

VACUNAS DISPONIBLES

20/12/2018

En España, la vacuna frente a la rubéola en su forma monovalente se introdujo en 1978 para las niñas a los 11 años de edad, con el principal objetivo de prevenir el SRC.

La vacuna triple vírica (sarampión, rubéola y parotiditis) se introdujo en 1981 en el calendario de vacunación a los 15 meses de edad, manteniéndose la inmunización frente a la rubéola en las adolescentes.

En 1995 se añadió una segunda dosis de vacuna triple vírica a los 11 años de edad, tanto en niñas como en niños. En 1999, esta segunda dosis se adelantó a los 3-6 años y se mantuvo la dosis de los 11 años hasta que todas las cohortes entre los 3 y los 11 años tuvieran la oportunidad de haber sido vacunadas.

En el año 2016 se adelantó la primera dosis de vacuna triple vírica a los 12 meses de edad y la segunda dosis a los 3-4 años.

La estrategia conjunta de eliminar el sarampión y la rubéola exige alcanzar y mantener coberturas de vacunación con dos dosis de triple vírica de al menos el 95%. Se recomienda especial vigilancia de las mujeres en edad fértil, con el objetivo de mantener la susceptibilidad a la rubéola por debajo del 5%.

Como se puede observar en la tabla 2, la cobertura nacional de vacunación con vacuna triple vírica con la primera dosis supera el 95%. En cambio, la cobertura con la segunda dosis es menor, aunque se observa un ligero incremento en los últimos años.

Tabla 1.

Coberturas de vacunación frente a sarampión-rubéola-parotiditis en España, 2007-2016 (Fuente: Ministerio de

Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad)

Vacuna triple vírica: sarampión, rubéola y parotiditis										
Años	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Primera dosis: niños de 1-2 años	97,2%	97,6%	97,4%	95,5%	96,8%	97,1%	95,3%	96,1%	96,2%	96,7%
Segunda dosis: niños de 3-6 años	95,0%	94,4%	90,4%	92,3%	91,3%	90,3%	90,7%	93,0%	94,2%	94,7%

En España existen vacunas autorizadas de virus vivos atenuados contra la rubéola en formulación monovalente, pero actualmente no se comercializan. Las vacunas monovalentes han dejado de utilizarse para dar paso al uso de la vacuna combinada triple vírica frente al sarampión, la rubéola y la parotiditis (SRP).

Actualmente hay autorizadas dos vacunas trivalentes y dos tetravalentes de virus vivos:

- Priorix[®], del laboratorio GSK: vacuna SRP de virus vivos atenuados.
- M-M-RVaxpro[®], del laboratorio Sanofi Pasteur MSD SNC: vacuna SRP de virus vivos atenuados.
- Proquad[®], del laboratorio Sanofi Pasteur MSD SNC: vacuna SRP y de la varicela, de virus vivos atenuados (no comercializada en España).
- Priorix Tetra[®], del laboratorio GSK: vacuna SRP y de la varicela, de virus vivos atenuados.

Todas las vacunas contienen la misma cepa del virus de la

rubéola (Wistar RA 27/3), que ha demostrado ser altamente inmunógena.

Cualquiera de los cuatro preparados está indicado para la vacunación simultánea contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis. En el caso de Proquad® y Priorix Tetra® se incluye también la inmunización contra la varicela.

Tabla 2.

Vacunas del sarampión, la parotiditis y la rubéola

(Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios)

Nombre de la vacuna	Laboratorio titular	Cepa que contiene	Indicada para grupo de edad	Vacunación primaria
Priorix®	GSK	Virus vivos atenuados del sarampión (cepa Schwarz), la parotiditis (cepa RIT 4385, derivada de la cepa Jeryl Lynn) y la rubéola (cepa Wistar RA 27/3)	>9 meses	Una dosis a los 12 meses de edad o bien Dos dosis*, la primera entre los 9 y los 12 meses de edad y la segunda no antes de cuatro semanas y no después de tres meses de la primera dosis.

M-M- RVaxpro®	MSD Vaccines	Virus vivos atenuados del sarampión (cepa Enders'Edmonston), la parotiditis (cepa Jeryl Lynn [Nivel B]) y la rubéola (cepa Wistar RA 27/3)	>12 meses En circunstancias especiales, a niños desde los 9 meses de edad	Una dosis a los 12 meses de edad o bien Dos dosis*, la primera entre los 9 y los 12 meses de edad y la segunda no antes de cuatro semanas y no después de tres meses de la primera dosis.
Priorix Tetra®	GSK	Virus vivos atenuados de sarampión (cepa Schwarz), parotiditis (cepa RIT 4385, derivada de la cepa Jeryl Lynn), rubéola (cepa Wistar RA 27/3) y varicela (cepa Oka)	Niños de 11 meses hasta 12 años En circunstancias especiales, niños desde 9 meses	• Una dosis a partir de los 12 meses de edad** o • Dos dosis*, la primera a los 9 o 10 meses de edad y la segunda 3 meses después de la primera
Proquad®	MSD Vaccines	Virus vivos atenuados de sarampión (cepa Enders' Edmonston), parotiditis (cepa Jeryl Lynn [nivel B]), rubéola (cepa Wistar RA 27/3) y varicela (cepa Oka/Merck)	>12 meses En circunstancias especiales, niños desde 9 meses	Una dosis a partir de los 12 meses de edad** Dos dosis* la segunda 3 meses después de la primera
Vacunación de refuerzo (aplicable a las cuatro vacunas) Una dosis según las recomendaciones oficiales***				
*En caso de brote o de viaje a una zona endémica. **Según las recomendaciones oficiales. ***Actualmente la dosis de refuerzo está recomendada a los 3-4 años.				

Estas vacunas, producidas en embrión de pollo, pueden contener neomicina, sorbitol, lactosa o gelatina, entre otros excipientes que varían según el preparado comercial. La vacuna puede administrarse con seguridad a personas con alergia al huevo.

Está indicada a partir de los 12 meses de edad siguiendo las recomendaciones del calendario común de vacunación español, por vía subcutánea y en la zona anterolateral del muslo o la zona deltoidea, en función de la edad.

En situaciones especiales de riesgo puede vacunarse a los niños a partir de los 6 meses de edad, teniendo en cuenta que posteriormente habrá que administrar las dosis recomendadas en el calendario.

Seguridad de la vacuna

20/12/2018

Reacciones adversas

La vacuna de la varicela es bien tolerada. Las reacciones adversas más frecuentes son leves y consisten en reacciones locales en el sitio de la inyección (enrojecimiento, hinchazón, dolor) hasta en el 20% de los casos. Un 15% de los vacunados pueden presentar fiebre autolimitada.

Al ser una vacuna de virus vivos atenuados, el propio virus vacunal puede producir una erupción similar a la de la varicela, pero más leve, característicamente entre 15 y 42 días después de su administración.

Dado su parecido al VVZ, la vacuna puede causar complicaciones similares a este, como neumonía, hepatitis, meningitis,

erupción grave o transmisión a otras personas. No obstante, estas reacciones adversas graves a la vacuna son excepcionalmente raras: 2,6 por cada 100.000 vacunas administradas. En el caso de pasar la enfermedad de manera natural, la incidencia de complicaciones sería del 3%, es decir, 3000 por cada 100.000 personas que pasan la enfermedad, y 500 de cada 100.000 necesitarían ser hospitalizadas.

Con la vacuna de la varicela combinada con las del sarampión, la rubéola y la parotiditis existe una mayor incidencia de fiebre cuando se administra entre los 12 y los 23 meses de edad, y se multiplica por dos la posibilidad de sufrir convulsiones febriles. Este hecho no se da cuando se administran las vacunas por separado, ni al administrarla a mayor edad. No obstante, hay que recalcar que las convulsiones febriles son un trastorno benigno, que en la mayor parte de los casos no tienen relación con la epilepsia y que no son traducción de alteraciones en el desarrollo.

Al igual que la vacuna de la varicela, la vacuna del herpes zóster produce reacciones locales en el lugar de la infección aproximadamente en un 30% de los casos, mientras que las reacciones adversas graves son muy excepcionales.

Requerimientos y recomendaciones

20/12/2018

La recomendación de la vacunación frente a la fiebre amarilla para los viajeros se basa en la clasificación de riesgo de la OMS para la transmisión del virus (endémica, de transición, de bajo potencial de exposición y sin riesgo)^{5,11}.

Al viajero se le puede exigir el certificado de vacunación contra la fiebre amarilla a la entrada de los países pertenecientes a zonas endémicas y de transición (figs. 1 y 2). Por lo general, no se recomienda la vacunación para viajar a zonas con bajo potencial de exposición, pero debe valorarse la administración de la vacuna en viajeros potencialmente en riesgo, ya sea por su itinerario, por el tiempo de estancia o por las actividades que van a realizar en el país. La vacunación no se recomienda en zonas sin riesgo¹³.

Los requisitos de entrada en relación con la vacunación contra la fiebre amarilla en el marco del RSI difieren de las recomendaciones de los Centers for Disease Control and Prevention. Las recomendaciones están sujetas a modificaciones en cualquier momento debido a cambios en la circulación del virus. Por lo tanto, se recomienda a los viajeros consultar con la embajada o consulado correspondiente, así como con los Centros de Vacunación Internacional, antes de la partida.

Hay que tener en cuenta que^{2,13}:

- Angola, Burundi, República Centroafricana, República del Congo, Costa de Marfil, República Democrática del Congo, Guinea, Gabón, Ghana, Guinea-Bissau, Liberia, Mali, Níger, Sierra Leona, Surinam y Togo requieren el certificado de vacunación internacional con constancia de vacunación frente a la fiebre amarilla a todos los viajeros.
- Sudáfrica requiere la vacunación frente a la fiebre amarilla a las personas que proceden de cualquier país endémico, en transición o que viajan desde cualquiera de los países clasificados con bajo potencial de exposición, independientemente del tiempo de estancia o de si solo han estado en tránsito. Estos países de bajo potencial son Eritrea, Ruanda, Santo Tomé y Príncipe, Somalia, Tanzania y Zambia.

¿Por qué debemos vacunar?

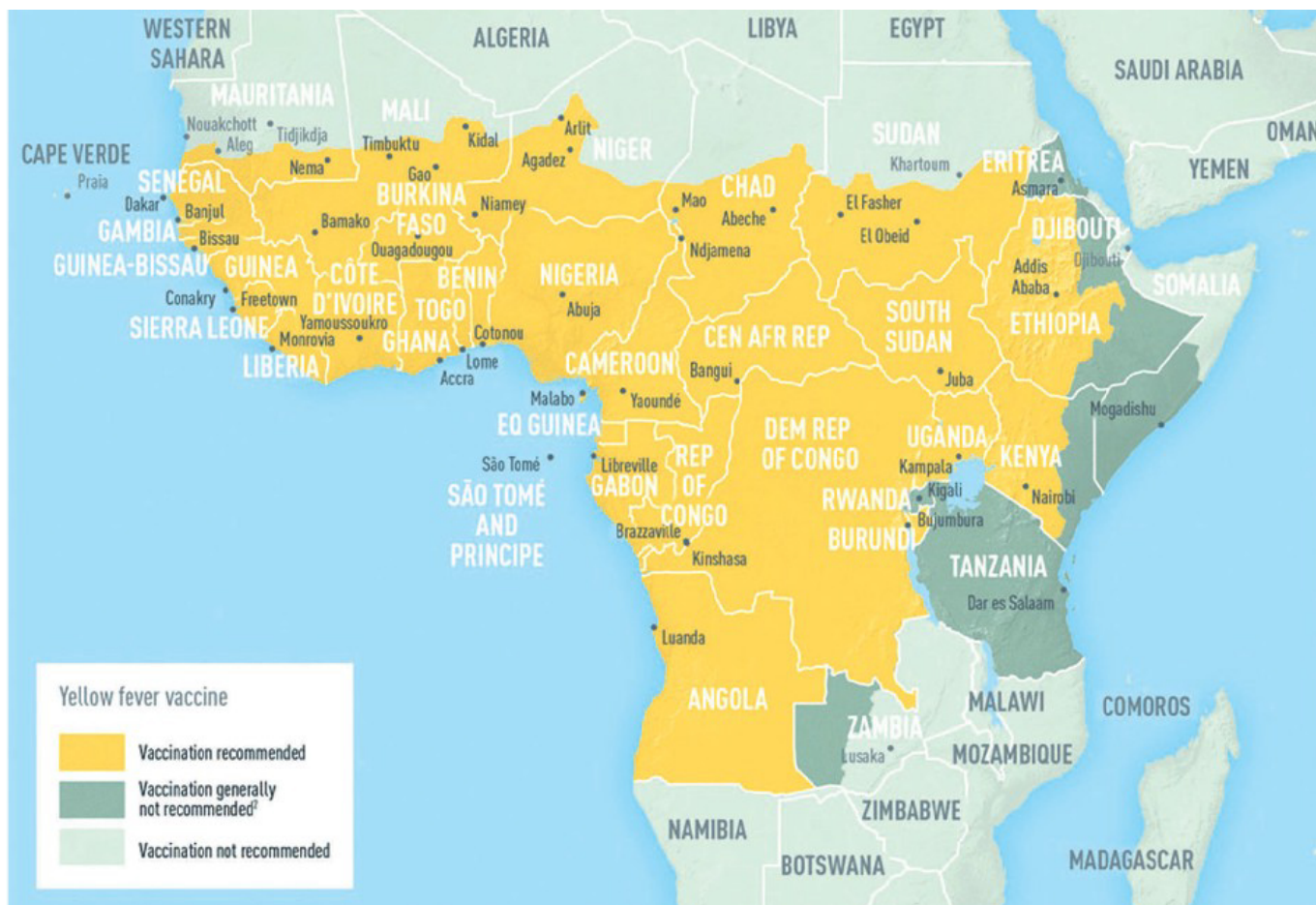
20/12/2018

Epidemiología

El VFA se transmite en África subsahariana (fig. 1) y en zonas tropicales de Sudamérica (fig. 2), donde la enfermedad es endémica y, ocasionalmente, epidémica. La mayoría de los casos en humanos son adquiridos en áreas selváticas o de sabana. Sin embargo, la transmisión en el medio urbano se produce ocasionalmente, sobre todo en África. En dicho continente se adquiere en general una inmunidad natural con el paso de los años, por lo que los niños y adolescentes son los que tienen más riesgo de desarrollar la enfermedad. A diferencia de lo que ocurre en el continente africano, en Sudamérica la fiebre amarilla afecta con más frecuencia a hombres jóvenes no inmunizados expuestos durante su jornada laboral en áreas de transmisión².

Figura 1.

Áreas de riesgo de transmisión de fiebre amarilla en África



El mapa está actualizado en enero de 2017; es una versión actualizada del mapa de 2010 creado por el Grupo de Trabajo de la OMS sobre el riesgo geográfico de la fiebre amarilla².

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention.

Figura 2.

Áreas de riesgo de transmisión de fiebre amarilla en América



El mapa está actualizado en enero de 2017; es una versión actualizada del mapa de 2010 creado por el Grupo de Trabajo de la OMS sobre el riesgo geográfico de la fiebre amarilla². Fuente: Centers for Disease Control and Prevention.

En relación con los últimos brotes en África, el 25 de noviembre de 2016 la Organización Mundial de la Salud (OMS) anunció que habían transcurrido 4 meses sin ningún caso de fiebre amarilla relacionado con el brote en Angola y la República Democrática del Congo. El 8 de abril de 2016, Uganda notificó a la OMS un brote de fiebre amarilla en el distrito de Masaka. En 2011, se produjo una gran epidemia en Burkina Faso, Nigeria y Sierra Leona. Entre 1987 y 1991, se notificaron brotes recurrentes de fiebre amarilla en Nigeria^{7,8}.

En Brasil, desde julio de 2016 hasta junio de 2017 se notificaron 779 casos humanos de fiebre amarilla, con un total de 262 muertes. Entre julio de 2017 y el 13 de marzo de 2018 (fecha de redacción del presente capítulo), las autoridades sanitarias brasileñas notificaron 920 casos humanos confirmados por laboratorio, entre los que hubo 300 muertes. Si bien en el primer periodo los casos se repartieron principalmente entre los distritos de Minas Gerais, São Paulo y Rio de Janeiro (en este orden), desde mediados de 2017 la gran mayoría de los casos se notificaron en el distrito de São Paulo.

Importancia para los viajeros

El VFA no solo supone un riesgo para las personas que habitan en las áreas donde la enfermedad se transmite (figs. 1 y 2), sino también para los tres millones de personas que las visitan anualmente. El riesgo para los viajeros de contraer fiebre amarilla está determinado por varios factores: el estado de inmunización, el área geográfica, la temporada en la que se viaja, el tiempo de exposición, las actividades recreacionales y ocupacionales durante el viaje, y la tasa local de transmisión en el momento del viaje, entre otros.

Se estima que una de cada 267 personas no vacunadas que visitan zonas con actividad epidémica en África durante al menos 2 semanas contrae la enfermedad, y que una de cada 1333 no vacunadas fallece a causa de ella. Cabe mencionar que este riesgo varía considerablemente en función de la estación. Las

cifras correspondientes a Sudamérica son 10 veces más bajas¹⁰.

Seguridad vacunal Tosferina

20/12/2018

Es una vacuna segura. La incorporación del componente anti-*pertussis* a la dT, ampliamente usada en el embarazo, no incrementa el riesgo de efectos adversos en la madre ni en el feto.

Efectos adversos

Pueden observarse reacciones locales (dolor, enrojecimiento o inflamación en el lugar de la inyección) y sistémicas (fiebre <39 °C, cefaleas, malestar, somnolencia).

Son infrecuentes la fiebre >39 °C, los vómitos, la hipertoniía, la hiperhidrosis y las mialgias.

Contraindicaciones

La vacuna frente a la tos ferina está contraindicada en caso de antecedente de encefalopatía de causa desconocida en la semana siguiente a una dosis previa con los tres componentes, y en las personas vacunadas anteriormente con toxoides tetánico y diftérico que presentaran trombocitopenia transitoria o complicaciones neurológicas.

Infografía

20/12/2018

- Figura 1. Rash of rubella on skin of child's back. (Dominio público.) En: [https://commons.wikimedia.org/w/index.php?search=Rash+of+rubella&title=Special:Search&go=Go&searchToken=4h7s1hky62mkon5wzx7gu0dq#/media/File:Rash_of_rubella_on_back_\(crop\).JPG](https://commons.wikimedia.org/w/index.php?search=Rash+of+rubella&title=Special:Search&go=Go&searchToken=4h7s1hky62mkon5wzx7gu0dq#/media/File:Rash_of_rubella_on_back_(crop).JPG)
 - Figura 2. This patient presented with a generalized rash on the abdomen caused by German measles (rubella). Photo credit. CDC. (Dominio público.) En: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Rubella.jpg#/media/File:Rubella.jpg>
-

¿Por qué debemos vacunar?

20/12/2018

Situación mundial

Las infecciones mucosas por el VPH son las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes. Hasta un 70% de las mujeres sexualmente activas se infectarán al menos una vez en algún momento de sus vidas. Se estima que están infectadas el 10-11% de las mujeres en todo el mundo, especialmente las que viven en países de baja renta³. En cuanto a los cánceres, la Organización Mundial de la Salud estima que anualmente aparecen en mujeres 630.000 nuevos casos y se producen 266.000 muertes⁴.

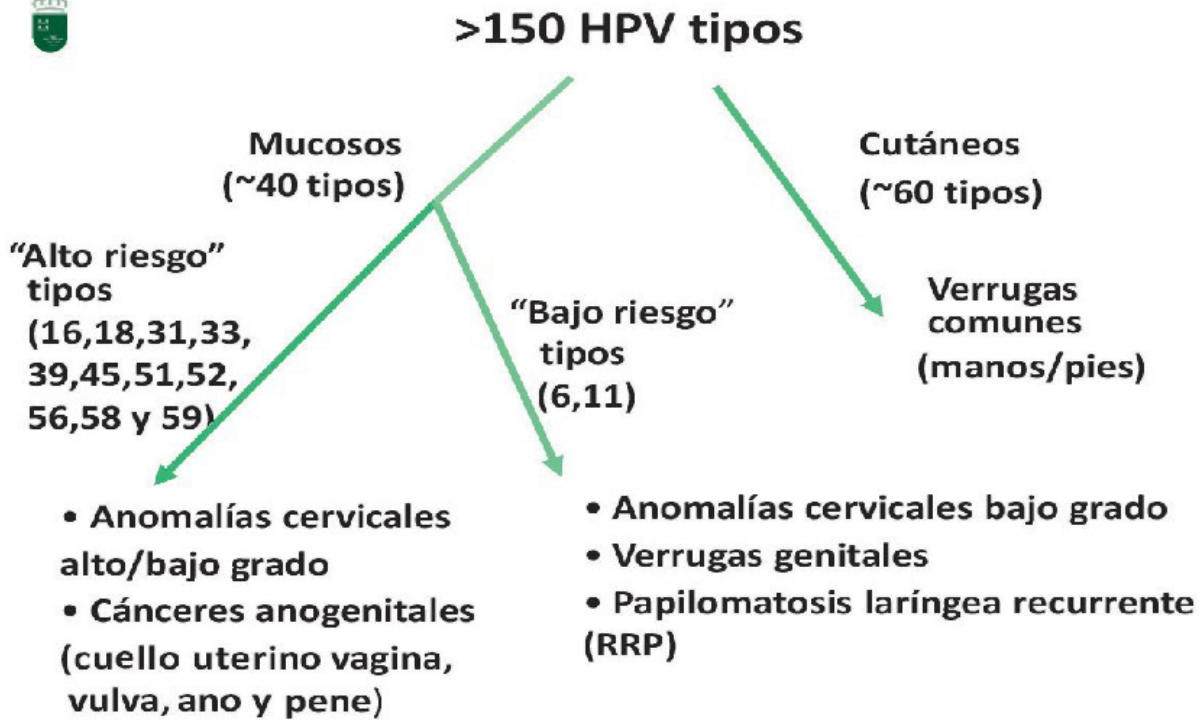
El VPH puede vivir sobre la piel o sobre las mucosas,

incluidas las del aparato genital, pasando desapercibido para la persona que está infectada. La mayoría de las personas desconocen que están infectadas, y en más del 90% de ellas, sin saber por qué, la infección desaparece en menos de 2 años sin ningún tratamiento. Mientras dura la infección, el virus puede provocar lesiones benignas transitorias en el cuello del útero. Por tanto, el VPH no causa problemas de salud en la mayoría de las personas. En infrecuentes ocasiones, las infecciones por virus de «alto riesgo» persisten en el organismo. Son estas infecciones persistentes las que pueden causar cáncer. Se estima que solo el 1-2% de todas las mujeres que se infecten por un virus de «alto riesgo» desarrollarán, si no se realizan las revisiones ginecológicas periódicas, lesiones precancerosas que podrían acabar en un cáncer de cuello uterino. Puede afirmarse, por tanto, que el cáncer causado por el VPH es una complicación muy poco frecuente de una infección frecuente, y que la infección por el virus es condición necesaria, pero no suficiente, para el cáncer cervical. Este cáncer no es el más frecuente en las mujeres españolas, aunque sí es el segundo en las mujeres de 15 a 44 años. Aproximadamente se producen en España 2100 casos de cáncer de cuello de útero al año, y fallecen por esa causa alrededor de 700 mujeres, con una edad media de 60 años.

Por otra parte, algunos cánceres orofaríngeos, en especial los ubicados en las amígdalas del paladar y en el anillo de Waldeyer, también estarían asociados con infecciones de la cavidad oral por genotipos de alto riesgo.

Figura 1.

Sintomatologías del virus del papiloma humano



¿Por qué debemos vacunar?

20/12/2018

El principal objetivo de la vacunación es reducir la incidencia de tos ferina grave en la población, así como reducir la carga de enfermedad en los menores de 3 meses.

La incidencia de la tos ferina fue disminuyendo a medida que se adoptaron diferentes estrategias preventivas, como la vacunación. Dichas estrategias se han ido adaptando a la situación epidemiológica de cada momento. La vacuna actual no confiere inmunidad completa ni para toda la vida (dura entre 4 y 12 años), pero a pesar de ello, con una eficacia del 80-90%, no solo protege contra la enfermedad, sino que también disminuye su gravedad. Lo mismo ocurre con la inmunidad natural, de tal forma que entre 4 y 20 años después de pasar la enfermedad desaparecen los anticuerpos.

Situación en España

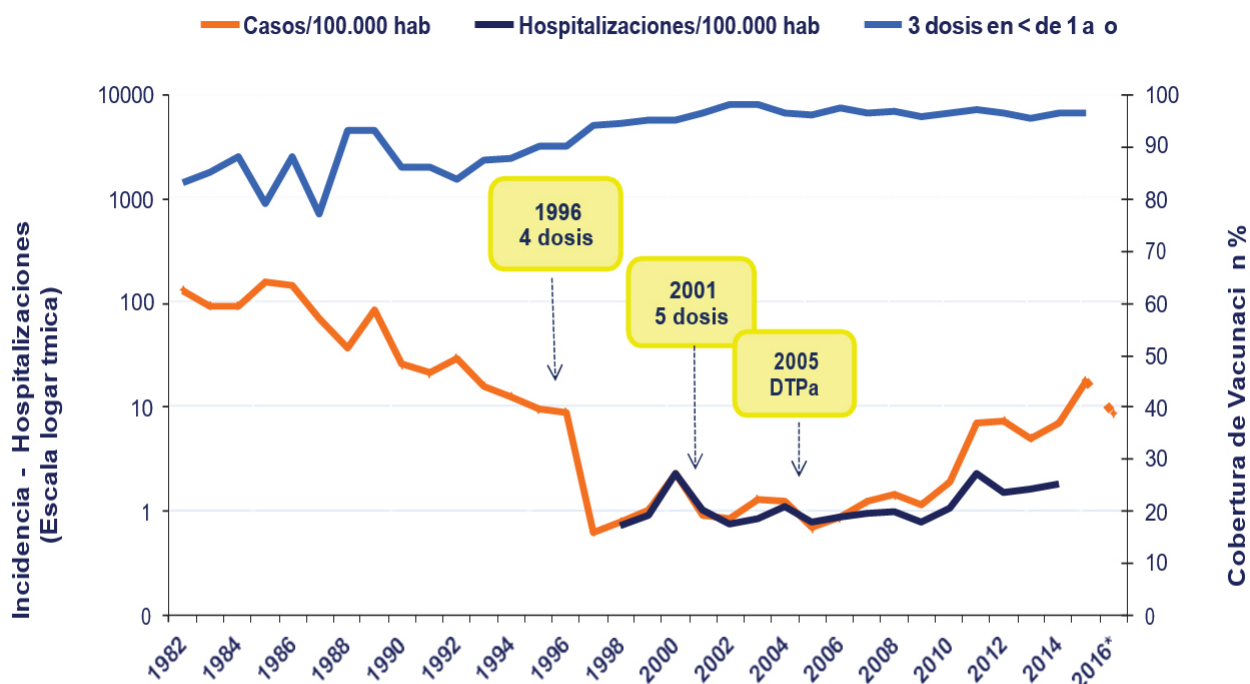
La tos ferina sigue un patrón epidemiológico cíclico. A pesar de las elevadas coberturas de vacunación, superiores al 90%, cada 3-5 años se presentan ondas epidémicas, con un aumento de la incidencia desde el año 2010, igual que en otros países de nuestro entorno. Al incremento de la incidencia ha podido contribuir la disponibilidad de pruebas sencillas y rápidas (PCR) que permiten un mejor diagnóstico, la pérdida del efecto protector de la vacuna con el paso del tiempo o la posible menor efectividad de la vacuna acelular.

El incremento de la incidencia es un hecho en todos los grupos de edad, y puede ser especialmente grave en los lactantes, sobre todo en aquellos que todavía no han iniciado su calendario de vacunación.

Desde 1998 hasta 2016 se han producido cinco ondas epidémicas. Hasta 2009, la incidencia anual no superaba los 2 casos por 100.000 habitantes. La cuarta onda (2010-2013) tuvo un pico de incidencia de 7,45 casos por 100.000 habitantes en 2012. La quinta onda, iniciada en 2014, tuvo un pico máximo en 2015 con 17,99 casos por 100.000 habitantes.

Figura 1.

Tos ferina. Incidencia y hospitalizaciones por 100.000 habitantes y coberturas de vacunación con tres dosis.



Fuentes: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. CMBD
Coberturas de vacunación: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Nota: 4ª dosis: inclusión de una dosis de recuerdo en el segundo año de vida; 5ª dosis: inclusión de una dosis adicional entre los 4 y 6 años de edad; DTPa: Cambio del tipo de vacuna utilizada, paso de la DTP de células enteras

Fuente: Informe de la Tos Ferina en España 2005-2016, Instituto de Salud

Seguridad de la vacuna de la rabia

20/12/2018

Reacciones adversas

Las reacciones adversas con las vacunas modernas contra la rabia derivadas de cultivos celulares son raras. Las más frecuentes son las reacciones locales, pudiendo aparecer dolor, eritema, prurito o ligera hinchazón en el punto de inyección, que desaparecen a las 24-48 horas (>1/10 vacunados). Las reacciones sistémicas, como la aparición de

malestar general, fiebre, cefalea, astenia, mareos, linfadenopatía, exantema, trastornos gastrointestinales o dolores musculares o articulares, son menos frecuentes (1/100-1000 vacunados).

Las reacciones adversas graves, como las reacciones alérgicas o los trastornos del sistema nervioso (parestesia o síndrome de Guillain-Barré), son muy raras (<1/10.000 vacunados, notificaciones aisladas).

En los sujetos que reciben dosis de refuerzo (personal de riesgo), en ocasiones pueden aparecer leves reacciones de hipersensibilidad.

Las vacunas antiguas, producidas a partir de tejido nervioso, tienen un perfil de seguridad más bajo y las reacciones adversas son más frecuentes y más graves.

Precauciones y contraindicaciones

Debido a la altísima letalidad de la enfermedad de la rabia, no existe ninguna contraindicación absoluta para evitar o posponer la vacunación antirrábica tras una potencial exposición de riesgo al virus de la rabia (vacunación posexposición).

En caso de alergia a alguno de los componentes de la vacuna o de reacción alérgica tras una vacunación previa, es preferible cambiar el tipo de vacuna. Es recomendable no utilizar vacunas PCECV (Rabipur®) en personas con alergia al huevo.

Si aparecen reacciones adversas leves o moderadas, puede utilizarse otro tipo de vacuna si está disponible, pero nunca debe interrumpirse la pauta de vacunación posexposición.

En la profilaxis preexposición, si se dispone de tiempo, la vacunación puede posponerse en caso de enfermedad febril aguda grave. No se debe vacunar en preexposición a las personas alérgicas a algún componente de la vacuna.

Eficacia y efectividad de la vacuna

20/12/2018

En los ensayos clínicos, las vacunas han mostrado una eficacia del 100% frente a las lesiones precancerosas (CIN3) causadas por los tipos de virus incluidos en ellas. En estudios poblacionales una vez que las vacunas se están utilizando sistemáticamente en los programas de vacunación de Australia⁵, Canadá⁶, Inglaterra⁷, Dinamarca⁸, Suecia⁹ y los Estados Unidos¹⁰, entre otros, ambas vacunas han demostrado una alta efectividad, reduciendo de manera muy significativa el número de infecciones nuevas causadas por el VPH y de lesiones precancerosas¹¹, que suponen el paso previo para desarrollar un cáncer. Debido al largo periodo que transcurre entre la infección por un virus de alto riesgo y la aparición de cáncer invasor de cuello de útero, aún no se ha podido demostrar el efecto preventivo de las vacunas para reducir el número de nuevos diagnósticos.

Las vacunas de cuatro y de nueve genotipos (Gardasil[®] y Gardasil 9[®]) han mostrado una alta eficacia en la prevención de las lesiones genitales externas (condilomas acuminados) y de las lesiones precancerosas genitales, tanto en hombres como en mujeres. La vacuna de dos genotipos (Cervarix[®]) también es muy eficaz en la prevención de las lesiones genitales en ambos sexos. En las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana, la vacuna ha inducido una buena producción de anticuerpos frente a los VPH 16 y 18.

Hasta ahora, las vacunas de dos y cuatro genotipos han

mantenido su eficacia más allá de los 10-12 años desde la vacunación^{12,13}, pero los laboratorios fabricantes están comprometidos a seguir evaluando la duración de la protección a largo plazo. Además, las vacunas han demostrado un cierto grado de protección frente a virus de alto riesgo no incluidos en la vacuna, así como una «inmunidad de rebaño» de la que se benefician los contactos no vacunados de las mujeres vacunadas¹⁴.