

Eficacia

20/12/2018

Vacuna de la varicela

- Eficacia de una dosis de vacuna: es eficaz para prevenir la varicela en niños sanos en más del 80% de los casos. Además, previene de sufrir formas moderadas de la enfermedad en el 95-98% y formas graves en el 99,5%.
- Eficacia de dos dosis de vacuna: se ha demostrado eficaz en al menos el 92% de los casos para evitar la enfermedad en cualquiera de sus formas.
- La vacuna ha resultado ser menos eficaz en adultos que en niños, y son necesarias dos dosis para que el 90% de las personas alcancen títulos de anticuerpos suficientes para prevenir la enfermedad.
- Profilaxis posexposición: una dosis de vacuna de la varicela administrada 3-5 días tras el contacto es eficaz para prevenir la enfermedad moderada o grave en el 79-100% de los casos. Sin embargo, no está claro en qué medida protege de contraer la enfermedad en formas más leves.

Hasta el momento, la vacuna de la varicela se ha mostrado también eficaz para reducir los casos de herpes zóster tras 15 años de seguimiento. No obstante, es necesario más tiempo de vigilancia para extraer conclusiones definitivas.

En cuanto a la duración de la protección, se ha demostrado la disminución de anticuerpos con el tiempo en personas que han recibido una sola dosis de vacuna, y además se calcula que el 20% de estas personas padecen la varicela en formas más leves.

Aún no se han documentado casos de varicela en personas vacunadas con dos dosis. No obstante, hasta el momento solo existen estudios que evalúan la duración de la inmunidad hasta 7-10 años después de la vacunación.

En el momento actual, una persona se considera inmunizada si cumple una de las siguientes características:

- Disponer de documentación que acredite haber recibido dos dosis de vacuna separadas por al menos 4 semanas.
- Tener confirmación por pruebas de laboratorio de haber estado expuesto al virus.
- Antecedente de haber padecido varicela o herpes zóster.

Además, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) consideran que en los Estados Unidos está inmunizada toda persona nacida antes de 1980, es decir, 15 años antes del inicio de la vacunación en este país.

Vacuna del herpes zóster

La vacuna del herpes zóster permite evitar el 55% de los casos de esta enfermedad, e incluso es más eficaz para prevenir sus principales complicaciones: la neuralgia posherpética (evita el 66% de las neuralgias en personas que padecen herpes zóster mayores de 60 años), el zóster oftálmico (evita el 63%) y las hospitalizaciones debidas al herpes zóster (evita el 65%). La eficacia de la vacuna es mayor en grupos de población más joven, y ronda el 70% en las personas de 50-60 años.

Eficacia e inmunogenicidad

20/12/2018

Aunque para estar protegido es suficiente con haber recibido tres dosis de vacuna, la administración de la dosis de recuerdo genera una protección que persiste al cabo de 3 años de la última dosis administrada. El tiempo que perdura la protección es mayor que los tiempos reconocidos por las autoridades oficiales.

Uno de los datos relevantes sobre la vacuna es que el título de anticuerpos protectores en las personas jóvenes es significativamente mayor que en las personas de mayor edad, es decir, que estarían más protegidos; hecho que apoya las recomendaciones actuales de administración de dosis de recuerdo. Para extender la protección, la administración de dosis de recuerdo sucesivas se fijó en los 50 años.

Se ha observado que los individuos que al menos han recibido cuatro dosis de vacuna presentan títulos de anticuerpos protectores durante un tiempo mayor que el esperado. Sin embargo, aquellos que solo reciben tres dosis de vacuna, en lugar de cuatro, pierden la protección de manera más rápida, con independencia del tipo de vacuna utilizada⁶.

Un aspecto curioso es que las personas que declararon estar vacunadas frente a la fiebre amarilla o la encefalitis japonesa tenían menos probabilidad de quedar protegidos tras la vacunación frente a la encefalitis centroeuropea.

A principios del año 2018, un estudio en la República Checa demostró la persistencia de anticuerpos protectores frente a la encefalitis centroeuropea 10 años después de la primovacunación, independientemente de la pauta usada⁷.

Seguridad de la vacuna

20/12/2018

Seguridad

La inmunización con vacuna de rotavirus ha demostrado ser segura. No se ha confirmado una relación causa-efecto entre la vacuna de rotavirus y la aparición de enfermedad de Kawasaki.

Para conocer más acerca de la seguridad de la vacuna de rotavirus pueden consultarse las páginas web de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y de la OMS.

Reacciones adversas

- Reacciones alérgicas a cualquiera de los excipientes o componentes de las vacunas.
- Otras reacciones adversas descritas tras la vacunación, todas ellas leves, que no han demostrado diferencia en los estudios comparativos realizados respecto a la administración de placebo, son irritabilidad, fiebre, vómitos y diarrea.
- Invaginación intestinal: se trata de un posible efecto adverso raro. Ocurre aproximadamente en uno de cada 20.000-100.000 receptores de la vacuna²⁶. El riesgo de sufrir este evento tras la vacunación es mucho menor que el de padecer una gastroenteritis grave por rotavirus en niños no vacunados²⁷. Sin embargo, el antecedente de invaginación intestinal es una contraindicación para recibir la vacuna. Así, se debe acudir al médico en caso de presentar signos de invaginación intestinal (dolor abdominal, vómitos, sangre en las heces o cambios en el hábito intestinal), en especial en las 2 semanas siguientes a la vacunación. El riesgo de invaginación intestinal es significativamente menor con las vacunas Rotarix® y RotaTeq® que con la vacuna RRV-TV, que fue retirada del mercado por este motivo en el año 1999.

Contraindicaciones

- Alergia a cualquiera de los componentes de la vacuna⁷.
- Antecedente de reacción alérgica grave (anafilaxia) tras dosis previas⁷.
- Antecedente de invaginación intestinal⁷.
- Inmunodeficiencia grave combinada, otras

inmunodeficiencias combinadas (síndrome de Di George, síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome linfoproliferativo ligado a X, etc.) u otras deficiencias del sistema inmunitario⁷.

- Niños en espera de recibir, o que ya han recibido, un trasplante hematopoyético de células madre; también niños que han recibido un trasplante de órgano sólido⁷.
- Niños en espera o en tratamiento de quimioterapia.
- Enfermedades inflamatorias crónicas tratadas con inmunosupresores.

Las guías de la Infectious Diseases Society of America de 2013 sugieren que se puede administrar la vacuna de rotavirus a individuos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). La infección por rotavirus en estos pacientes puede ser particularmente grave, con hospitalización más prolongada y aumento de la mortalidad en comparación con otros niños no infectados por el VIH en los mismos hospitales. En ensayos con la vacuna en países en desarrollo no se encontró evidencia de empeoramiento de la enfermedad en niños infectados por el VIH (ensayos incluyendo invariablemente lactantes infectados por el VIH). En estudios aleatorizados, la vacuna Rotarix® se demostró segura y efectiva con tres dosis en niños VIH positivos.

Los CDC y la American Academy of Pediatrics apoyan la decisión de no retrasar la vacunación frente al rotavirus en niños infectados o expuestos al VIH por querer establecer un diagnóstico de VIH definitivo previo.

Otras precauciones

- Retrasar la inmunización en caso de cuadro de gastroenteritis moderada-grave hasta su resolución. Se tendrá que actuar de igual forma en caso de cuadro febril moderado-grave (para poder diferenciar posibles efectos adversos secundarios a la vacuna). Se deberá

consultar con el pediatra si se diese este caso para programar la inmunización tras resolverse el episodio⁷.

- En caso de enfermedad gastrointestinal adquirida o preexistente (excepto invaginación intestinal), sin estar recibiendo tratamiento inmunosupresor, el niño puede beneficiarse de la vacuna del rotavirus⁷.
- En el caso de malformaciones que puedan predisponer a la invaginación⁷.

Circunstancias especiales y falsas contraindicaciones

No está contraindicada la vacunación en los niños prematuros, que serán vacunados de acuerdo con su edad cronológica. La vacuna debe administrarse teniendo al menos 6 semanas de vida, encontrándose el niño clínicamente estable y si va a ser dado de alta próximamente⁹. En el caso de niños prematuros pueden consultar las recomendaciones dadas por la Asociación Española de Pediatría (AEP)²⁸.

Las primeras infecciones naturales por rotavirus no producen inmunidad completa contra contagios graves posteriores, ya que existen numerosos tipos de rotavirus en la comunidad. Por ello, hay que vacunar, o completar la vacunación en caso de haberla iniciado, si se producen cuadros de gastroenteritis por rotavirus intercurrentes durante los meses de vacunación.

Se puede administrar la vacuna en cualquier momento tras la recepción de cualquier producto sanguíneo (transfusiones, anticuerpos), así como a niños que conviven con individuos inmunocomprometidos. Se recomienda tener una precaución especial en estos casos.

No son contraindicaciones para recibir la vacuna la lactancia materna ni convivir con una embarazada.

En cuanto a la transmisión por heces tras recibir la vacuna,

la presencia de rotavirus en las heces persiste unos 7 días tras la administración de la vacuna, siendo más común en la primera dosis y más prolongada en niños con inmunodeficiencias²⁹. Es sumamente raro padecer una gastroenteritis sintomática por transmisión del virus de la vacuna, estando ello en probable relación con el «efecto rebaño» de la vacuna, aunque no se conoce bien el motivo. Para minimizar este riesgo, se recomienda que todos los individuos que cuiden niños se laven siempre bien las manos después de cambiar un pañal durante al menos una semana tras la primera dosis de vacuna. Los individuos inmunodeprimidos deben evitar el cambio de pañales en niños que hayan recibido la vacuna durante al menos 4 semanas tras la administración.

Vacunación

20/12/2018

Vacunas disponibles

En España se dispone de dos vacunas específicas frente a la fiebre tifoidea¹⁰:

- Vacuna viva oral atenuada (Ty21a), comercializada por PaxVax como Vivotif^{®11}. Está constituida por bacterias causantes de la enfermedad debilitadas de manera que no puedan producirla, pero sí provocar una respuesta defensiva del receptor. Se presenta liofilizada en cápsulas. Contiene sacarosa, vitamina C, gelatina, etilenglicol, óxido de Fe, sales de magnesio y lactosa. Debe conservarse en nevera a una temperatura entre 2 y 8 °C. En caso de congelación accidental, debe descongelarse en el propio frigorífico antes de su

empleo. El calor y la luz pueden desestabilizarla^{10,11}.

- Vacuna inactivada de polisacáridos capsulares inyectable (ViPS), disponible en una presentación comercial: Typhim Vi, de Sanofi Pasteur¹². Su componente activo es el azúcar Vi purificado de la cápsula de una clase del patógeno causante (cepa Ty2). Es un fragmento no infeccioso, sin capacidad de producir la enfermedad, pero sí de inducir protección frente a ella. Se presentan en forma de jeringa precargada con 0,5 ml. Como excipientes y conservantes, ambas presentaciones contienen cloruro de sodio, fosfato de sodio y fenol; Typhim Vi, además, trazas de formaldehído. Deben conservar se entre 2 y 8 °C. La luz y la congelación las inactivan^{10,12}.

Pautas de vacunación

La vacuna oral está indicada a partir de los 5 años de edad. Su posología es de tres cápsulas tomadas a días alternos. Deben ingerirse enteras, 1 hora antes de una comida o 2 horas después, con algún líquido a una temperatura no superior a 37 °C¹⁰⁻¹¹. Ante nuevos viajes desde zonas no endémicas a regiones endémicas, se recomienda la revacunación anual con tres dosis. Si se permanece en zonas endémicas, convendrá repetirla cada 5 años, según el Advisory Committee on Immunization Practices¹³ de los Estados Unidos, o cada 3 años según las instrucciones del fabricante¹¹.

La vacuna inyectable está indicada a partir de los 2 años de edad, con una dosis única por vía intramuscular. En pacientes con trastornos de la coagulación, puede aplicarse por vía subcutánea. En caso de persistencia o nuevo riesgo de contagio, debe readministrarse cada 2-3 años^{10,12,13}.

Indicaciones de la vacunación frente a la fiebre

tifoidea

En España, como en el resto de los países occidentales, las indicaciones de vacunación se restringen a las personas que vayan a viajar a zonas endémicas o epidémicas de fiebre tifoidea y a las que se encuentren permanentemente expuestas a fuentes de contagio, sea con materiales que pueden estar contaminados por el microorganismo (trabajadores de laboratorios de microbiología) o al convivir con personas que lo alberguen prolongadamente en su organismo sin enfermar (portadores crónicos que lo albergan en la vesícula biliar y el tubo digestivo durante años)^{2, 7,10}.

La administración de la vacuna oral atenuada debe completarse antes de los 7 días previos a una posible exposición a los patógenos causantes o a un viaje a zonas de riesgo, y la vacuna inyectable inactivada aplicarse como mínimo 14 días antes. Para más detalles previamente a un viaje, conviene informarse en los centros de vacunación internacional del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de cada comunidad¹⁴, o consultar alguna guía de vacunación para viajeros, como la de los Centers for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos¹⁵.

Complicaciones

20/12/2018

En un 2-6% de los casos la varicela presenta complicaciones. Se estima que, en Europa, de cada 1000 casos de varicela notificados se hospitalizan entre 1,9 y 5,6 pacientes. En los adultos esta proporción es mayor: 25 hospitalizaciones por cada 1000 casos en mayores de 24 años.

También es más frecuente que la varicela y el herpes zóster presenten complicaciones en las personas con afectación del sistema inmunitario, como aquellas que padecen sida, las sometidas a trasplante de órgano sólido (riñón, hígado...), las que tienen leucemias o linfomas, las que siguen un tratamiento inmunosupresor de alto nivel, etc.

Complicaciones de la varicela

Las principales complicaciones de la varicela son:

- Sobreinfección de las lesiones cutáneas por bacterias, principalmente por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.
- Complicaciones neurológicas, como encefalitis (afectación del cerebro de importante gravedad, infrecuente en los niños), ataxia cerebelar aguda (afectación del cerebelo, más frecuente en los niños, que en general se sigue de recuperación completa) y síndrome de Reye, que es un síndrome grave que progresa hasta el coma y que se ha relacionado con la administración de ácido acetilsalicílico a niños durante el curso de una gripe o una varicela. Actualmente, desde que no se recomienda el uso de ácido acetilsalicílico en la infancia, prácticamente ha desaparecido.
- Neumonía por varicela: es infrecuente en los niños, pero se supone la principal causa de complicación en los adultos, en los que conlleva una mortalidad del 10-30%.
- Varicela congénita y neonatal:
 - El síndrome de varicela congénita ocurre en el 1-2% de los embarazos en los que la madre contrae la varicela antes de la semana 20 de gestación, y se caracteriza por producir diversas anomalías en el feto.
 - Cuando la madre se infecta entre 21 días antes del parto y 2 días después se produce la varicela neonatal, que puede llegar a ser de extrema gravedad si la infección se produce muy cercana al parto, con tasas de mortalidad de hasta el 30%.

- Otras: hepatitis, diarrea, faringitis y otitis media.

Complicaciones del herpes zóster

- Neuralgia posherpética: es cuando el dolor que produce el herpes zóster persiste más allá de 3 meses desde la aparición de la erupción en la piel. Sucede en aproximadamente el 10% de los casos de herpes zóster. Es más frecuente en personas de mayor edad y en las que presentan depresión del sistema inmunitario. La vacuna contra el herpes zóster reduce la aparición de neuralgia posherpética en un 67%.
- Sobreinfección bacteriana: es la segunda complicación más frecuente.
- Otras complicaciones importantes son las oculares, como la queratitis (inflamación corneal) por herpes o el zóster oftálmico, que suponen una amenaza para la visión, y las neurológicas, como la meningitis.

Mortalidad

La mortalidad de la varicela en los países desarrollados en ausencia de vacunación es de 3 fallecimientos por cada 100.000 casos.

En España, en el periodo entre 1998 y 2012, se registró una media de 8,6 muertes por varicela al año, con un rango de 4 a 14 muertes. El 85% fueron adultos mayores de 24 años.

Bibliografía

20/12/2018

1. Van Man N, Luan Le T, Trach DD, et al. Epidemiological profile and burden of rotavirus diarrhea in Vietnam: 5

- years of sentinel hospital surveillance, 1998-2003. *J Infect Dis.* 2005; 92(Suppl 1):S127-32.
2. Giordano S, Serra G, Dones P, et al. Acute pancreatitis in children and rotavirus infection. Description of a case and minireview. *New Microbiol.* 2013;36:97-101.
 3. Thompson MJ, Gowdie PJ, Kirkwood CD, et al. Rotavirus cerebellitis: new aspects to an old foe? *Pediatr Neurol.* 2012;46:48-50.
 4. Bharwani SS, Shaukat Q, Basak R. A 10-month-old with rotavirus gastroenteritis, seizures, anasarca and systemic inflammatory response syndrome and complete recovery. *BMJ Case Rep.* 2011;2011. pii: bcr0420114126.
 5. Nakano I, Taniguchi K, Ishibashi-Ueda H, et al. Sudden death from systemic rotavirus infection and detection of nonstructural rotavirus proteins. *J Clin Microbiol.* 2011;49:4382-5.
 6. Limbos MA, Lieberman JM. Disseminated intravascular coagulation associated with rotavirus gastroenteritis: report of two cases. *Clin Infect Dis.* 1996;22:834-6.
 7. Berzosa-López R, Moreno-Pérez D, Martínez-Antón J, Ramos-Fernández JM. Hemicerebelitis asociada a gastroenteritis por rotavirus. *An Pediatr.* 2012;76:241-3.
 8. Musher DM, Musher BL. Contagious acute gastrointestinal infections. *N Engl J Med.* 2004;351:2417.
 9. Richardson S, Grimwood K, Gorrell R, et al. Extended excretion of rotavirus after severe diarrhoea in young children. *Lancet.* 1998;351:1844.
 10. Álvarez J, Aristegui J, LópezBelmonte JL, et al. Economic and psychosocial impact of rotavirus infection in Spain: A literatura review. *Vaccine.* 32(2014) 3740-3751
 11. Greenberg HB, Estes MK. Rotaviruses: from pathogenesis to vaccination. *Gastroenterology.* 2009;136:1939.
 12. Blacklow NR, Greenberg HB. Viral gastroenteritis. *N Engl J Med.* 1991;325:252.
 13. Organización Mundial de la Salud. Inmunización, vacunas

y productos biológicos. Rotavirus. Disponible en:
<http://www.who.int/immunization/diseases/rotavirus/es/>

14. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:565-72.
15. 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;58:1.
16. Cunliffe NA, Bresee JS, Hart CA. Rotavirus vaccines: development, current issues. *J Infect*. 2002;45:1-9.
17. Vesikari T, Van Damme P, Giaquinto C, et al. European Society for Paediatric Infectious Diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe: update 2014. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:635.
18. De Vos B, Han HH, Bouckennooghe A, et al. Live attenuated human rotavirus vaccine, RIX4414, provides clinical protection in infants against rotavirus strains with and without shared G and P genotypes: integrated analysis of randomized controlled trials. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:261.
19. European Medicines Agency.
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/000639/WC500054789.pdf
20. European Medicines Agency.
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/000669/WC500054185.pdf
21. Centers for Disease Control and Prevention Website:
www.cdc.gov/rotavirus/vaccination.html
22. Soares-Weiser K, Macle hose H, Bergman H, et al. Vaccines for preventing rotavirus diarrhoea: vaccines in use. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(11):CD008521.
23. Rheingans RD, Antil L, Dreibelbis R, Podewils LJ, Bresee JS, Parashar UD. Economic costs of rotavirus gastroenteritis and cost-effectiveness of vaccination in

- developing countries. J Infect Dis. 2009;200(Suppl 1):S16-27.
24. Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. N Engl J Med. 2006;354:11.
 25. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. N Engl J Med. 2006;354:23.
 26. Weintraub ES, Baggs J, Duffy J, et al. Risk of intussusception after monovalent rotavirus vaccination. N Engl J Med. 2014;370:513.
 27. Glass RI, Parashar UD. Rotavirus vaccines-balancing intussusception risks and health benefits. N Engl J Med. 2014;370:568-70.
 28. La vacunación frente al rotavirus es segura en los prematuros hospitalizados AEP. CAV-AEP. 2018. Disponible en:
<http://vacunasaep.org/profesionales/noticias/vacuna-rotavirus-prematuros>
 29. Anderson EJ. Rotavirus vaccines: viral shedding and risk of transmission. Lancet Infect Dis. 2008;8:642.
-

¿POR QUÉ DEBEMOS VACUNAR?

20/12/2018

Situación mundial de la tuberculosis

La TB es uno de los problemas de salud más importantes en todo el mundo. Es la novena causa global de muerte y la enfermedad infecciosa que más número de muertos causa, por encima de la infección por el sida y de la malaria. Cada año se infectan más de 50 millones de personas en el mundo. En 2016, la

Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que hubo alrededor de 10,4 millones de casos de TB y en torno a 1,7 millones de muertes atribuibles a la enfermedad (de estas, 370.000 fueron en pacientes VIH positivos). La incidencia de la TB está descendiendo a un ritmo lento, alrededor de un 2% anual⁷.

Situación de la tuberculosis en España

La TB es una de las enfermedades de declaración obligatoria que ha visto un lento, pero constante, declinar en los últimos años (fig. 1). En 2016, la tasa estimada de TB en España fue de 10-11 casos/100.000 (fig. 2), con un 7,3% de los casos en población VIH positiva.

Figura 1.

Evolución de las tasas de incidencia de tuberculosis, total y por localización España, 2007-2015.

(Fuentes: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica⁹ y Cano Portero et al.¹⁰)

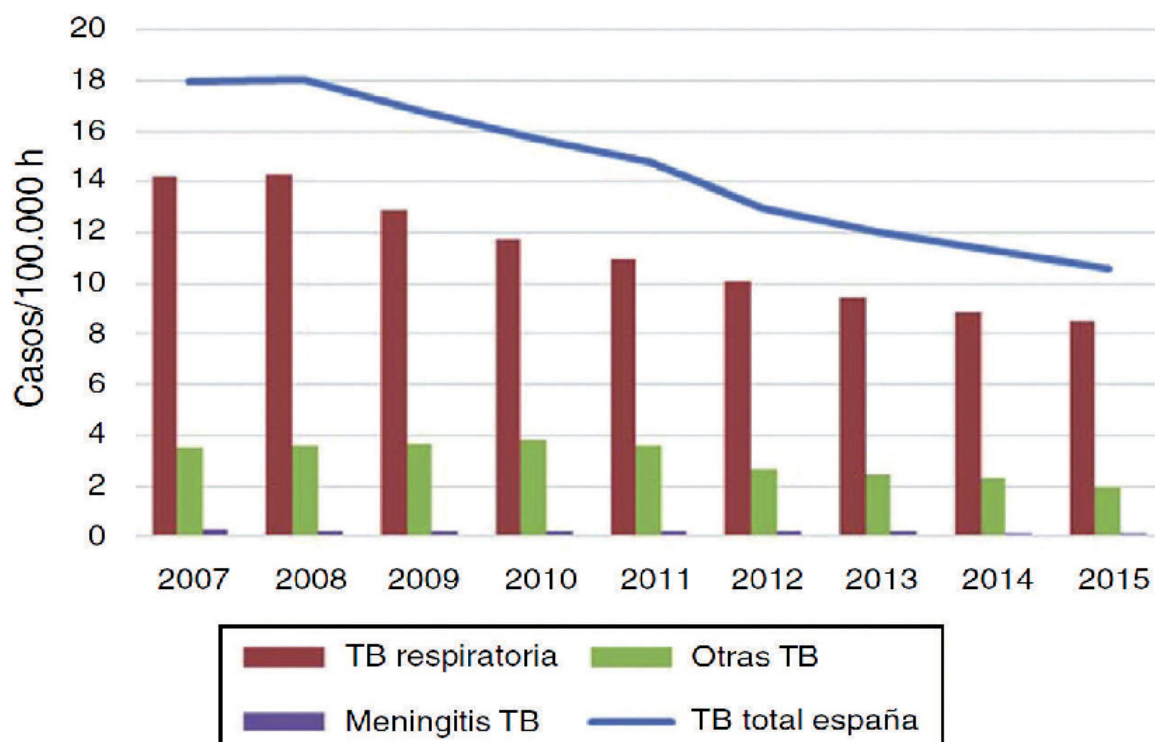


Figura 2.

Casos notificados de tuberculosis por 100.000 habitantes en 2016.

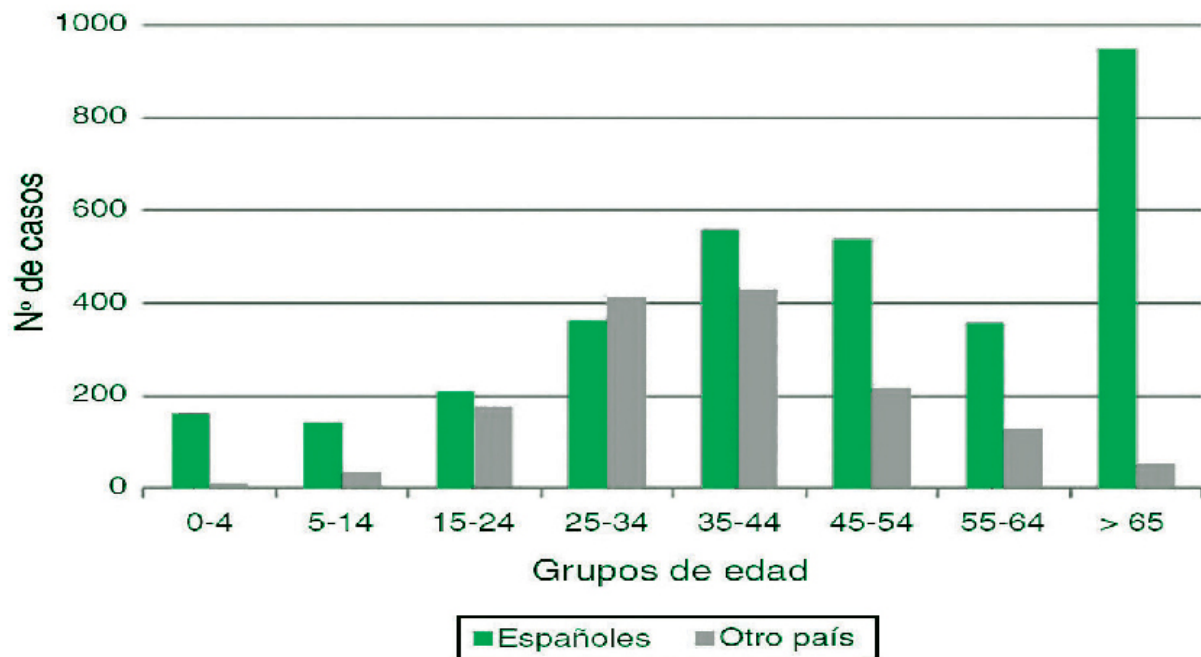
Región Europea de la OMS. (Fuente: European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe⁸)



En el año 2015 se notificaron 5007 casos de TB , 4916 de ellos no importados, lo que corresponde a una tasa de incidencia de 10,59 casos por 100.000 habitantes. Del total de los casos, 3946 corresponden a TB respiratoria, 60 a meningitis tuberculosa y 910 a TB de otras localizaciones (fig.1)^{9,10}. En la figura 3 se observan las tasas específicas por edad y país de nacimiento.

Figura 3.

Casos de tuberculosis por grupos de edad y país de nacimiento, 2015. (Fuentes: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica⁹ y Cano Portero et al.¹⁰)



Bibliografía

20/12/2018

1. Monath TP, Gershman M, Staples, et al. Yellow fever vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editores. Vaccines. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2012. p. 870-968.
2. Centers for Disease Control and Prevention. CDC health information for international travel 2018. New York: Oxford University Press; 2018. (Consultado en marzo de 2018.) Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseasesrelated-to-travel/yellow-fever>
3. Quaresma JAS, Pagliari C, Medeiros DBA, et al. Immunity and immune response, pathology and pathologic changes: progress and challenges in the immunopathology of yellow fever. Rev Med Virol. 2013;23:305-18.
4. Garske T, Van Kerkhove MD, Yactayo S, et al.; Yellow

Fever Expert Committee. Yellow fever in Africa: estimating the burden of disease and impact of mass vaccination from outbreak and serological data. PLoS Med. 2014;11:e1001638.

5. World Health Organization. Vaccines and vaccination against yellow fever. WHO position paper – June 2013. Wkly Epidemiol Rec. 2013;88:269-83.
6. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sanidad exterior. La salud también viaja. (Consultado en marzo de 2018.) Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/home.htm>
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment. Outbreak of yellow fever in Angola, Democratic Republic of Congo and Uganda: second update, 13 July 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
8. Yellow fever: a global reckoning. Lancet. 2016;387:1348.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment. Outbreak of yellow fever in Brazil: third update, 16 March 2018. Stockholm: ECDC; 2018.
10. Lee LA, Franzel L, Atwell J, et al. The estimated mortality impact of vaccinations forecast to be administered during 2011-2020 in 73 countries supported by the GAVI Alliance. Vaccine. 2013;31(Suppl 2):B61-B72.
11. World Health Organization. Amendment to International Health Regulations (2005), Annex 7 (yellow fever). Geneva: WHO; 2016.
12. Nascimento Silva JR, Camacho LA, Siqueira MM, et al.; Collaborative Group for the Study of Yellow Fever Vaccines. Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. Vaccine. 2011;29:6327-34.
13. World Health Organization. International Health Regulations, 2005. Geneva: WHO; 2008. (Consultado en marzo de 2018.) Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410>

[_eng.pdf](#)

14. Staples JE, Gershman M, Fischer M. Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2010;59(RR-7):1-27.
15. Gershman MD, Staples JE, Bentsi-Enchill AD, et al. Viscerotropic disease: case definition and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2012;30:5038-58.
16. Salisbury D, Ramsay M, editores. Chapter 35: Yellow fever. En: Green book: Immunisation against infectious disease. Public Health England, London. (Actualizado en abril de 2017; consultado en marzo de 2018.) Disponible en:
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/606642/green_book_chapter_35.pdf
17. Nasidi A, Monath TP, Vandenberg J, et al. Yellow fever vaccination and pregnancy: a four-year prospective study. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1993;87:337-9.
18. Tsai TF, Paul R, Lynberg MC, et al. Congenital yellow fever virus infection after immunization in pregnancy. J Infect Dis. 1993;168:1520-3.
19. Tattevin P, Depatureaux AG, Chapplain JM, et al. Yellow fever vaccine is safe and effective in HIV-infected patients. AIDS. 2004;18:825-7.
20. Tanrıöver MD, Akar S, Türkçapar N, et al. Vaccination recommendations for adult patients with rheumatic diseases. Eur J Rheumatol. 2016;3:29-35.

Pautas de vacunación

20/12/2018

Vacunación infantil

La vacunación infantil completa consiste en la administración de un total de cuatro o cinco dosis de vacuna, siguiendo las recomendaciones de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones aprobadas por la Comisión de Salud Pública el 5 de abril de 2016.

- Dos dosis durante el primer año de vida con un intervalo de 2 meses, a partir de los 2 meses de edad (2, 4), administrada con la vacuna combinada hexavalente.
- Una dosis de refuerzo a los 11 meses, administrada con la vacuna combinada hexavalente.
- Una dosis a los 6 años con vacuna DTPa de carga completa combinada con la vacuna antipoliomielítica (DTPa-IPV). Esta dosis se aplica a los primovacunados con dos dosis y refuerzo a los 11 meses (pauta 2 + 1). Los vacunados con la pauta de primovacunación de tres dosis y refuerzo a los 18 meses (3 + 1) se vacunan con dTpa de carga reducida.

Vacunación en adultos

Las estrategias de vacunación en adultos tienen por objetivo reducir la incidencia de la enfermedad en los lactantes menores de 2 meses que aún no han iniciado su calendario de vacunación. De todas las estrategias propuestas, la única que ha demostrado efectividad es la vacunación de la embarazada en el último trimestre del embarazo.

Embarazadas

La vacunación en la embarazada ha demostrado ser efectiva para prevenir la tos ferina en los menores de 3 meses. No se han observado problemas de seguridad en la gestación, en el parto ni en el neonato debidos a la vacunación. Datos preliminares apuntan a que no hay una reducción de la inmunogenicidad tras la primovacunación sistemática en lactantes hijos de madres vacunadas durante el embarazo (blunting). La pauta de

vacunación recomendada es de una dosis de dTpa entre las semanas 27 y 36 de gestación (idealmente entre las semanas 28 y 32). La vacuna debe administrarse en cada embarazo, independientemente del estado previo de vacunación.

Personal sanitario

Con la finalidad de reducir la transmisión de la infección a los niños, en quienes la enfermedad puede cursar con complicaciones graves, se recomienda la vacunación con dTpa del personal sanitario que trabaja en áreas de pediatría y obstetricia, siempre que no hayan recibido con anterioridad dicha vacuna e independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis de vacuna Td.

Efectividad

Las vacunas actuales presentan una eficacia del 70-88%, y no solo protegen contra la enfermedad, sino que además también disminuyen su gravedad. La protección se inicia con la administración de la primera dosis en el lactante. Se estima que la tasa de protección frente a ingresos hospitalarios en los menores de 2 años con una, dos y tres dosis es del 37%, el 72% y el 93%, respectivamente.

La inmunidad proporcionada no es completa ni para toda la vida. Algunos estudios han demostrado que aproximadamente el 20% de las personas vacunadas no están protegidas a los 3 años de la vacunación, y que el 90% de las vacunadas hace más de 12 años están desprotegidas.

Situación epidemiológica del

rotavirus y su vacuna

20/12/2018

Situación mundial

Los rotavirus son la causa más frecuente de enfermedad diarreica grave en los niños pequeños de todo el mundo. Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2008, aproximadamente 450.000 niños menores de 5 años mueren cada año debido a infecciones por rotavirus prevenibles por vacunas; la gran mayoría de estos niños viven en países de baja renta¹³.

Antes de la introducción de la vacuna, la enfermedad ocasionaba en los Estados Unidos más de 400.000 consultas al médico y 200.000 ingresos en urgencias anualmente, con un resultado de hasta 60 muertes en niños menores de 5 años cada año. En todo el mundo, en la actualidad, el rotavirus mata a 450.000 niños cada año, y la mayor parte de estos fallecimientos ocurren en países en vías de desarrollo¹⁴.

En 1998 se aprobó en los Estados Unidos el uso de una vacuna contra el rotavirus. Se realizaron ensayos clínicos en los Estados Unidos, Finlandia y Venezuela, en los que se obtuvo una elevada efectividad: 80-100% en la prevención de la diarrea grave causada por el rotavirus. Sin embargo, posteriormente comenzaron a detectarse efectos adversos graves, siendo la invaginación intestinal (deslizamiento de una parte del intestino dentro de otra) el más importante y llamativo. Por ello, en 1999 se retiró la vacuna del mercado al descubrirse que esta podría haber contribuido al aumento del riesgo de invaginación intestinal en uno de cada 12.000 niños vacunados.

En 2006 aparecieron dos nuevas vacunas contra el rotavirus que han demostrado ser seguras y efectivas en los niños, por lo

que en 2009 la OMS recomendó incluir en todos los programas de inmunización la vacuna contra el rotavirus¹⁵.

Vacunas disponibles

Existen diferentes vacunas desarrolladas, con recombinaciones de rotavirus humanos y animales (utilizando genes de cepas del virus humanas y animales), rotavirus humanos atenuados y subunidades de viriones de rotavirus¹⁶.

Están elaboradas con rotavirus vivos que han sido debilitados en el laboratorio para evitar que causen la enfermedad. Ambas vacunas tienen una eficacia y una seguridad similares, y no existe preferencia por una u otra excepto en ocasiones concretas¹⁷.

Por su parte, algunos estudios han demostrado que la infección natural por un serotipo de rotavirus confiere cierta protección cruzada contra muchos otros serotipos, lo que significa que haber padecido la infección por un tipo de rotavirus puede producir cierta inmunidad frente a otros tipos del mismo virus¹⁸.

Las dos vacunas contra el rotavirus disponibles son orales:

- Vacuna humana atenuada (RV1, HRV, Rotarix®): es una vacuna humana atenuada que ofrece protección frente a los 9 genotipos del virus más comunes. Cada dosis contiene una cantidad de 1 ml de producto¹⁹.
- Vacuna pentavalente recombinante humana-bovina (RV5, PRV, RotaTeq®): Cada dosis contiene una cantidad de 2 ml de producto²⁰.

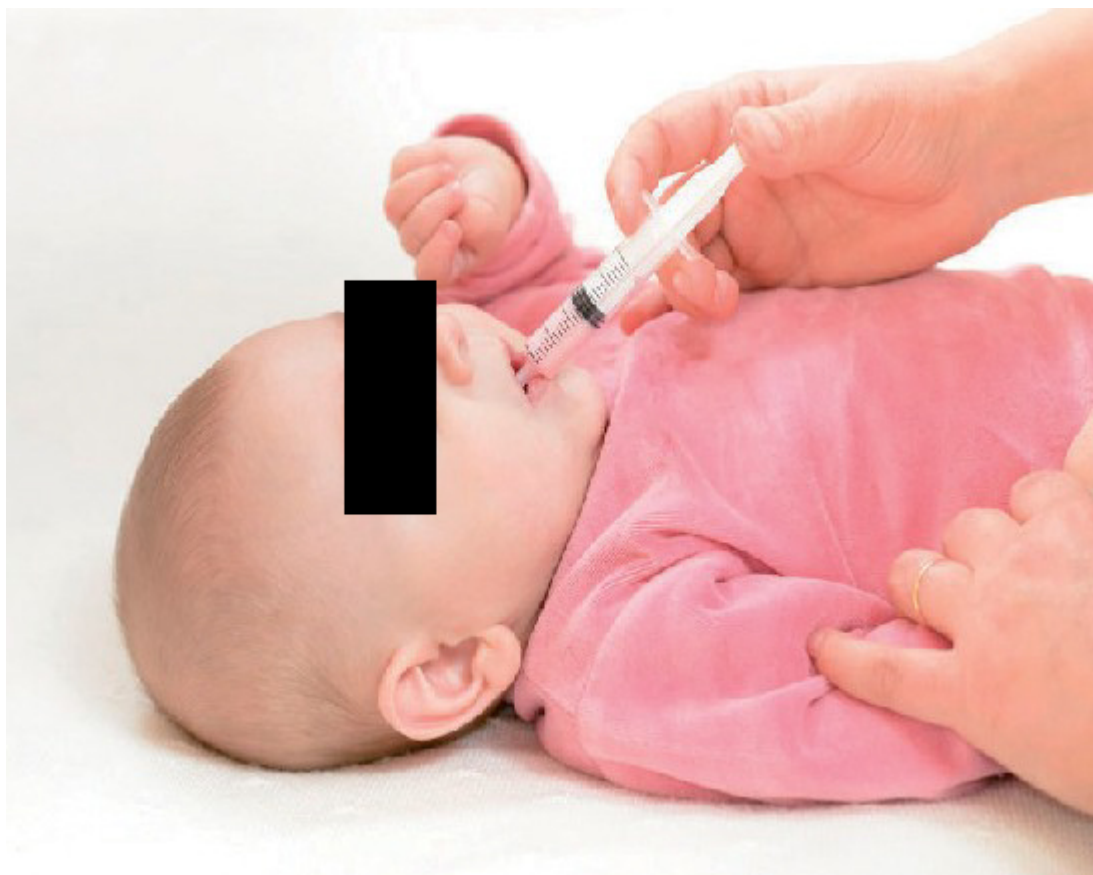
Como ya se ha señalado, la administración de cualquier vacuna de rotavirus es por vía oral. Para evitar la pérdida de cantidad de la dosis y la inoculación accidental en los ojos

se recomienda que la administración se realice suavemente dentro de la mejilla. No es necesario ayuno previo, ni afecta a la lactancia materna. Si se produjese regurgitación de la dosis, se vomitase o se escupiese, no es preciso repetirla. En caso de que, por error, la vacuna contra el rotavirus se administrara de forma inyectada, la dosis no se podría considerar como válida, por lo habría que repetirla por vía oral y con la pauta de administración correcta.

La vacuna de rotavirus puede administrarse junto con otras vacunas en la misma visita, ya sean por vía de administración inyectable o intranasal. La única excepción es la vacuna oral de la poliomielitis en los países donde persiste su administración, siendo la recomendación no administrarla en la misma visita.

Pautas de vacunación

La vacuna contra el rotavirus no está incluida como vacuna sistemática en el calendario de vacunación infantil en España^{9,12}.



Esta vacuna se administra exclusivamente por vía oral (bebida).

Las pautas de vacunación recomendadas son:

- RV1/Rotarix®: está indicada para la inmunización activa de niños entre las 6 y las 24 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis por rotavirus. El uso de Rotarix® debería estar basado en las recomendaciones oficiales. El esquema de vacunación consta de dos dosis. La primera dosis debe ser administrada a partir de las 6 semanas de edad. Debe haber un intervalo de al menos 4 semanas entre dosis. La pauta de vacunación debería ser administrada preferentemente antes de las 16 semanas de edad, pero debe estar finalizada a las 24 semanas de edad. Rotarix se puede administrar con la misma posología a niños prematuros de 27 semanas o más de gestación. La pauta de vacunación se puede finalizar a las 10 semanas.

- RV5/RotaTeq®: está indicado para la inmunización activa de niños a partir de las 6 semanas a 32 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a la infección por rotavirus. Rotateq® debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales. La pauta de vacunación consta de 3 dosis. La primera dosis puede administrarse a partir de las 6 semanas de edad y no más tarde de las 12 semanas de edad. Rotateq puede administrarse a niños nacidos prematuramente siempre que el periodo de gestación haya sido de al menos 25 semanas. Estos niños deben recibir la primera dosis de Rotateq® al menos seis semanas después del nacimiento. Debe haber intervalos de al menos 4 semanas entre dosis. Se recomienda que la pauta de vacunación de tres dosis se complete a las 20-22 semanas de edad. Si es necesario, la tercera dosis (la última) se puede administrar hasta las 32 semanas de edad. La pauta de vacunación se puede finalizar a las 14 semanas.

La vacunación contra el rotavirus debería ser completada con el mismo producto, es decir, con la vacuna del mismo laboratorio (RotaTeq® o Rotarix®).

Indicación de la vacuna

Se recomienda la inmunización contra el rotavirus de todos los niños, de manera universal. La vacuna ha demostrado una alta eficacia en la prevención de la gastroenteritis y en la disminución de las hospitalización por su causa, y una disminución del uso de cuidados y recursos sanitarios²².

Eficacia/efectividad

En los primeros 2 años de comercialización de la vacuna Rotarix® se previno más de un 80% de los casos graves de diarrea por rotavirus en países de mortalidad baja (países desarrollados). A pesar de que la eficacia es menor en los

países con mortalidad alta o en vías de desarrollo, no podemos olvidar que se previene un mayor número de casos de gastroenteritis por rotavirus y otras causas debido a la elevada frecuencia de este tipo de infecciones, por lo que ha demostrado ser una medida coste-efectiva²³.

En definitiva, todos los datos apoyan la recomendación de la OMS en cuanto a la vacunación contra el rotavirus en todo el mundo.

Además de todo esto, se ha demostrado que la vacunación contra el rotavirus produce la llamada inmunidad de grupo o «efecto rebaño» (protección que el resto de la población tiene frente a una infección debido a la presencia de un porcentaje de individuos vacunados e inmunes), con una reducción significativa del grado de afectación por la enfermedad en niños mayores y adultos no vacunados.