversos reportados son locales. En el plano sistémico, las reacciones fueron cefalea, mialgia, síndrome seudogripal y fatiga.

Esta vacuna no se encuentra disponible en nuestro país.

Bibliografía



Steffen, DuPont, Wilder-Smith. *Manual of Travel Medicine and Health*. 3.^a edición. BC Decker: Ontario, 2007.

CDC. Health Information for International Travel. 2012 (www.cdc.gov)

Public Health Agency of Canada's Travel Medicine Program. (www.travelhealth.gc.ca)

Vaccination information for health-care professionals. (www.immunize.org/travel)

WHO. International Travel and Health. Ginebra. 2010 (<http://www.who.int/ith/en/>)

Steffen R, Connor B. Vaccines in Travel Health: From Risk Assessment to Priorities. *J Travel Med* 2005 Jan-Feb;12(1):26-35.

Anónimo. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper -recommendations. *Vaccine* 2011 Nov 8;29(48):8769-70.

Fischer M, Lindsey N, Staples JE, Hills S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Japanese encephalitis vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010 Mar 12;59(RR-1):1-27.

Anónimo. Recommendations for use of a booster dose of inactivated Vero cell culture-derived Japanese encephalitis vaccine: advisory committee on immunization practices, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011 May 27;60(20):661-3.

Vacuna Candid # 1 contra la fiebre hemorrágica argentina

Introducción

La fiebre hemorrágica argentina (FHA) es una zoonosis viral aguda grave producida por el virus Junín, que tiene su reservorio en roedores silvestres de la especie *Calomys musculinus*. El área endémica de la enfermedad comprende la región de la pampa húmeda de las provincias de Santa Fe, Córdoba, Buenos Aires y La Pampa. La letalidad de la enfermedad sin tratamiento es de entre el 15 y 30%, y se reduce al 1% cuando se aplica el tratamiento específico (plasma inmune en dosis estandarizadas de anticuerpos neutralizantes) dentro de la primera semana del inicio de los síntomas.

Agente inmunizante

La vacuna Candid # 1 emplea como agente inmunizante la cepa viva atenuada homónima del virus Junín.

Su desarrollo es el resultado de un proyecto internacional que involucró al Ministerio de Salud de la Nación, al Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH-ANLIS), a la Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS), y al United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USMRIID). Los estudios preclínicos incluyeron la comparación cuantitativa de la virulencia de la Candid # 1 con sus derivados y/o cepas progenitoras en ratones, cobayos y cultivos celulares. La Candid # 1 demostró ser menos virulenta y menos neurovirulenta que otras cepas atenuadas del virus Junín; su atenuación permaneció estable y no revirtió luego de seis pasajes en cultivos celulares. Los estudios en animales de experimentación demostraron la ausencia de neurovirulencia, neurotropismo o manifestaciones hemorrágicas, la estabilidad genética de la cepa y la ausencia de persistencia viral en

monos Rhesus (*Macaca mulatta*). En 1985, la Food and Drug Administration (FDA), institución regulatoria de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos, y la Subsecretaría de Regulación y Control de la Argentina autorizaron el inicio de los ensayos clínicos en voluntarios humanos sanos. Los estudios en Fase I y II se realizaron tanto en los Estados Unidos como en la Argentina. Ninguno de los sujetos vacunados desarrolló anormalidades clínicas, hematológicas, bioquímicas o urinarias significativas. La respuesta inmune humoral medida por pruebas de neutralización mostró seroconversión en más del 90% de los vacunados. La respuesta inmune celular específica se detectó en el 99% de los vacunados estudiados. La Fase III de evaluación se realizó entre 1988 y 1990 en un estudio prospectivo, aleatorio, doble ciego, en el que se utilizó placebo como control, que reclutó a 6500 voluntarios del sur de la provincia de Santa Fe. La eficacia de la Candid # 1 para la prevención de la FHA fue estimada en un 95,5%. Entre 1991 y 2003 se vacunó a más de 250.000 adultos con alto riesgo de adquirir FHA y se confirmaron los hallazgos previos de seguridad, inmunogenicidad y eficacia.

Todos estos estudios se realizaron con una vacuna producida en el Instituto Salk, de Swiftwater, Pennsylvania, Estados Unidos. El Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH) de Pergamino desarrolló el proyecto de producción nacional de la Candid #1. Entre 2005 y 2006 realizó un ensayo de comparación entre la vacuna nacional y la producida en los Estados Unidos, que incluyó a 946 voluntarios humanos sanos, y demostró la equivalencia entre ambas vacunas. En consecuencia, el producto elaborado en el INEVH pudo someterse a la aprobación de la ANMAT para su uso en seres humanos.

Composición y características

Para la obtención de la vacuna se utilizan cultivos de células FRhL-2 (pulmón de feto de monos Rhesus) crecidos con medio MEM-NEAA, 10% de suero fetal bovino certificado e irradiado, 3 m M de L-glutamina y neomicina (0,05 mg/l). Como ya se ha mencionado, la vacuna está elaborada con la cepa viva atenuada Candid # 1 de virus Junín.

Presentación

Se presenta en frascos de producto liofilizado que contienen 10 dosis de vacuna, más una ampolla de diluyente de 5,5 ml de agua estéril para inyectables.

Potencia

La vacuna tiene una potencia de 10^4 UFP/ml, medida en prueba de neutralización de placas de virus Junín en células Vero.

Excipientes

Sulfato de neomicina, albúmina sérica humana, gelatina hidrolizada, sorbitol, ácido L-glutámico, sal monosódica.

Transporte, preparación y conservación

Transporte y conservación de los frascos de vacuna en los centros provinciales de stock y en los centros de vacunación

Los responsables provinciales que retiran la vacuna en el INEVH para luego distribuirla a los vacunatorios deberán transportarla del siguiente modo:

- Desde el INEVH al centro provincial de stock (*freezer*) en conservadora de frío con paquetes

refrigerantes. Los frascos de vacuna liofilizada podrán conservarse a entre -15 y -20 °C (temperatura de freezer) durante cinco años.

- Desde el centro provincial de stock al vacunatorio local (heladera) en conservadora con paquetes refrigerantes. Los frascos de vacuna liofilizada podrán conservarse a entre 2 y 8 °C (temperatura de heladera) durante treinta días.

Conservación de las ampollas de agua estéril para inyectables

Las ampollas deberán ser conservadas en heladera a entre 2 y 8 °C.

Resuspensión de la vacuna liofilizada

- Los frascos de vacuna serán resuspendidos en el momento de utilizarse.
- No se debe pasar alcohol u otro desinfectante sobre el tapón de goma de los frascos de vacuna, ya que este procedimiento puede inactivar el virus de la vacuna.
- Con una jeringa de 10 ml y una aguja 20 Gx1 estériles descartables, agregar lentamente 5,5 ml de agua estéril para inyectables evitando formar espuma. Descartar la jeringa y la aguja utilizadas.
- No agitar ni sacudir el frasco. Rotarlo suavemente y colocarlo en la heladera (no en el congelador).
- No se utilizará el frasco hasta que el material liofilizado se haya disuelto por completo. La disolución está terminada cuando el líquido se ve absolutamente transparente y sin partículas en suspensión.

Conservación de la vacuna resuspendida

La vacuna resuspendida debe ser conservada en la heladera a entre 2 y 8 °C (no en el congelador) y deberá utilizarse dentro de las doce horas de su preparación para el uso (reconstitución).

Indicaciones y edad

La vacunación contra la FHA está indicada a partir de los 15 años de edad en el área endémica de la enfermedad de las provincias de Santa Fe, Córdoba, Buenos Aires y La Pampa. La vacunación debe llevarse a cabo por lo menos un mes antes de que se realicen actividades de riesgo, a fin de asegurar la protección.

Dosis y vía de administración

Dosis: Se aplica en una dosis única de 0,5 ml de producto reconstituido.

Vía de administración: Intramuscular en deltoides, con jeringas descartables de 1 ml y agujas 22G x 1.

Revacunación

No ha sido considerada aún dado que, transcurridos quince años desde una única dosis, se ha documentado la persistencia de la respuesta inmune específica en el 90% de los vacunados que se han estudiado.

Inmunogenicidad y eficacia clínica

La vacuna Candid # 1 elaborada en la Argentina tiene una inmunogenicidad equivalente a la elaborada en los Estados Unidos. Esta inmunogenicidad fue medida por detección de anticuerpos neutralizantes en un estudio puente y se encontró que era superior al 95,5%, que es la eficacia estimada para la Candid # 1. La inmunogenicidad medida por detección de anticuerpos neutralizantes contra el virus Junín es un marcador subrogante de eficacia para la FHA.

La efectividad estimada en terreno es del 98%. Los anticuerpos producidos por la Candid # 1 se detectan a partir del decimoquinto día posterior a la vacunación. Para el día 60, más del 90% de los receptores ya habrá desarrollado su respuesta inmune.

Efectos postvacunales

La tolerancia a la vacuna Candid # 1 es muy buena. Los efectos que se han reportado han sido leves, de duración limitada y de resolución espontánea o con tratamiento sintomático.

Generales

Los efectos que se han relacionado con la administración de esta vacuna incluyen la presentación, dentro de las tres semanas posteriores a la vacunación, de cefalea, decaimiento, mialgias, fiebre, náuseas o vómitos, dolor retroocular, mareos, lumbalgia y exantema. También pueden presentarse leucopenia leve (< 4000 leucocitos/mm³), plaquetopenia leve (< 150.000 plaquetas/mm³) y microhematuria. Estas alteraciones pueden ocurrir aisladas o asociadas.

Locales

Son también leves e incluyen dolor o molestia en el sitio de inoculación, picazón, eritema y leve induración.

Ante la presencia de cualquier efecto adverso, hay que comunicarse con el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. J. I. Maiztegui" (INEVH). Tels.: (02477) 429712/14 / 433044 / 423587 / 425700, Fax: (02477) 433045. Teléfono directo de Epidemiología: (02477) 424494. E-mail: inevhmaiztegui@anlis.gov.ar / epidemiolinevh@anlis.gov.ar

El INEVH enviará las notificaciones al Sistema de Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización, del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles de la Nación y a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT).

Contraindicaciones

La vacuna Candid # 1 está contraindicada en los siguientes casos:

- Embarazo: Los efectos que esta vacuna puede provocar en el embarazo son desconocidos y, por lo tanto, impredecibles.
- Lactancia: El virus Junín, como otros arenavirus, se ha aislado de la leche materna en casos de FHA, de manera que se contraindica la vacunación de mujeres durante la época de lactancia.
- Déficit inmunitario congénito o adquirido.
- Las contraindicaciones de la vacuna contra la FHA son las de las vacunaciones en general e incluyen enfermedades agudas febriles en curso, afecciones crónicas malignas o descompensadas que puedan afectar la respuesta inmune y terapias inmunodepresoras en el momento de la vacunación.

Uso simultáneo con otras vacunas

No se dispone de datos sobre las interacciones con otras vacunas, por lo que la Candid # 1 deberá aplicarse sola.

Inmunocomprometidos

Como ya se mencionó, la vacuna está contraindicada en huéspedes inmunocomprometidos.

Bibliografía

- Maiztegui JI, McKee KT Jr, Barrera Oro JG, Harrison LH, Gibbs PH, Feuillade MR, Enria DA, Briggiler AM, Levis SC, Ambrosio AM, Halsey NA, Peters CJ. Protective efficacy of a live attenuated vaccine against Argentine hemorrhagic fever. AHF Study Group. *J Infect Dis* 1998 Feb;177(2):277-83.
- Enria DA, Ambrosio AM, Briggiler AM, Feuillade MR, Crivelli E; Study Group on Argentine Hemorrhagic Fever Vaccine. Candid#1 vaccine against Argentine hemorrhagic fever produced in Argentina. Immunogenicity and safety. *Medicina (Buenos Aires)* 2010;70(3):215-22.
- Barrera Oro J, Eddy G. Characteristics of candidate live attenuated Junin virus vaccine [abstract S4-10]. En *Program and abstracts of the Fourth International Conference on Comparative Virology*, Banff, Canadá, 1982.
- McKee KT Jr, Barrera Oro JG, Kuehne AI, Spisso JA, Mahlandt BG. Candid No. 1 Argentine hemorrhagic fever vaccine protects against lethal Junin virus challenge in rhesus macaques. *Intervirology* 1992;34:154-63.
- McKee KT Jr, Barrera Oro JG, Kuehne AI, Spisso JA, Mahlandt BG. Safety and immunogenicity of a live-attenuated Junin (Argentine hemorrhagic fever) vaccine in rhesus macaques. *Am J Trop Med Hyg* 1993;48:403-11.
- MacDonald C, McKee K, Peters C, Feinsod F, Cosgriff T, Barrera Oro J. Initial clinical assessment of humans inoculated with a live-attenuated Junin virus vaccine [abstract R3.27]. En *Program and abstracts of the VII International Congress of Virology*, Edmonton, Canadá, 1987.
- MacDonald C, McKee K, Meegan J, et al. Initial evaluation in humans of a live-attenuated vaccine against Argentine hemorrhagic fever. En *Proceedings of the XVI Army Science Conference*, Hampton, Virginia, US Army, 1988.
- Maiztegui J, Levis S, Enria D, Feuillade M, Cavanagh P, Briggiler A, et al. Inocuidad e inmunogenicidad en seres humanos de la cepa Candid 1 de virus Junín [abstract]. *Medicina (Buenos Aires)* 1988;6:660,
- Maiztegui JI, McKee KT Jr. Inoculation of human volunteers with a vaccine against Argentine hemorrhagic fever [abstract S4]. En *Program and abstracts of the Sixth International Conference on Comparative and Applied Virology*, Banff, Canadá, 1989.

Vacuna contra la fiebre amarilla

Agente inmunizante

Es una suspensión liofilizada, envasada al vacío, de virus vivos atenuados de la cepa 17D-204 (Stamaril®) y de la cepa 17DD (Bio-Manguinhos®) obtenida de cultivos en huevos embrionados de gallina. Se emplea solución fisiológica como diluyente.

Composición y características

Cada dosis tiene que contener, como mínimo, 1000 DL50* en ratones o su equivalente en UFP**, que cada laboratorio productor debe establecer.

*DL50 = Dosis letal/50%.

**UPF = Unidades formadoras de placas.

Reconstitución y conservación

La vacuna Stamaril[®] se presenta como mono y multidosis. La presentación monodosis se reconstituye con una jeringa que contiene solución fisiológica al 0,4%; la multidosis, con solución fisiológica al 0,9%, que se adjunta en el envase. Una vez reconstituida cualquiera de las dos presentaciones, debe agitarse la ampolla o vial, para lograr su disolución completa y, a continuación, se usa la jeringa para extraer el contenido. Es necesario agitar con fuerza antes de su administración.

La vacuna Bio-Manguinhos[®] se presenta como multidosis. El frasco de 5 dosis se reconstituye con el diluyente suministrado por el productor (2,5 ml). El de 50 dosis, con el frasco que contiene 25 ml. No debe reconstituirse con otros diluyentes porque pueden inactivar la vacuna. Hay que diluir lentamente el liofilizado con el diluyente inoculado con una jeringa. El fabricante recomienda agitar el frasco reconstituido en forma suave y periódica. El producto reconstituido es de color blanquecino y puede contener algunos grumos y filamentos que se originan en el sustrato de producción, es decir, el huevo de gallina.

El diluyente para reconstituir la vacuna debe estar a la misma temperatura de la vacuna: de 2 a 8°C. Es obligatorio utilizar el que suministra el respectivo fabricante. La utilización de otro diluyente puede dañar el producto e inactivar el virus atenuado.

Ambas vacunas deben conservarse entre 2 y 8 °C en la parte central de la heladera. Luego de reconstituidas, solo permanecen viables 6 horas.

Atención: Bio-Manguinhos recomienda administrar la presentación multidosis de cincuenta dosis dentro de las 4 horas de reconstituída.

Indicación y edad para la vacunación

Se trata de una vacuna sujeta a reglamentación internacional y puede indicarse a partir de los nueve meses de edad. No obstante, el Ministerio de Salud de la Nación, por la Resolución 857/2007, establece la obligatoriedad de aplicar la vacuna anti-amarilla, a partir del año de edad, a toda persona que habite en "áreas de alto riesgo para fiebre amarilla". La Dirección Nacional de Programas Sanitarios formula la necesidad de definir como áreas de alto riesgo para fiebre amarilla a todos los departamentos de la Argentina que son limítrofes con Brasil y Bolivia, que también tienen áreas endémicas. Respecto de los viajeros a áreas con riesgo de transmisión, sean locales o internacionales, remitimos al lector al capítulo "Vacunas del viajero" para los aspectos relacionados con precauciones, contraindicaciones y Reglamento Sanitario Internacional.

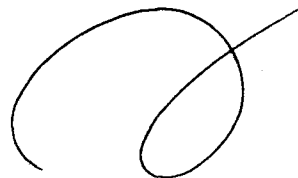
Dosis y vía de administración

Esquema: Se aplicará una dosis de 0,5 ml siempre. No debe reducirse la dosis en niños por ningún motivo.

Vía: Intramuscular.

Lugar de aplicación: Región anterolateral del muslo (en los niños que no caminan) o parte superior del brazo (músculo deltoides).

Revacunación



2162

Cada 10 años, si el riesgo de exposición fuera alto y para validar el Certificado Internacional de Vacunación contra la fiebre amarilla (cuando se viaja a países o territorios que, en virtud de la facultad que otorga a los países signatarios el Reglamento Sanitario Internacional en vigor, exigen la prueba de vacunación como requisito para ingresar en ellos). También se indica la revacunación en caso de viajes a zonas endémicas o en caso de epidemia (véase capítulo "Vacunas del viajero").

Inmunidad

La eficacia es mayor del 95%. La inmunidad es duradera, aunque no se conoce con certeza si persiste toda la vida. El Ministerio de Salud de la Nación decidió recomendar la revacunación para los habitantes de las regiones endémicas del territorio, cumplidos 10 años desde la primovacunación.

Efectos adversos

Leves a moderados: Se presentan en el 0 a 42% de los vacunados, ocurren entre el quinto y el décimo día posterior a la vacunación, y los más frecuentes son los siguientes:

- Cefalea
- Fiebre
- Malestar general
- Reacción local en el sitio de la inyección

Graves: Son mucho más raros y ocurren en diferentes intervalos de tiempo después de la aplicación de la vacuna. Los más importantes son los siguientes:

Enfermedad viscerotrópica

- Es un cuadro similar a las formas graves de la enfermedad, con una tasa de letalidad que puede alcanzar el 60%.
- Existe poca información sobre las condiciones subyacentes del huésped que favorecen su aparición, aunque se ha descrito en personas mayores de 60 años (se cree que por senescencia del sistema inmune), en pacientes con antecedentes de enfermedad benigna o maligna del timo, miastenia *gravis*, síndrome de Di George, pacientes con inmunosupresión bajo tratamiento, etc.
- Puede desencadenarse a partir del primer día de vacunación.
- Se cree que se presenta solo en la situación de primovacunación.
- La incidencia estimada es de 1 a 3 casos por cada millón de dosis aplicadas. Brasil ha reportado 1 caso por 10 millones de dosis aplicadas en la población de 1 a 60 años de edad (si bien, en este país, la población se vacuna en edades tempranas de la vida y esto puede influir en que la incidencia, que es mayor en personas de más de 60 años de edad, sea inferior). Por otra parte, en relación con el uso de un lote determinado de vacuna 17 DD durante una campaña de vacunación lanzada con posterioridad al terremoto registrado en Ica en septiembre de 2007 por las autoridades peruanas, se registraron cuatro casos fatales, lo que arrojó, para ese lote, una tasa de enfermedad viscerotrópica de 100 por millón. Es importante aclarar, sin embargo, que ese mismo lote fue usado en Venezuela y no hubo registro de eventos adversos graves en ese país. Un grupo de expertos convocados por la OPS y la OMS concluyó, sobre la base del análisis pormenorizado de los casos y del lote de la vacuna, que la ocurrencia de estos efectos adversos no se debió a alteraciones en la calidad de la vacuna y que, si bien algunos de los pacientes tenían alguna condición predisponente, no ha podido explicarse cabalmente la tasa tan elevada de incidencia.
- En mayores de 60 años la incidencia es alta: un caso por 40 a 50.000 dosis aplicadas, y en los mayores de 70 es aún mayor: 1 caso por cada 20 a 30.000 dosis aplicadas.

Enfermedad neurológica

Bajo esta denominación se clasifican dos tipos de complicaciones relacionadas con el sistema nervioso: la enfermedad neurotrópica (meningitis, meningoencefalitis o encefalitis), consecuencia de la intrínseca capacidad neurotrópica del virus, y la enfermedad autoinmune, consecuencia de reacciones del huésped y no por daño directo de la vacuna. Bajo ese tipo, se agrupan el Síndrome de Guillain-Barré, la encefalomielitis aguda diseminada (ADEM) y la parálisis bulbar.

La enfermedad neurológica se presenta, por lo general, entre uno y 30 días posteriores a la aplicación de la vacuna (hay dos reportes argentinos, de sendos casos con presentación después del día 30.^o). La incidencia global de enfermedad neurológica es de 4 casos por cada millón de dosis aplicadas y la tasa de letalidad global es del 6%.

Reacciones anafilácticas

Suelen desencadenarse en la primera hora posterior a la aplicación de la vacuna, aunque se han descrito algunos síndromes de enfermedad del suero hasta de 3 a 7 días después. En general, se producen en personas con antecedentes previos de alergia al huevo, pero la ausencia del antecedente no la descarta. La incidencia es de 4 casos por millón de dosis aplicadas.

Contraindicaciones para la vacunación

- Niños menores de 6 meses de vida.
- Personas con antecedentes de enfermedades del timo (de cualquier estirpe).
- Miastenia *gravis*.
- Reacción anafiláctica a la ingestión de huevos y sus derivados.
- Inmunocomprometidos (en especial, oncohematológicos).
- Embarazo. Si fuera impostergable, no aplicar la vacuna antes del sexto mes de embarazo.
- Se ha reportado recientemente la transmisión del virus vacunal de la cepa 17DD a través de la leche materna. Por lo tanto, debe evaluarse con suma precaución la administración de la vacuna en mujeres que amamantan, sobre todo en aquellas que lo hacen con niños menores de 6 meses de edad.

Precauciones

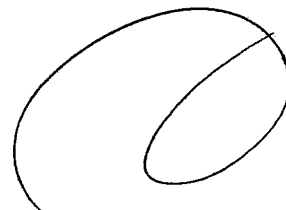
- Mayores de 60 años que se vacunan por primera vez.
- Niños entre 6 y 9 meses de edad.

Uso simultáneo con otras vacunas

La vacuna contra la fiebre amarilla se puede administrar simultáneamente con cualquier otra, incluso con vacunas inyectables elaboradas con virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela), siempre y cuando se apliquen en sitios diferentes.

Si la vacuna antiamarílica no se administrara simultáneamente con las vacunas inyectables de virus vivos (sarampión, rubéola, paperas, varicela), deberá aplicarse respetando un intervalo mínimo de 4 semanas.

Debe aclararse que un trabajo reciente documenta que la administración simultánea de vacuna





17DD o 17D-213/77 (Bio Manguinhos) con dos tipos de vacuna triple (cepas de sarampión, rubéola y parotiditis: Moraten, Wistar RA 27/3 y RIT 4385M; Schwarz, Wistar RA 27/3 y Jeryl Lynn, respectivamente) ha resultado en menores cifras de seroconversión de todos los componentes virales, lo que hace que deba generarse evidencia que haga revisar la política actual de vacunación en las áreas de la Argentina en la que ambas vacunas se administran al año de vida. Frente a esta situación, no obstante, se debe privilegiar el aprovechamiento de la oportunidad de vacunación.

Se puede vacunar con la vacuna anti amarilica a personas que reciben profilaxis antimalarica.

Inmunoprofilaxis

Las gammaglobulinas no afectan la respuesta inmunitaria de la vacuna.

Bibliografía

- Vasconcelos PF. Febre Amarela. Rev Soc Bras Med Trop 2003 Mar-Apr;36(2):275-93
 Monath TP. Yellow fever: an update. Lancet Infect Dis 2001 Aug;1(1):11-20
- Monath TP, Cetron MS, Teuwen DE. Yellow fever vaccine. En: Vaccines, 5th edition. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Philadelphia, Saunders-Elsevier, 2008: Pag. 959-1055
- Monath TP, Cetron MS, McCarthy K, Nichols R, Archambault WT, Weld L, Bedford P. Yellow Fever 17D Vaccine Safety and Immunogenicity in the Elderly. Human Vaccines 2005 Sep-Oct;1(5):207-14
- Whittembury A, Ramirez G, Hernández H, Ropero AM, Waterman S, Ticona M, Brinton M, Uchuya J, Gershman M, Toledo W, Staples E, Campos C, Martínez M, Chang GJ, Cabezas C, Lanciotti R, Zaki S, Montgomery JM, Monath T, Hayes E. Viscerotropic disease following yellow fever vaccination in Peru. Vaccine 2009 Oct 9;27(43):5974-81
- McMahon AW, Eidex RB, Marfin AA, Russell M, Sejvar JJ, Markoff L, Hayes EB, Chen RT, Ball R, Braun MM, Cetron M; Yellow Fever Working Group. Neurologic disease associated with 17D-204 yellow fever vaccination: a report of 15 cases. Vaccine 2007 Feb 26;25(10):1727-34
- Barrett ADT, Teuwen DE. Yellow fever vaccine-how does it work and why do rare cases of serious adverse event take place? Curr Opin Immunol 2009 Jun;21(3):308-13
- Domingo C, Niedrig M. Safety of 17D derived yellow fever vaccines. Expert Opin Drug Saf 2009 Mar;8(2):211-21
- Roukens AH, Visser LG. Yellow fever vaccine: past, present and future. Expert Opin Biol Ther 2008 Nov;8(11):1787-95
- Hayes EB. Is it time for a new yellow fever vaccine? Vaccine 2010 Nov 29; 28(51): 8073-6
- Belshe JL, Gay P, Brinton M, DellaValla J, Ridenour R, Lanciotti R, Pereygin A, Zaki S, Paddock C, Querec T, Zhu T, Pulendran B, Eidex RB, Hayes E. Multiorgan failure due to yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease. Vaccine 2007 Dec 5;25(50):8480-5
- Kitchener S. Viscerotropic and neurotropic disease following vaccination with the 17D yellow fever vaccine, ARILVAX. Vaccine 2004 Jun 2;22(17-18):2103-5