

Vacunas disponibles

08/12/2018

Las vacunas contra el VHA disponibles en España son inactivadas, por lo que, al no contener virus vivos, no pueden producir la enfermedad^{3,4}.

Existen presentaciones que solo protegen frente al VHA (monovalentes) y vacunas combinadas que protegen frente a más de un virus (virus de las hepatitis A y B) (tabla 1).

Tabla 1.
Vacunas contra la hepatitis A disponibles en España

Vacunas monovalentes (VHA)				
Nombre comercial	Edad (años)	Dosis (μg)	Volumen (ml)	Pauta
Havrix® adultos	>19	1440	1	0, 6-12 meses
Havrix® niños y adolescentes	1-18	720	0,5	0, 6-12 meses
Vaqta® adultos	>18	50	1	0, 6-18 meses
Vaqta® niños y adolescentes	1-17	25	0,5	0, 18 meses
Avaxim®	>16	160	0,5	0, 6-12 meses
Vacunas combinadas (VHA + VHB)				
Nombre comercial	Edad (años)	Dosis (μg)	Volumen (ml)	Pauta
Twinrix® pediátrico	1-15	10	0.5	0, 1, 6 meses
Twinrix® adulto	>16	20	1	0, 1, 6 meses

VHA: Hepatitis A/ VHB: Hepatitis B

Se administran mediante inyección en el músculo del muslo del lactante o en el brazo de los niños mayores y adultos.

Havrix® y Vaqta® contienen como adyuvante hidróxido de aluminio. No contienen timerosal.

Pautas de vacunación

La pauta de vacunación consiste en dos dosis separadas entre 6 y 12 meses. No obstante, en un informe del año 2012 la OMS estableció que el intervalo entre la primera y la segunda dosis es flexible, y que se puede administrar la segunda dosis hasta 5 años después de la primera.

No es necesario administrar dosis de recuerdo ni determinar los títulos de anticuerpos protectores tras la vacunación.

- Lactantes: no es una vacuna incluida en el calendario infantil, excepto en Ceuta, Melilla y Cataluña.
- Niños y adolescentes: está incluida en el calendario vacunal sistemático infantil de Ceuta y Melilla con una pauta de dos dosis a los 15 y 24 meses, y en Cataluña a diferentes edades (figs. 5 a 7).

Figura 5.

Calendario de vacunaciones de la Ciudad Autónoma de Ceuta.
Año 2016. (Disponible en:
programas/Calendario%20Vacunas%202016.pdf)



CALENDARIO DE VACUNACIONES CIUDAD AUTÓNOMA DE CEUTA 2016

VACUNAS	0 MESES	2 MESES	4 MESES	11 MESES	12 MESES	15 MESES	24 MESES	3 AÑOS	6 AÑOS	11 AÑOS	12 AÑOS	13 AÑOS	14 AÑOS
HEP A						Hep A	Hep A						
Y HEP A + B												Hep A+B (3)	
HEP B	Hep B (1)												
d T p a									d T p a				T d (6)
TP-HIB-VPI-HB		HEXA	HEXA	HEXA									
Sarampión					Sarampión			Sarampión	Sarampión	Sarampión			
Rubéola					Rubéola			Rubéola	Rubéola	Rubéola			
Paperas					Paperas (2)			Paperas (2)	Paperas (2)	Paperas (2)			
(SRP)													
Meningitis C			Men C		Men C						Men C		
Varicela						Varicela		Varicela			Varicela (4)		
VPH											VPH (5)		
Neumococo VNC		VNC	VNC	VNC									

- 1.- Los hijos de madre portadora de hepatitis B se vacunarán de recién nacidos a los 0, 1 y 6 meses.
- 2.- Cualquier dosis de vacuna frente al sarampión administrada antes de los 12 meses de edad no se considera válida y deberá repetirse a partir de los 12 meses de edad, poniéndose una 2ª dosis a los 3 años de edad. Se mantienen las capturas a los 6 años y 11 años (sólo para aquellos niños que no recibieron la 2ª dosis).
- 3.- La pauta es de 3 dosis en 6 meses (inicial, al mes y a los 6 meses de la primera). Si han sido previamente vacunados de A y B, no necesitan revacunación.
- 4.- A los 15 meses una primera, con una segunda a los 3 años de edad. A los 12 años aquellos niños que no hayan pasado la enfermedad o no hayan sido vacunados, se administraran dos dosis con un intervalo mínimo de un mes.
- 5.- Solo se administrará en Centros Escolares por el Servicio de Vacunas de la Consejería de Sanidad, Servicios Sociales, Menores e Igualdad, a las niñas nacidas entre el 01/01y el 31/12 del año que cumplan los 12 años de edad.
- 6.- Aquellos niños con 5 dosis de Tétanos recibidas no necesitan dosis de recuerdo.

Figura 6.

Calendario de vacunaciones de la Ciudad Autónoma de Melilla.
 Año 2016. (Disponible en: DOCUMENTOS/1/5_13218_1.pdf)

VACUNAS	EDAD											
	0 MESES	2 MESES	4 MESES	11 MESES	12 MESES	15 MESES	24 MESES	3 AÑOS	6 AÑOS	12 AÑOS	14 AÑOS	
Poliomielitis inyectable		VPI 1	VPI 2	VPI 3					VPI 4 (c)			
Difteria-Tétanos-Pertussis	*	DTPa 1	DTPa 2	DTPa 3					DTPa 4 (c)		Td 5	
Haemofilus-influenza b		Hib 1	Hib 2	Hib 3								
Hepatitis B	Hepatitis A	HB (a)	HB 1	HB 2	HB 3		HA 1	HA 2				
Meningitis Meningocócica C			MMC 1		MMC 2					MM C3		
Neumococo		Neumo 1	Neumo 2	Neumo 3								
Sarampión-Rubeola-Parotiditis					TV 1 (b)			TV 2 (b)				
Varicela						VVZ 1		VVZ 2 (b)		VVZ (d) 1 y 2		
Virus Papiloma Humano										VPH (e)		

* La vacuna dTpa se administrará a embarazadas de entre 28 y 36 semanas de gestación para protección del neonato

(a) En niños de madres portadoras, la pauta es de 0, 1, 6 meses.

(b) Se pueden coadministrar en diferente brazo. En caso contrario, intervalo de 4 semanas entre ambas.

(c) En caso de desabastecimiento, se retrasará hasta su disponibilidad

(d) Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad. Pauta con 2 dosis.

(e) Sólo niñas. Pauta, según recomendaciones de la ficha técnica.

Figura 7.
 Calendario de vacunaciones de Cataluña. Año 2016.
 (Disponible en: [vacunas_2016_JUNY.pdf](#))

Calendario de vacunaciones sistemáticas 2016

	Difteria Tétanos Tos ferina	Polio- mielitis	Enfermedad por <i>Haemophilus influenzae</i> b	Hepatitis B	Enfermedad por meningococo C	Hepatitis A	Sarampión Rubéola Parotiditis	Infección por el virus del papilo- ma humano	Varicela	Gripe	Enfermedad por neumococo
2 meses	Hexavalente										Antineumocócica conjugada
4 meses	Hexavalente				Antimeningocócica C conjugada						Antineumocócica conjugada
11 meses	Hexavalente										Antineumocócica conjugada
12 meses					Antimeningocócica C conjugada		Triple vírica				
15 meses						Contra la hepatitis A			Contra la varicela		
3 años							Triple vírica		Contra la varicela		
6 años	DTPa-VPI					Contra la hepatitis A					
11-12 años					Antimeningocócica C conjugada	Contra la hepatitis A*		Contra el virus del papiloma humano**	Contra la varicela*		
14 años	Td										
Embara- zadas	dTpa***									Anti- gripal	
40 años	Td										
A partir de 60 años										Anti- gripal cada año	
65 años	Td										Antineumocócica 23-valente

* Solo para niños susceptibles de sufrir la enfermedad. Se deben administrar dos dosis. ** Solo para chicas. A partir del curso 2014-2015, se deben administrar dos dosis. *** Entre las semanas 27 y 36 de gestación.



¿ Por qué debemos vacunar ?

08/12/2018

La Organización Mundial de la Salud (OMS)^{6,7} calcula que cada año 1,4 millones de personas padecen hepatitis A en todo el mundo (fig. 1). La distribución mundial (OMS, 2012) no es uniforme; excepto los Estados Unidos, Canadá, la Unión Europea, Australia, Nueva Zelanda y Japón, el resto de los países son de moderada o alta endemicidad.

Hasta el 16 de mayo de 2017, 15 países de la Región de Europa (Alemania, Austria, Bélgica, Dinamarca, Eslovenia, España, Finlandia, Francia, Irlanda, Italia, Noruega, los Países Bajos, Portugal, el Reino Unido y Suecia) habían notificado 1173 casos relacionados con tres brotes distintos de hepatitis A, que afectaron sobre todo a HSH y que implicaron a varios países.

En Chile, hasta mayo de 2017 se habían notificado 706 casos. Así mismo, en los Estados Unidos se está observando un aumento del número de casos de hepatitis A en HSH sin antecedentes de viaje al extranjero.

En Europa^{8,9}, en el año 2014 se notificaron 13.678 casos confirmados de hepatitis A (tres casos por 100.000 personas), que afectaron fundamentalmente a personas entre 5 y 14 años. Además, desde junio de 2016 hasta junio de 2017 se notificaron 1500 casos confirmados y otros 2660 relacionados de hepatitis A en brotes que implicaron a varios países, con afectación predominante de HSH.

Figura 1.

Países con riesgo de hepatitis A.

(Fuente: Organización Mundial de la Salud. Disponible en:

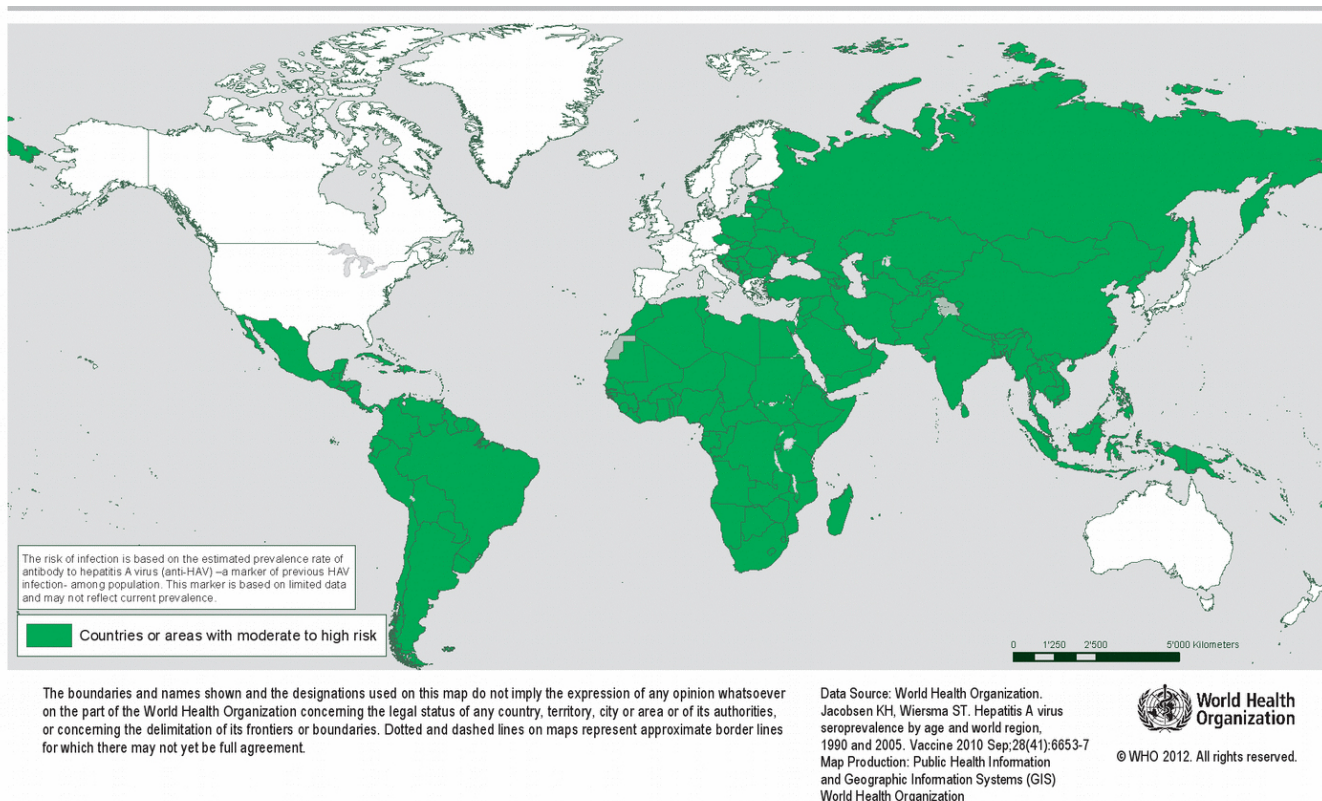
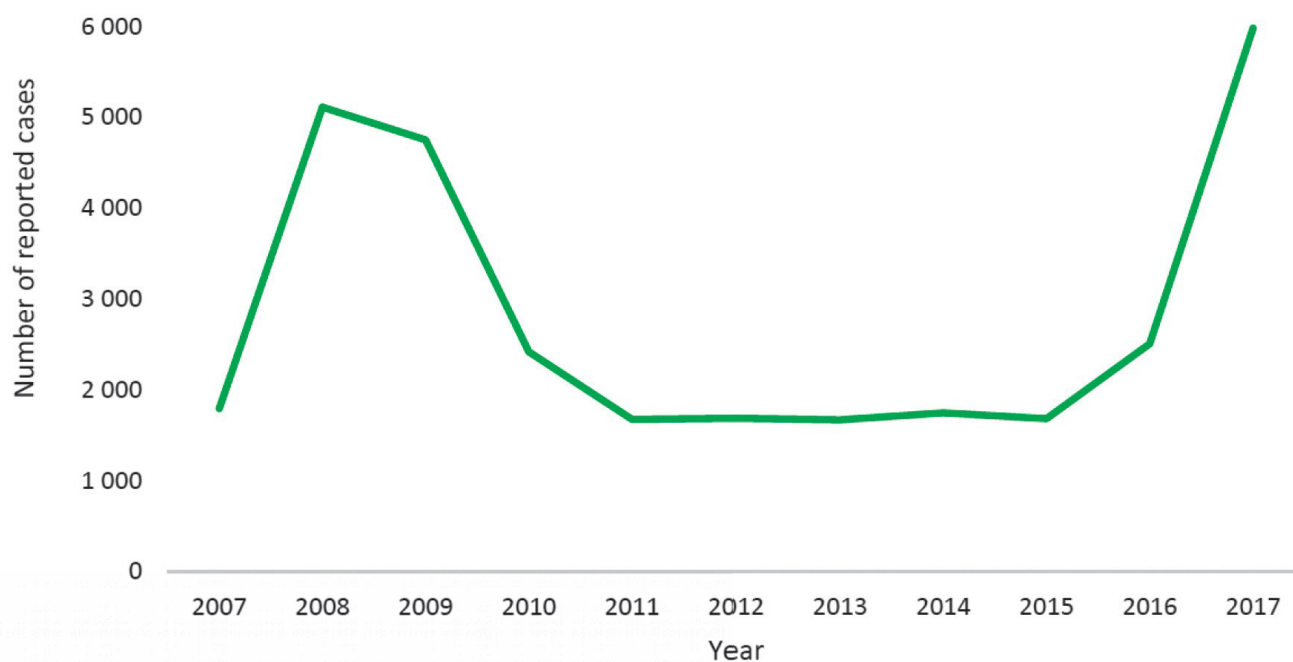


Figura 2.

Distribución de casos notificados de hepatitis A, periodo 2007-2017.

(Fuente: ECDC. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-overview-hepatitis-eu-countries-1-august-2017>)



En una revisión de 2017, con datos de los años 2000 a 2014, España es considerada como uno de los países de la Unión Europea con seroprevalencia muy baja y susceptibilidad moderada¹³.

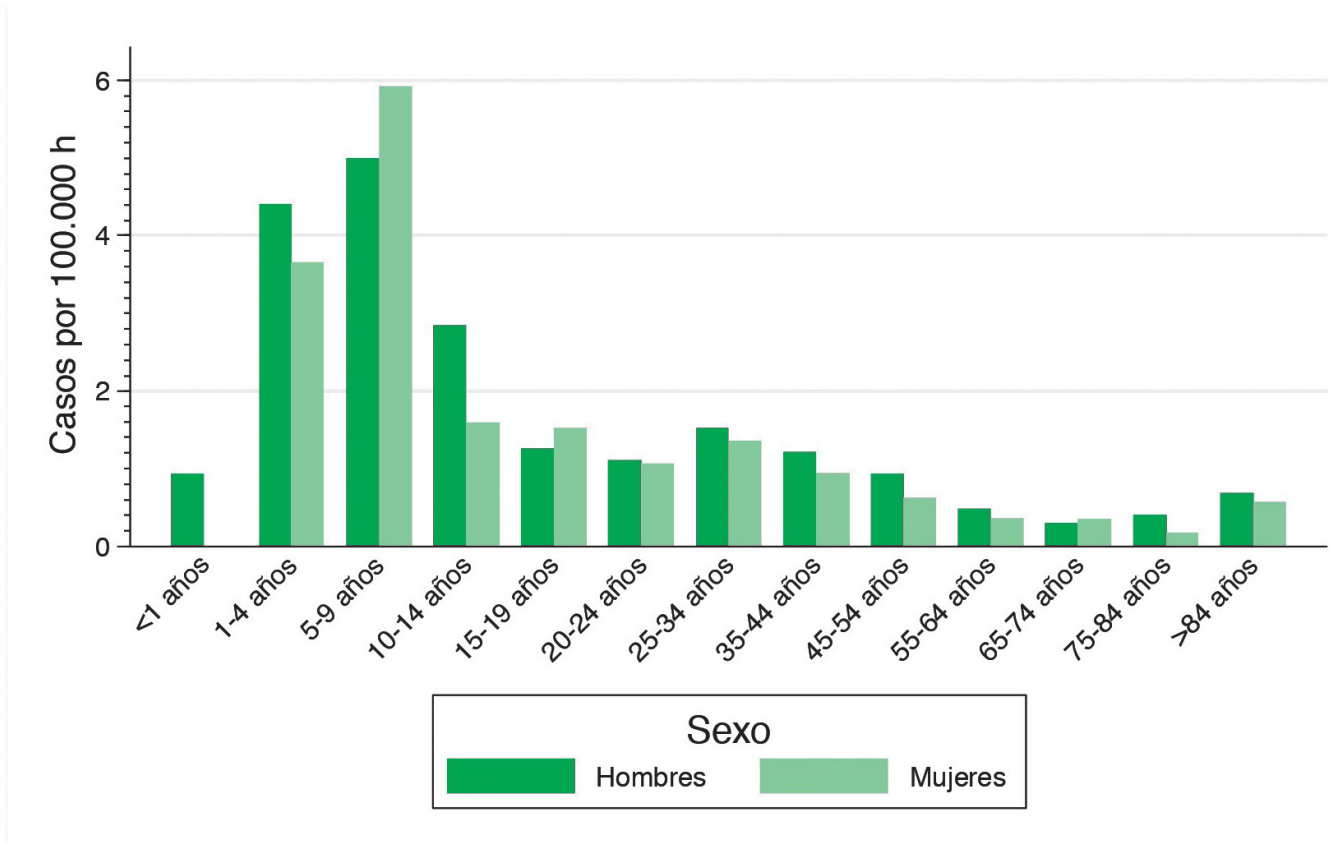
En España⁵, entre los años 2012 y 2015 la incidencia fue de menos de 1,5 por 100.000 habitantes, siendo los niños entre 5 y 9 años los más afectados. En el año 2015 se declararon 592 casos de hepatitis A, lo que corresponde a una tasa de 1,28 por 100.000 habitantes, y la infección es más frecuente en los varones que en las mujeres (54% y 46%, respectivamente). Las tasas más altas corresponden a Navarra (3,5/100.000) y Murcia (3,5/100.000), y las más bajas a Asturias, Galicia y Cantabria. La distribución por edad y sexo se muestra en la figura 3. Desde mediados del año 2016 hay un aumento significativo de casos (a veces en brotes); en los primeros 4 meses de 2017 se notificaron 1298 casos en varones entre 18 y 60 años de edad, con implicación de tres cepas con transmisión en varios países que afectaron mayoritariamente a HSH.

Figura 3.

Vigilancia de la hepatitis A. Incidencia por grupos de edad y sexo. Año 2015.

(Fuente: Enfermedades de Declaración Obligatoria. Disponible en: [es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-](https://www.mscbs.gob.es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2017/RENAVE_INFORME_ANUAL_2015.pdf)

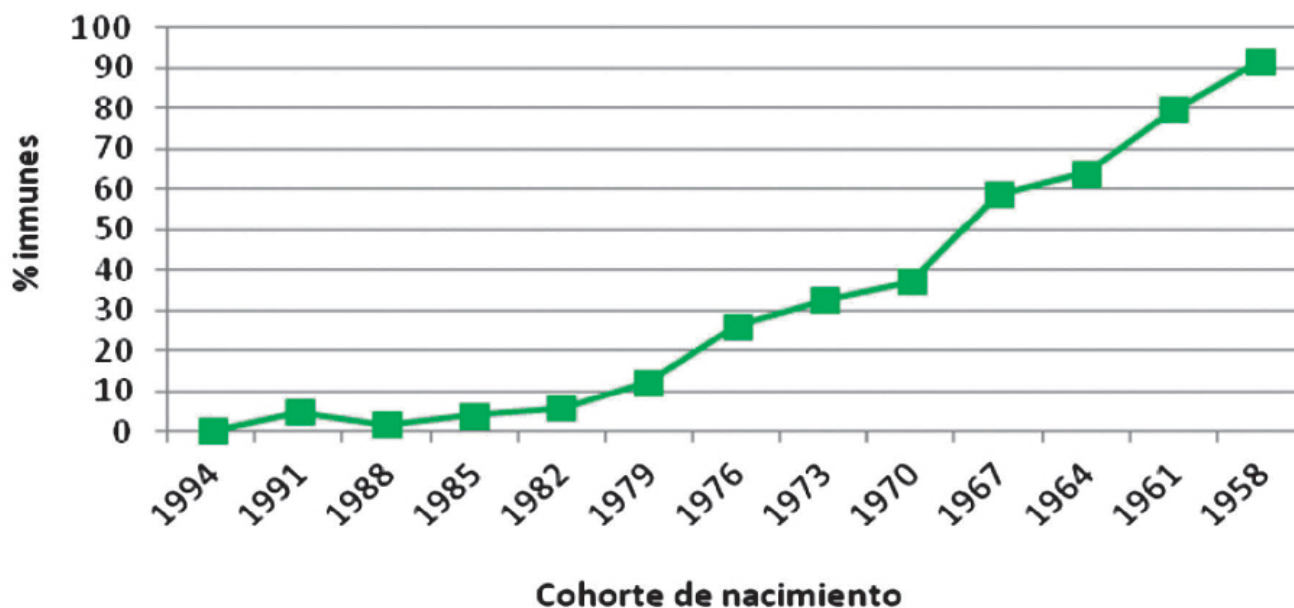
[enfermedades/pdf_2017/RENAVE_INFORME_ANUAL_2015.pdf](https://www.mscbs.gob.es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2017/RENAVE_INFORME_ANUAL_2015.pdf))



Según el estudio seroepidemiológico de las enfermedades prevenibles por vacunas en España, el número de infecciones es muy bajo en la infancia (menos del 5% en los menores de 15 años) y aumenta en los adolescentes y adultos jóvenes. A partir de los 45 años, la mayoría han sido infectados.

Figura 4.

Porcentaje de población inmune a la hepatitis A por cohorte de nacimiento. (Fuente: Ministerio de Sanidad¹⁰)



¿ Por qué debemos vacunar ?

08/12/2018

Según los datos publicados por la Organización Mundial de la Salud¹, se estima que hay 257 millones de personas con infección crónica en el mundo, y en el año 2015 la hepatitis B ocasionó 887.000 muertes, la gran mayoría debido a sus complicaciones (incluyendo la cirrosis y el carcinoma hepatocelular). En Europa se calcula que el VHB es el causante del 5% al 10% de los trasplantes hepáticos.

Se considera que el VHB es el segundo factor oncogénico (favorecedor del cáncer) más importante, después del tabaco.

En la época prevacunal, las infecciones por el VHB constituían un importante problema de salud pública en España. Según Bruguera et al.², a principios de los años 1980 se producían cada año en España un mínimo de 15.000 hepatitis agudas con color amarillento de piel y ojos, 150 hepatitis agudas

fulminantes, 4500 hepatitis crónicas, 1200 cirrosis hepáticas y 240 cánceres de hígado como consecuencia de la infección por el VHB.

En España, desde que se iniciaron los programas de vacunación universal, entre 1996 y 2002, se ha observado un descenso del 80% en los casos de infección aguda y del 90% de los portadores con edades entre los 15 y los 24 años. Durante 2015, en España³ se notificaron 561 casos de hepatitis B (lo que corresponde a una tasa de 1,21 por 100.000 habitantes), de los cuales se registró un fallecimiento. En el periodo 2009-2015, la tendencia general de la hepatitis B es descendente, pero el descenso que se observa de forma global no es homogéneo en todo el territorio.

Gracias a los programas de detección del VHB que se realizan a las embarazadas antes del parto, se administra la vacuna en las primeras 24 horas de vida a los niños de madres portadoras y se ha conseguido que los casos declarados de infección por el VHB en menores de 1 año sean excepcionales (dos casos en 2015, vacunados que no hicieron seroconversión, y ningún caso en 2014).

Bibliografía

08/12/2018

1. Edmond K, Clark A, Korczak VS, Sanderson C, Griffiths UK, Rudan I. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:317-28.
2. Watt JP, Wolfson LJ, O'Brien KL, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, et al. Burden of disease caused by

Haemophilus influenzae type b in children younger than 5 years: global estimates. Lancet. 2009;374:903-11.

3. Galil K, Singleton R, Levine OS, Fitzgerald MA, Bulkow L, Getty M, et al. Reemergence of invasive Haemophilus influenzae type b disease in a well-vaccinated population in remote Alaska. J Infect Dis. 1999;179:101-6.
4. World Health Organization. Estimated Hib and pneumococcal deaths for children under 5 years of age. 2008. (Consultado en marzo de 2018.) Disponible en: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/Pneumo_hib/en/
5. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bull World Health Organ. 2008;86:408-16.
6. World Health Organization. Measuring impact of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccination. Immunization, Vaccines and Biologicals. 2011;10:477.
7. Howie SRC, Antonio M, Akisanya A, Sambou S, Hakeem I, Secka O, et al. Re-emergence of Haemophilus influenzae type b (Hib) disease in the Gambia following successful elimination with conjugate Hib vaccine. Vaccine. 2007;25:6305-9.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report for 2015 Haemophilus influenzae. Surveill Rep. 2018;(January):1-9.
9. Centro Nacional de Epidemiología. Enfermedad invasiva por Haemophilus influenzae en España. Sistema de Información Microbiológica. Años 1993-2008. Bol Epidemiol Sem. 2009;17:73-84.
10. Pachón I, Muñoz A, Tormo A, Amela C, Martín P, Villota

J. Estudio de incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en España. Bol Epidemiol Sem. 1998;6:49-52.

11. Centro Nacional de Epidemiología. CIBER de Epidemiología y Salud Pública. Instituto de Salud Carlos III. Resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe Anual 2015. Madrid; 2017.
12. Whittaker R, Economopoulou A, Dias JG, Bancroft E, Ramliden M, Celentano LP. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* disease, Europe, 2007-2014. Emerg Infect Dis J. 2017;23:396.
13. World Health Organization. *Haemophilus influenzae* type B (Hib) vaccination position paper July 2013. Wkly Epidemiol Rec. 2013;39:413-28.
14. Ladhani S, Neely F, Heath PT, Nazareth B, Roberts R, Slack MP, et al. Recommendations for the prevention of secondary *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease. J Infect. 2009;58:3-14.
15. Briere EC, Rubin L, Moro PL, Cohn A, Clark T, Messonnier N. Prevention and control of *Haemophilus influenzae* type b disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2014;63(RR-01):1-14.
16. World Health Organization. Information sheet. Observed rate of vaccine reactions. *Haemophilus influenzae* type B (Hib) vaccine. Geneva; 2012. (Consultado en marzo de 2018.) Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/HiB_vaccine_rates_information_sheet.pdf

Seguridad

08/12/2018

Reacciones adversas

Es frecuente que ocurran reacciones locales en la zona de administración de la vacuna: el 20-25% de los vacunados refieren dolor en el lugar de la inyección en algún momento en las 24 horas siguientes. Los porcentajes no varían según el lugar de la inyección. Estas reacciones suelen ser leves y pasajeras, y remiten espontáneamente en un plazo de 3 días. Se ha descrito fiebre como efecto adverso en el 2% de los vacunados.

Los acontecimientos adversos graves son raros tras la administración de una vacuna anti-Hib, monovalente o combinada, siendo una de las vacunas más inocuas actualmente disponibles¹⁶.

Otros aspectos de seguridad

Las vacunas frente a Hib también han demostrado ser seguras en individuos con diferentes tipos de inmunodepresión, incluyendo infección por el VIH. En las personas VIH positivo la vacuna fue bien tolerada, salvo moderados efectos locales en el lugar de administración.

Las enfermedades que a continuación se comentan se han intentado asociar a la recepción de la vacuna, pero numerosos estudios bien diseñados no han podido demostrar una asociación causal.

Síndrome de Guillain-Barré

Aunque no se han realizado estudios para explorar un posible

riesgo de esta neuropatía tras la vacunación, en todos los estudios previos a la autorización por las agencias reguladoras no se detectó ningún caso de síndrome de Guillain-Barré. En la etapa poscomercialización se han descrito varios casos tras la vacunación frente a Hib, pero se observó que el intervalo entre la vacunación y la aparición del síndrome era lo suficientemente grande como para no considerarse causal.

Trombocitopenia

A pesar de haberse reportado un caso de trombocitopenia (número de plaquetas $<150.000/\text{mm}^3$) en un estudio precomercialización de la vacuna, en otro estudio se demostró que la vacuna no producía ningún efecto sobre el recuento plaquetario.

Mielitis transversa

En los Estados Unidos se notificaron tres posibles casos de mielitis transversa posteriores a la vacunación frente a Hib. Esta enfermedad, que consiste en una inflamación inespecífica del sistema nervioso central en la médula espinal, no fue descrita en ningún estudio previo a la comercialización de la vacuna, ni en la literatura publicada.

Diabetes

Un estudio realizado en el Estado de California entre los años 1988 y 1990, con datos de más de 50.000 niños, demostró que no existe relación alguna entre la vacuna y la aparición de diabetes mellitus tipo 1 juvenil.

Efectividad

08/12/2018

La vacuna es altamente eficaz y estimula una potente respuesta inmunitaria. Según la experiencia de los países donde se vacuna de manera sistemática, la efectividad se encuentra en un rango del 90-95 %, lo que conlleva la casi desaparición de la enfermedad. En los niños vacunados a partir de los 2 meses de edad con una pauta de tres dosis se observa una concentración de anticuerpos protectora a largo plazo en más del 90% de los casos.

Es importante destacar que no se ha hallado ninguna interferencia inmunológica con el uso de las vacunas frente a Hib de tipo monovalente, combinado o en administración concomitante con otras vacunas de la infancia.

En personas con inmunodepresión, sea por infección por VIH o debido a otras causas, la efectividad de la vacuna puede variar según el grado de inmunosupresión.

Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre las pautas de inmunización

08/12/2018

Los casos más graves de enfermedad por Hib suceden en niños de 4-18 meses. La inmunización debería comenzar a las 6 semanas de edad, o lo más pronto posible. El beneficio de la vacunación

será más evidente en aquellos países donde la mayor incidencia se observa en edades más tempranas.

Por otra parte, en los países con una gran carga de morbimortalidad por esta enfermedad en edades más avanzadas puede ser adecuado considerar una pauta de vacunación que contemple la dosis de recuerdo 2d+1 o 3d+1. Tal como hemos mencionado, en España se emplea la primera pauta, correspondiente a un país con baja carga de enfermedad.

Deben tenerse en consideración las características epidemiológicas locales y los tipos de vacuna disponibles (monovalente o combinada) para adecuar los calendarios de inmunizaciones sistemáticas.

El intervalo entre dosis debe ser de al menos 4 semanas si se emplea una pauta de tres dosis, o de 8 semanas si la pauta es de dos dosis. La dosis de recuerdo se administrará al menos 6 meses después de haber completado la vacunación primaria.

En caso de que la vacunación se vea interrumpida, deberá continuarse sin repetir las dosis administradas. La pauta habitual de tres dosis, o de dos dosis con otra de recuerdo, debe ser utilizada en los niños que empiecen la vacunación tarde pero sean menores de 12 meses. Si se inicia la vacunación en mayores de 12 meses (primera dosis posterior a esta edad), solo debe administrarse una dosis.

No es necesaria la vacunación frente a Hib de los niños sanos después de los 5 años de edad.

Situaciones especiales de vacunación

Tabla 2.

Situaciones especiales y recomendaciones en la vacunación frente a Hib^{14,15}

Grupo de riesgo	Recomendaciones de vacunación frente a H. influenzae tipo b	Organismo emisor de las recomendaciones
Individuos menores de 12 meses	Recomendaciones habituales de vacunación frente a H. influenzae tipo b	CDC
Individuos de 12 o más meses no inmunizados	Debe administrarse una dosis, considerada la dosis programada de los 12 meses	PHE
Individuos menores de 60 meses en tratamiento con quimioterapia o radioterapia	Si se administraron las dosis de vacuna 14 o más días antes del inicio del tratamiento no se requiere revacunación. Si la dosis se administró con menos de 14 días, o durante el tratamiento, repetir las dosis al menos 3 meses después de haber completado el tratamiento	CDC

<p>Individuos menores de 10 años con pauta de vacunación completa y que han sufrido enfermedad por Hib.</p>	<p>Debe administrarse una dosis si la medición de anticuerpos 4 semanas tras la infección es inferior a 1 mg/ml. Si no se puede realizar la medición o no es posible hacer un seguimiento debe administrarse una dosis si el individuo es mayor de 12 meses y menor de 10 años. Debe hacerse un estudio exhaustivo para descartar deficiencias inmunitarias</p>	<p>PHE</p>
<p>Individuos de 15 o más meses, en espera de extirpación de bazo electiva</p>	<p>Si no está inmunizado: 1 dosis antes del procedimiento.</p>	<p>CDC</p>
<p>Individuos mayores de 59 meses y adultos con asplenia (falta de bazo)</p>	<p>Si no están inmunizados, 1 dosis</p>	<p>CDC</p>

<p>Individuos con asplenia que han sufrido enfermedad por H. influenzae tipo b, independientemente de su edad</p>	<p>Si han cumplido el calendario de inmunización y hace más de 12 meses de la última dosis, debe administrarse una dosis de vacuna. Si han cumplido parcialmente o no han cumplido el calendario de inmunización, deben vacunarse de acuerdo con las recomendaciones generales</p>	<p>PHE</p>
<p>Niños con VIH y sujetos con más de 60 meses</p>	<p>Si no están inmunizados, 1 dosis</p>	<p>CDC</p>
<p>Adultos con VIH</p>	<p>No se recomienda la vacunación frente a H. influenzae tipo b</p>	<p>CDC</p>
<p>Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos</p>	<p>Vacunación con 3 dosis separadas al menos por 4 semanas, a los 6-12 meses del trasplante, sin importar el historial de vacunación</p>	<p>CDC</p>
<p>Menores de 24 meses convalecientes de un episodio de enfermedad invasora</p>	<p>Vacunación según la edad, independientemente del número de dosis de vacuna recibidas (se consideran no vacunados).</p>	<p>CDC</p>

<p>Individuos menores de 10 años y que han sido contacto de un caso de enfermedad por H. influenzae tipo b.</p>	<p>Si han cumplido parcialmente o no han cumplido el calendario de inmunización, deben vacunarse de acuerdo con las recomendaciones generales. Si han recibido solo dos dosis de vacunación, debe administrarse una dosis de vacuna lo antes posible</p>	<p>PHE*</p>
---	--	-------------

CDC: Centers for Disease Control and Prevention; PHE: Public Health England; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

* La pauta de esta recomendación ha sido adaptada al calendario de vacunación español frente a H. influenzae tipo b de acuerdo con el esquema 2+1 dosis.

Vacunación

08/12/2018

Pauta de vacunación

La pauta recomendada en España consiste en una primovacunación de inicio a los 2 meses de edad con dos dosis separadas 8 semanas, seguidas de una tercera dosis a los 11 meses de edad.

Vacunas disponibles

Actualmente solo se dispone de vacuna frente a Hib. Se trata de una vacuna bacteriana conjugada inactivada constituida por la cápsula polisacárida (no puede producir la enfermedad). Aunque en sus inicios se desarrolló como una vacuna

monovalente que solo protegía contra este tipo concreto de microorganismo, con la aparición de las vacunas combinadas con toxoide tetánico se consiguió mejorar su protección a largo plazo frente a la enfermedad.

En España se dispone de varias vacunas autorizadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, algunas monovalentes y otras combinadas.

Tabla 1.

Vacunas frente a Hib disponibles actualmente en nuestro país

Vacunas	Empresa	Componente
Hiberix®	GSK	Monocomponente: PRP conjugado con toxoide tetánico
Pentavac®	Sanofi Pasteur MSD	Vacuna combinada: PRP conjugado con toxoide tetánico Incluye también componentes para difteria, tétanos, tos ferina (componente acelular) y poliomielitis (inactivada)
Hexyon®	Sanofi Pasteur MSD	Vacuna combinada: PRP conjugado con toxoide tetánico Incluye también componentes para difteria, tétanos, tos ferina (componente acelular), hepatitis B (ADN recombinante) y poliomielitis (inactivada)
Infanrix Hexa®	GSK	Vacuna combinada: PRP conjugado con toxoide tetánico. Incluye también componentes para difteria, tétanos, tos ferina (componente acelular), hepatitis B (ADN recombinante) y poliomielitis (inactivada)

<p>Infanrix-IPV + Hib®</p>	<p>GSK</p>	<p>Vacuna combinada: PRP conjugado con toxoide tetánico Incluye también componentes para difteria, tétanos, tos ferina (componente acelular) y poliomielitis (inactivada)</p>
<p>Vaxelis®</p>	<p>Sanofi Pasteur MSD</p>	<p>Vacuna combinada: PRP conjugado con proteína de meningococo (adsorbida), difteria, tétanos, tos ferina (componente acelular), hepatitis B (ADN recombinante) y poliomelitis (inactivada)</p>

Vacuna Hiberix® (monocomponente)

Vacuna monovalente frente a Hib. Cada vial o dosis de 0,5 ml contiene polisacárido de Hib (10 µg) conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora (aproximadamente 25 µg). Está aprobada para administrarse a partir de los 2 meses de edad.

Vacuna Pentavac® (pentavalente)

Vacuna pentavalente compuesta por toxoide diftérico purificado (no menos de 30 UI), toxoide tetánico purificado (no menos de 40 UI), toxoide *pertussis* purificado (25 µg), hemaglutinina filamentosa purificada (FHA) (25 µg), poliovirus inactivado tipos 1 (antígeno D, 40 U), tipo 2 (antígeno D, 8 U) y tipo 3 (antígeno D, 32 U), y polisacárido de Hib (10 µg) conjugado con proteína del tétanos.

Un estudio demostró que Pentavac® puede administrarse simultáneamente con una vacuna frente al sarampión, la parotiditis y la rubéola (Vacuna MSD Triple) en dos lugares de inyección separados.

Vacuna Hexyon® (hexavalente)

Vacuna hexavalente en la que cada vial (una dosis) de 0,5 ml contiene toxoide diftérico purificado (no menos de 30 UI), toxoide tetánico purificado (no menos de 40 UI), toxoide *pertussis* purificado (25 µg) y hemaglutinina filamentosa purificada (25 µg) frente a *Bordetella pertussis*, poliovirus inactivado tipo 1 (antígeno D, 40 U), tipo 2 (antígeno D, 8 U) y tipo 3 (antígeno D, 32 U), antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (10 µg) y polisacárido de Hib (10 µg) conjugado con proteína del tétanos.

Hexyon® puede utilizarse como dosis de recuerdo en vacunación frente a la hepatitis B solo a partir de las 6 semanas.

Hexyon® también puede utilizarse como dosis de recuerdo en individuos que hayan sido vacunados previamente con otra vacuna hexavalente o con una vacuna pentavalente DTaP-IPV/Hib asociada con una vacuna monovalente frente a la hepatitis B.

Vacuna Infanrix-IPV+HIB® (pentavalente)

Vacuna pentavalente en la que cada dosis (vial de 0,5 ml) se compone de toxoide diftérico purificado (no menos de 30 UI), toxoide tetánico purificado (no menos de 40 UI), toxoide *pertussis* purificado (25 µg), hemaglutinina filamentosa purificada (25 µg) y pertactina (8 µg) frente a *B. pertussis*, poliovirus inactivado tipo 1 (antígeno D, 40 U), tipo 2 (antígeno D, 8 U) y tipo 3 (antígeno D, 32 U), y polisacárido de Hib (10 µg) conjugado con proteína del tétanos (aproximadamente 25 µg).

Vacuna Infanrix Hexa® (hexavalente)

Vacuna hexavalente en la que cada dosis (vial de 0,5 ml) incluye toxoide diftérico purificado (no menos de 30 UI), toxoide tetánico purificado (no menos de 40 UI), toxoide *pertussis* purificado (25 µg), hemaglutinina filamentosa purificada (25 µg) y pertactina (8 µg) frente a *B. pertussis*,

poliovirus inactivado tipo 1 (antígeno D, 40 U), tipo 2 (antígeno D, 8 U) y tipo 3 (antígeno D, 32 U), antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (10 µg) y polisacárido de Hib (10 µg) conjugado con proteína del tétanos (aproximadamente 25 µg).

No se han establecido la seguridad y la eficacia de Infanrix Hexa® en niños a partir de 36 meses de edad.

Vacuna Vaxelis® (hexavalente)

Vacuna hexavalente en la que cada dosis (vial de 0,5 ml) contiene toxoide diftérico purificado (no menos de 20 UI), toxoide tetánico purificado (no menos de 40 UI), *toxoide pertussis* purificado (20 µg), hemaglutinina filamentosa purificada (20 µg), fimbrias tipo 2 y 3 (5 µg) y pertactina (3 µg) frente a *B. pertussis*, poliovirus inactivado tipo 1 (antígeno D, 40 U), tipo 2 (antígeno D, 8 U) y tipo 3 (antígeno D, 32 U), antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (10 µg) y polisacárido de Hib (3 µg) conjugado con proteína del meningococo (50 µg).

Cuando se ha administrado una dosis de vacuna frente a la hepatitis B al nacimiento, Vaxelis® puede utilizarse como dosis adicional frente a la hepatitis B a partir de las 6 semanas de edad. Si se requiere una segunda dosis de vacuna frente a la hepatitis B antes de esta edad, debe utilizarse una vacuna monovalente frente a la hepatitis B.

No se han establecido la seguridad ni la eficacia en lactantes menores de 6 semanas.

¿ Por qué debemos vacunar ?

08/12/2018

Situación prevacunal

En el año 2000, antes de la introducción sistemática de la vacuna frente a Hib en los países de rentas bajas, este microorganismo era el causante de al menos 8,13 millones de casos de enfermedad grave (rango: 7,33-13,2 millones) y de 371.000 muertes (rango: 247.000-527.000) en niños de entre 1 y 59 meses de edad².

En los Estados Unidos se observaban 40-100 casos nuevos de enfermedad por cada 100.000 niños menores de 5 años, con un pico entre los 6 y 11 meses; en Finlandia, esta cifra era de 52 casos por 100.000 niños menores de 5 años³.

Situación mundial postvacunal

En enero de 2006, un total de 102 países disponían de vacunación sistemática frente a Hib en sus calendarios vacunales. A pesar de ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que en el año 2012 el 2% de las muertes mundiales en niños menores de 5 años sin infección por el VIH se debían a enfermedad por Hib, con unas cifras absolutas de 199.000 casos (rango: 136.000-281.000)⁴.

Ese mismo año, la OMS publicó un informe⁶ en el que analizaba todos los datos epidemiológicos disponibles sobre la enfermedad causada por esta bacteria, y cómo la introducción de la vacunación sistemática había afectado a la incidencia de la enfermedad. La información del documento se encuentra agregada por regiones mundiales con características epidemiológicas similares: Europa, Norteamérica y otros países industrializados, América Latina y África.

Europa, Norteamérica y otros países industrializados

La aparición de nuevos casos de enfermedad por Hib ha variado de forma significativa según las coberturas vacunales de la población. Por edades, los casos se concentran en los niños menores de 5 años. Se ha demostrado que un retraso en la edad de administración de la vacuna, y circunstancias como el hacinamiento, se relacionan con el aumento de nuevos casos de enfermedad.

América Latina

En muchos países del mundo, la ausencia o los imperfectos sistemas de vigilancia y notificación de la enfermedad generan cifras muy dispares que impiden interpretar correctamente la verdadera situación epidemiológica existente.

Han habido diversas iniciativas para poder conocer de forma exacta cuántos casos de enfermedad por Hib se producen, y cómo la introducción de la vacuna influye en este número. Como ejemplo, en 2004, en la ciudad de Salvador de Bahía (Brasil) estas iniciativas permitieron detectar una disminución de la incidencia de la enfermedad en los menores de 5 años, de 23-28 casos a solo uno por cada 100.000 niños⁵.

África

Gambia fue uno de los primeros países en introducir la vacuna, en 1993, y desde ese momento se observó un descenso del número de casos⁷, de 200 por 100.000 en menores de 1 año en el periodo 1990-1993 (antes de la introducción de la vacuna) a ningún caso en 2002, y de 60 por 100.000 a ningún caso en los menores de 5 años. En países como Sudáfrica, Malawi, Kenia, Uganda y Gambia se emplea habitualmente una pauta de tres dosis de vacuna, con tasas de cobertura vacunal variables según el país; aun así, las tasas de incidencia de enfermedad por Hib se mantienen bajas.

Europa

En 2015 se notificaron al Centro Europeo de Control de Enfermedades 3162 casos de enfermedad invasiva por Hib (cualquier cepa), lo que supone 0,7 casos por cada 100.000 personas, concentrados en los países del norte. Se observa un incremento continuado desde el año 2011, aunque la proporción de infecciones atribuidas a serotipos capsulados ha disminuido. También se ha observado una distribución estacional en la notificación de casos, siendo más frecuentes en invierno, y en las personas en los extremos de la vida⁸.

La sepsis fue la manifestación clínica más frecuente en todos los casos de enfermedad por Hib, pero al estudiarlo por edades, en los niños de 1-4 años la clínica más importante fue la meningitis. En los menores de 1 año se observó que el serotipo capsulado de Hib era el más común.

España

En España, durante los años 1993 y 1994 se estimó una incidencia de enfermedad invasiva por Hib en menores de 5 años de 12,4 casos por 100.000 habitantes⁹. Estudios realizados en diversas comunidades autónomas muestran una disminución de la incidencia del 90% en los menores de 5 años después de la introducción de la vacuna en 1998¹⁰. Desde el año 2009 se aprecia una notificación constante y en aumento, tanto en hombres como en mujeres¹¹.

A través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, en el año 2015 se notificaron al Servicio de Información Microbiológica¹¹ 107 casos de enfermedad invasiva por *H. influenzae*, cinco de ellos por Hib, en ocho comunidades autónomas. Los cinco casos de enfermedad invasora por Hib fueron en mayores de 50 años. Las personas entre 65 y 74 años representaron el grupo de edad con mayor carga de enfermedad invasiva, un 19,5%, y solo el 11,7% eran menores de

5 años.

En general, el uso de vacunas anti-Hib conjugadas ha logrado marcados descensos, superiores al 90%, de las enfermedades invasivas por Hib en los países que han incluido estas vacunas en los programas de inmunización nacionales, por lo que la vacunación frente a este microorganismo continúa siendo una intervención efectiva de salud pública.

Se observa, además, que en la mayoría de los países la incidencia de la enfermedad es máxima en el primer año de vida, hecho que justifica la optimización de los calendarios vacunales para una inmunización individual precoz.

No obstante, a pesar de lograr altas coberturas, ningún país con más de 100.000 nacimientos al año ha sido capaz de reducir a cero la incidencia de enfermedad por Hib.

Por otra parte, se recomienda extremar la vigilancia de los serotipos no capsulados, causantes de un incremento de la incidencia de casos en neonatos y diana de una potencial vacuna frente a serotipos no tipificables¹².

Grupos de riesgo

08/12/2018

Las personas con condiciones de inmunosupresión representan un grupo especialmente vulnerable con riesgo elevado de enfermedades invasivas por Hib. Algunos de los factores que condicionan este riesgo son:

- Ausencia de función esplénica (bazo no funcionando o ausencia de bazo).

- Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
- Déficit de inmunoglobulinas, incluyendo enfermedades por déficit de inmunoglobulina de tipo G2.
- Déficit de proteínas en la sangre pertenecientes al sistema del complemento.
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos o de médula ósea.
- Tratamiento con quimioterapia o radioterapia por tumores malignos.