

PRONAP 2002

Programa Nacional de Actualización Pediátrica

Vacunas

Dr. Alejandro Ellis

Hijos de padres separados

Lic. Susana Mandelbaum

Enfermedades hereditarias del metabolismo

Dra. Norma Spécola

Procesamiento Didáctico:

Lic. Amanda Galli

Lic. Claudia Castro

capítulo 1

Vacunas

Introducción

Recordemos las metas referentes a las inmunizaciones propuestas en la década del 90 y analicemos los resultados alcanzados en la Argentina:

- Reducir la tasa de mortalidad infantil a 20‰ en todo el país.
- Reducir la tasa de mortalidad de los menores de 5 años a cifras inferiores a 23‰ en todo el país.
- Mantener coberturas de vacunación superiores al 90%.
- Reducir el número de departamentos en los que la cobertura de vacunación es inferior al promedio nacional.
- Erradicar el tétanos neonatal.
- Controlar el sarampión.

¿En qué medida se cumplieron las metas? La respuesta excede los alcances de este capítulo, pero es indudable que se lograron avances globales sólo en forma parcial. Por otra parte, la aparición de otras vacunas en el mercado plantea nuevos desafíos y aunque cabe reconocer que aún quedan asignaturas pendientes, estas vacunas de desarrollo reciente requieren respuestas individuales y poblacionales.

La evaluación de las vacunas adicionales que el pediatra podría prescribir a sus pacientes es muy compleja por varias razones:

- Durante años no existieron organismos que investigaran en forma regular el contexto que permita decidir qué vacunas corresponde agregar al calendario.

La introducción de una nueva vacuna en el país suele acompañarse de una gran campaña publicitaria e inversiones considerables en recursos materiales y humanos, pero pocas veces existe un informe oficial que avale su incorporación. ¿Por qué? Porque el ámbito público carece de *hábitos de discusión*, tiempo y medios suficientes para examinar el tema.

- Las bases de datos, en general, son insuficientes.



Dr. Alejandro Ellis

- Médico del Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Buenos Aires.
- Prosecretario del Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría.
- Coordinador del Programa de Inmunizaciones del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
- Profesor de Epidemiología de la Facultad de Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral.
- Médico infectólogo pediatra del Sanatorio Mater Dei. Buenos Aires.

Los registros de aplicación de algunas vacunas son escasos y parciales. Existen excelentes informes aislados, pero abarcan segmentos específicos de la población o áreas geográficas determinadas y no pueden extrapolarse a la realidad del país.

- No se dispone de publicaciones oficiales periódicas referentes a la magnitud del problema que implica la ausencia de inmunizaciones, excepto en algunas enfermedades.

Por ejemplo, como se aprecia en el Análisis Multidisciplinario del Programa Ampliado de Inmunizaciones de la OPS, realizado en la Argentina en 2000, muy pocos centros de vacunación realizan publicaciones periódicas que reflejen la magnitud del problema en su área; no se dispone de registros zonales de embarazadas portadoras de HbsAg +; con contadas excepciones, se ignora la tasa de serología positiva para rubéola entre el personal femenino del equipo de salud en edad de concebir y no existen denominadores actualizados de áreas geográficas referentes a niños menores de 6 años, los principales receptores de inmunizaciones. Todas estas deficiencias conspiran contra el esfuerzo destinado a lograr la vacunación de más del 90% de la población.

- El método de análisis de las vacunaciones es inadecuado.

Si intentamos analizar la calidad de nuestro accionar por área, por ejemplo el impacto de una campaña, es difícil en algunas jurisdicciones obtener numeradores locales confiables y denominadores estratificados por edad y lugar de

residencia que permitan actuar y prevenir las enfermedades de manera eficiente.

- El pediatra no debe dejarse presionar por la industria y los laboratorios, sino aprovechar los progresos científicos en beneficio de sus pacientes, brindar a los padres la información necesaria y explicar las indicaciones de las distintas vacunas.

El advenimiento de vacunas adicionales nos lleva a suponer que estas innovaciones pueden solucionar por arte de magia problemas de larga data y las presiones diarias a las que nos vemos sometidos contribuyen a que, en ocasiones, un paciente de 8 meses reciba tres dosis de vacuna antineumocócica conjugada, pero la ausencia del nódulo que provoca la aplicación de la BCG en un niño que recibió la vacuna, pase desapercibida.

- En el último lustro, las vacunas disponibles en el mercado experimentaron modificaciones muy significativas.

Todas estas circunstancias generan dudas y confusión. Solemos hablar de una vacuna quintuple, cuando en realidad existen dos:

- Difteria-tétanos-pertussis + Haemophilus influenzae tipo b + hepatitis B (DPT-Hib-VHB).
- Difteria-tétanos-pertussis con componentes acelulares de pertussis + Haemophilus influenzae tipo b + antipoliomielítica inactivada (DPaT-Hib-IPV).

Estas vacunas son distintas y podrían estar destinadas a poblaciones diferentes. Ya se dispone de vacunas séxtuples y

en los próximos años se incorporarán otras como las antimeningocócicas conjugadas y antigripales por vía intranasal, que podrían modificar nuestro concepto acerca de su utilización selectiva en grupos de riesgo. En la actualidad se llevan a cabo estudios para elegir la vacuna antineumocócica conjugada más apropiada para nuestro medio. Para incorporarse al calendario, las nuevas combinaciones deberán superar el análisis de costos/beneficios y la capacitación en todos los niveles requerirá mayores inversiones para incrementar nuestros conocimientos y traducirlos en más salud para la infancia, logrando así uno de los postulados de la OMS: niños sanos.

Publicaciones recientes de la Sociedad Argentina de Pediatría explican con claridad el tema de las inmunizaciones. El Libro Azul de Infectología Pediátrica (edición 2000), los Consensos y el número especial de la Revista de la Sociedad Argentina de Pediatría dedicado a las inmunizaciones, describen en detalle los diversos agentes en el análisis particular de cada vacuna. Para evitar repeticiones, desarrollaré dos productos disponibles en el mercado, no incluidos todavía en el calendario nacional **—las vacunas contra la hepatitis A y la varicela—** ya incorporadas en el calendario de otros países y que podrían modificar nuestra manera de ver la enfermedad bajo la óptica de la prevención, y comentarios breves de otras vacunas.

Por las limitaciones del capítulo, es imposible referirse a todas las vacunas, de modo que no se considerarán aquí la antineumocócica conjugada (que podría modificarse en un futuro no muy lejano) ni la antimeningocócica no conju-

gada y sus variedades A+C y Bc, destinadas a situaciones especiales (huéspedes inmunocomprometidos o brotes).

Sería importante también, que los pediatras aprendiéramos más acerca de la epidemiología potencial de las embarazadas, para intervenir en forma activa y lograr un estado inmunitario óptimo que prevenga enfermedades pediátricas evitables como la rubéola, el tétanos y la hepatitis B.

Finalmente se citarán algunos elementos poblacionales y económicos que sirven de marco de referencia para intensificar las acciones locales tendientes a incrementar la cobertura de los destinatarios de las vacunas. Los pediatras debemos actuar como agentes de salud en la comunidad y no como meros efectores a nivel individual.

.....
La Salud Pública es demasiado importante y no puede dejar de considerar al niño dentro del contexto en el que nos toca vivir.

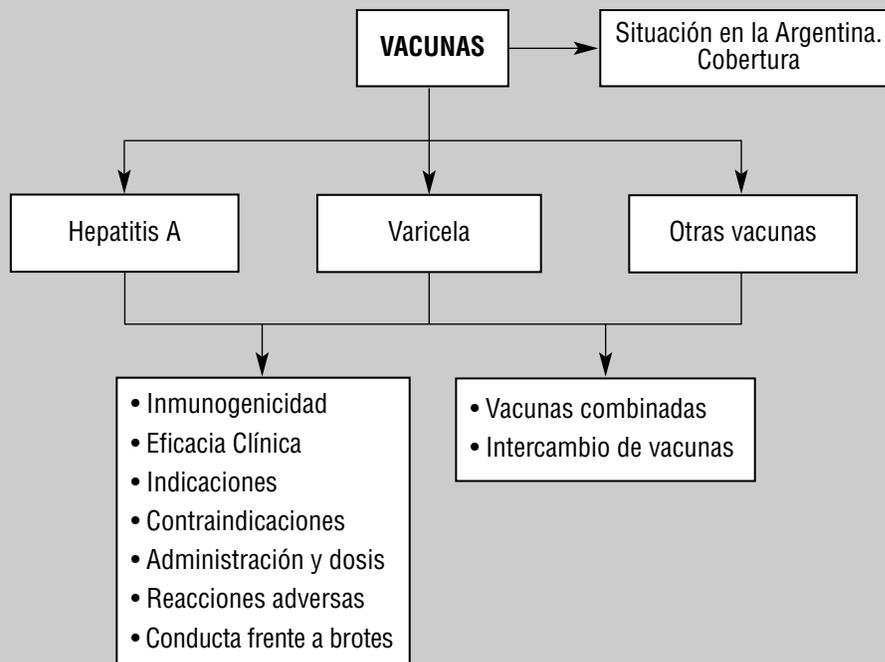
Objetivos



Esperamos que al finalizar el trabajo con este capítulo Ud. sea capaz de:

- ▶ Recordar la epidemiología y las características clínicas de la hepatitis A y de la varicela.
- ▶ Conocer la inmunogenicidad y la eficacia clínica de las vacunas para hepatitis A y varicela.
- ▶ Indicar oportunamente estas vacunas, respetando esquema y dosis tanto en el niño sano como en situaciones especiales.
- ▶ Comunicar a la familia la posibilidad de reacciones adversas.
- ▶ Evaluar la posibilidad de indicar vacunas combinadas e intercambio de vacunas de diferentes marcas comerciales.
- ▶ Actuar correctamente frente a brotes.
- ▶ Tomar conciencia de la necesidad de lograr una cobertura óptima incorporando decisiones racionales y éticas en la indicación de vacunas en cada uno de los lugares en los que se desempeña como pediatra.

Esquema de Contenidos



Reflexiones Iniciales

Antes de comenzar con la lectura de este capítulo le proponemos que revise sus propias prácticas y creencias acerca de la vacunación.

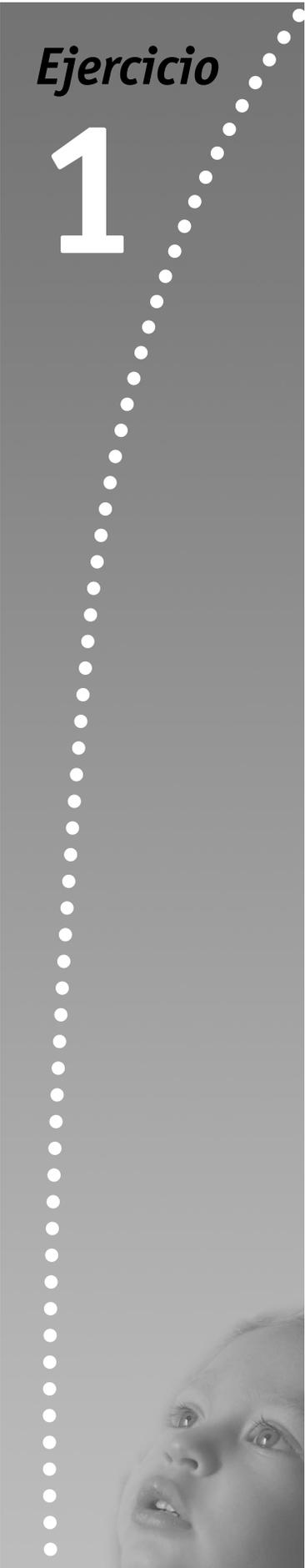
Lea las siguientes afirmaciones y elija cuál es la opción con la que más se identifica.	Muy de acuerdo	De acuerdo	En desacuerdo
Un problema difícil de resolver es la presión de la industria para la indicación de nuevas vacunas.			
En todas las jurisdicciones de la Argentina se registra hepatitis A, en varias con tasas superiores a 20 casos/100.000 habitantes.			
La vacuna contra la hepatitis A es muy útil para prevenir la enfermedad y controlar brotes.			
Es necesario conocer el grado de endemicidad (alta, mediana o baja) para hepatitis A de la zona y tomarlo en cuenta para la indicación o no de la vacuna.			
La prevalencia de la hepatitis A y de la varicela se relaciona con lugar de residencia, nivel socioeconómico, condiciones de hacinamiento, grado de escolaridad materno.			
Generalmente, los pediatras y agentes de salud son reacios a administrar antígenos múltiples y prefieren multiplicar las aplicaciones.			
Esta práctica interfiere con la recepción oportuna de los antígenos y aumenta el riesgo de enfermedad.			
Hay poca claridad en la decisión de intercambio de vacunas. No se sabe qué es factible intercambiar y qué no sin perder efectividad en la inmunización.			
En nuestro país el número de dosis de vacuna contra hepatitis B aplicadas en las primeras 12 horas de vida presenta una tasa de cobertura muy buena.			

- ¿Qué opinión le merece a Ud. la aplicación de vacunas combinadas? ¿Podría indicar algunas ventajas y algunas desventajas?
.....
.....
- ¿Cuál cree Ud. que debe ser el papel del pediatra frente a la mujer embarazada?
.....
.....
- Recuerde las últimas consultas de los padres de sus pacientes o de alguna institución de su zona (jardines maternas, colegios, etc.) ¿En qué han consistido?
.....
.....
- ¿Ha tenido alguna dificultad o duda para responderlas? ¿Cuáles?
.....
.....

.....
Este ejercicio no tiene clave, su función es la reflexión sobre su práctica

Ejercicio

1



Vacunas incorporadas al calendario nacional desde 1997

En 1997 se actualizaron las normas nacionales de vacunación y se incorporaron dos vacunas importantes:

- triple viral** (sarampión-rubéola-parotiditis) en reemplazo de la antisarampionosa al año de vida y agregado de un refuerzo a los 6 años, coincidente con el ingreso escolar y
- añadido de *Haemophilus influenzae* tipo b a la triple bacteriana. Por su éxito en otros países, en la actualidad se aplica como vacuna **cuádruple** para disminuir la incidencia de enfermedad invasora causada por este agente.

En la Argentina, la vacunación contra la **hepatitis B**, ya utilizada en más de 90 países, se sumó al Programa Ampliado de Inmunizaciones con el objeto de erradicar la enfermedad a largo plazo.

Ver Cuadro 1

El impacto en la disminución de las enfermedades por *Haemophilus influenzae* tipo b se aprecia en el descenso de los casos de meningoencefalitis, la manifestación más frecuente de enfermedad invasora en los menores de 5 años.

Los *Gráficos 1 y 2* ilustran la declinación importante después de la introduc-

ción de la vacuna y las tasas de meningoencefalitis por regiones del país.

La finalidad de la incorporación de la **vacuna triple viral** es asegurar dos dosis de vacuna antisarampionosa después del año de vida y disminuir los casos de rubéola (y por lo tanto de rubéola congénita) y de parotiditis y sus complicaciones.

Las dos dosis de vacuna antisarampionosa, sumadas a las campañas de seguimiento periódicas, deberían erradicar las epidemias registradas en la Argentina antes y después de la introducción de esta inmunización. Los próximos años serán decisivos para evaluar la aplicación de esta modalidad, utilizada con beneficios significativos en otros países. Los datos actuales no permiten establecer a ciencia cierta el impacto real sobre la rubéola.

Con respecto al tercer componente, las cifras del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires muestran los casos anuales notificados de parotiditis después de la incorporación de la vacuna en 1997.

Ver Cuadro 2

Aunque no se denunciaron todos los casos, la diferencia entre los años 1995-1997 (sin vacuna triple viral) y 1999-2001 (con vacuna) es obvia. Situación que nos obliga a reforzar la necesidad de reincorporación del componente parotí-

Cuadro 1: Marco normativo

Resolución	Fecha	Vacuna	Indicación
Resolución del Ministerio de Salud N° 107	29/09/97	Triple viral	12 meses e ingreso escolar
Resolución del Ministerio de Salud N° 108	05/11/97	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	2, 4, 6 y 18 meses
Resolución del Ministerio de Salud N° 940	24/10/00	Hepatitis B	en las primeras 12 horas de vida, 2 y 6 meses

Gráfico 1: Meningoencefalitis, notificaciones al SI.NA.VE *Haemophilus influenzae* año 2000.

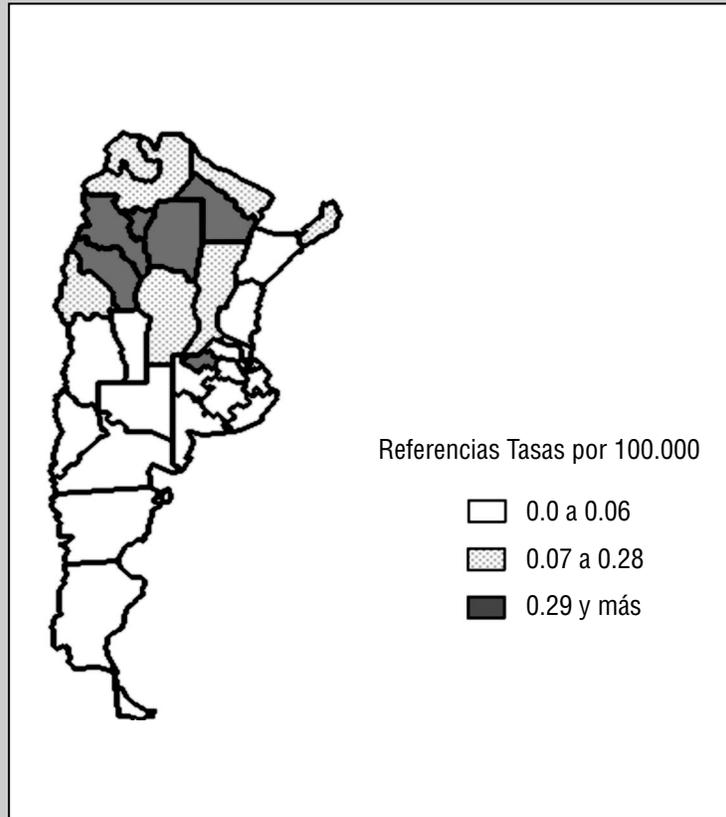
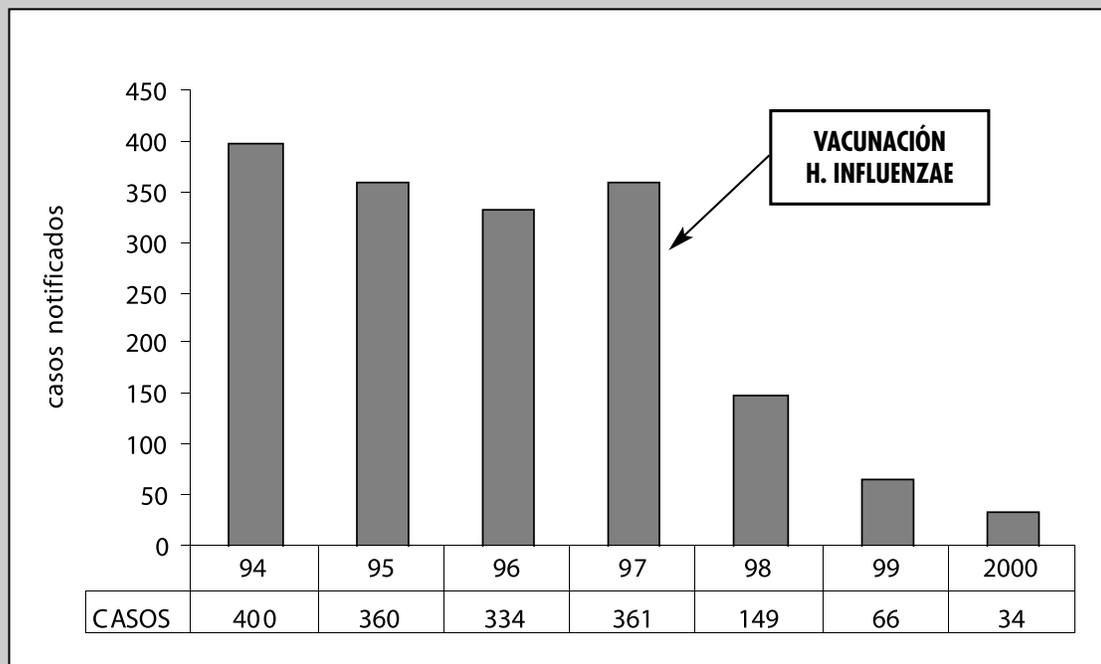


Gráfico 2: Notificaciones de meningitis por *Haemophilus influenzae* Argentina. 1994–2000.



Fuente: SI.NA.VE

Cuadro 2: Número de casos de parotiditis.
Período 1995-2001*

Año	N° de casos
1995	2.477
1996	5.065
1997	3.624
1998	2.686
1999	1.907
2000	1.262
2001	500

* Departamento de Vigilancia Epidemiológica.
Dirección de Salud Comunitaria. Secretaría de
Salud. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.

deo, faltante desde hace algunos meses en las vacunas provistas por el Programa Nacional.

La vacuna contra la hepatitis B se incorporó al calendario nacional hace poco más de un año. No existe información fidedigna referente al impacto real y todavía no podemos garantizar las tasas de aplicación apropiadas en los recién nacidos en todas las maternidades del país.

Los Centros de Control de las Enfermedades (CDC, Atlanta, EEUU) elaboraron un modelo matemático para calcular la medida en que la vacuna reduce la morbimortalidad. Los resultados indican que tomando como base una cohorte de 582.843 niños pertenecientes a una población de baja prevalencia –como la Argentina– el agregado de una dosis después del nacimiento podría prevenir 91 muertes anuales (nacimientos anuales en nuestro país: 750.000).

La comparación del costo de la vacuna en los programas (véase el apartado referente a los precios de las vacunas obtenidas a través de la OPS) con el del seguimiento de un niño con hepatitis B crónica de transmisión vertical, justifica con creces la inclusión de esta inmunización en el Programa Ampliado.

Para establecer el impacto real de la incorporación de la vacuna contra la hepatitis B en la disminución del número de casos de transmisión vertical, se requieren varios meses y estudios detallados de costo/beneficio.

Hepatitis A

La hepatitis A es una de las infecciones evitables con mayor tasa de incidencia. La primera enfermedad erradicada del planeta en 1978, después de muchos de años de inmunización masiva, fue la viruela. La poliomielitis, gracias al advenimiento de la vacuna inactivada en la década del 50 y la aplicación masiva de la vacuna Sabin a partir de los años 60, está en vías de extinción y podría desaparecer alrededor de 2005. El sarampión, que se previene con vacuna desde hace más de 30 años, podría eliminarse a corto plazo (en el año 2001 se documentaron 500 casos en toda América). Sin embargo en el 2002 este número se modificó sustancialmente con los brotes en Venezuela y Colombia, por esto se debe continuar

con el mantenimiento de programas de inmunización con campañas de actualización, la cobertura constante y los planes de seguimiento y pesquisa, para poder erradicar esta enfermedad contagiosa en pocos años.

La introducción de la vacuna contra la hepatitis B en más de 90 países del mundo, pretende controlar esta virosis.

La vacuna contra la hepatitis A, aprobada en 1995, requerirá nuevas estrategias, desde la indicación individual en grupos de riesgo, hasta la aplicación generalizada en regiones de alta incidencia o grupos etarios determinados, en los que se evalúan en este momento los costos/beneficios.

.....
No obstante, para lograr una disminución significativa de las tasas de hepatitis A, será preciso decidir la vacunación masiva de todos los niños para prevenir la infección, complementada con la provisión de agua potable y redes cloacales y quizás también la inmunización de los adultos susceptibles en situaciones de riesgo.

A causa del breve intervalo transcurrido desde la introducción de la vacuna en el mercado, el costo elevado y la falta de políticas claras acerca del uso masivo en la mayoría de los países y de la redistribución de gastos en la Argentina (hacia una mayor inversión en prevención), se considera que aunque esta vacuna es útil, todavía no se aplica en forma generalizada.

Epidemiología

La tasa de infección por virus de la hepatitis A (HAV) se relaciona con el nivel socioeconómico de la población. En varios países de Latinoamérica, por ejemplo, se describen poblaciones muy diferentes en regiones geográficas cercanas. Es factible definir áreas geográficas de alta, mediana o baja endemicidad, vinculadas con el grado de desarrollo. La prevalencia de anticuerpos séricos (IgG anti-HAV) también varía con la edad.

Definiciones

- ▮ **Incidencia:** es el número de casos nuevos registrados durante un período específico, en la población en riesgo.
- ▮ **Alta endemicidad de hepatitis A:** presencia de IgG anti-HAV en el suero de más del 80% de los menores de 10 años.
- ▮ **Mediana endemicidad de hepatitis A:** presencia de IgG anti-HAV en el suero de más del 80% de los menores de 25 años.

- ▮ **Baja endemicidad de hepatitis A:** presencia de IgG anti-HAV en el suero de más del 80% de los menores de 50 años.

Estudios seroepidemiológicos realizados en niños de 1-10 años (n= 3.699) revelaron las siguientes cifras de positividad: Tucumán 81,4%, San Justo (Buenos Aires) 64,5%, Rosario 46,5% y Ciudad de Buenos Aires 29,4%.

En el 95% de los casos, la vía de transmisión es fecal-oral o a través de agua contaminada. En circunstancias excepcionales puede transmitirse, en el período agudo, por transfusiones de sangre o hemoderivados.

El virus se inactiva con calor (85° C durante 1 minuto) o desinfección con hipoclorito de sodio 1:100 (lavandina). En el agua sobrevive 12 meses.

Como los niños muchas veces padecen infecciones asintomáticas, constituyen una fuente importante de transmisión en los hogares y jardines maternos. Aunque la tasa global de letalidad es del 0,3%, en los mayores de 50 años aumenta al 1,8% y en los pacientes con enfermedad hepática crónica, el riesgo de hepatitis fulminante es mayor. En la provincia de Buenos Aires y también en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, el porcentaje de niños menores de 5 años con tasas de infección elevadas es considerable.

En comunidades con tasas significativas de hepatitis A se producen epidemias cada 5-10 años, con picos de 700 casos/100.000 habitantes. Los datos indican que el 30-40% de los niños de esas comunidades adquiere la enfermedad antes de los 5 años. La vacunación del 65-80% de los niños en edad preescolar puede prevenir esos brotes.

Las comunidades con endemicidad intermedia, por contraste, no sufren epidemias periódicas, pero mantienen tasas altas de enfermedad durante varios años.

Inmunogenicidad

Las vacunas contra la hepatitis A, administradas en las dosis y los intervalos adecuados, son muy inmunogénicas. Algunos estudios señalan que el 54-62% de los vacunados posee títulos neutralizantes a los 14 días y el 94-100%, al mes. Investigaciones realizadas en niños y adolescentes revelaron títulos protectores elevados un mes después de la segunda dosis en el 100%.

.....

Se sabe que los lactantes con títulos maternos de IgG anti-HAV que fueron inmunizados, alcanzan títulos más bajos, de manera que no se aconseja administrar esta vacuna a los menores de 1 año.

La inmunización puede inducir el desarrollo de IgM anti-HAV a las 2-3 semanas en el 8-20% de los adultos, pero después de un mes, sólo el 1% exhibe IgM anti-HAV detectable.

Eficacia clínica

Varios estudios pediátricos controlados documentan una eficacia del 94-100%. Al cabo de 8 años es factible constatar inmunidad con títulos protectores. Los análisis cinéticos indican que esa inmunidad podría persistir más de 20 años.

Indicaciones de la vacuna

Profilaxis preexposición: por ahora se prescribe en forma individual a todas las personas con mayor riesgo de infección:

- Niños mayores de 1 año que viven en áreas de alto riesgo: regiones, provincias o países en los cuales la tasa de incidencia es mayor de 20 casos/100.000 habitantes.

- Personas que provienen de otros países y viajan o trabajan en zonas de alta o mediana endemicidad: conurbano bonaerense y en principio, áreas sin agua corriente ni red cloacal. En estos casos es importante verificar el lugar de origen, ya que si esas personas migran a una zona de mediana o alta endemicidad pero provienen de otra similar, es conveniente documentar la susceptibilidad.
- Pacientes con alteraciones de la coagulación, susceptibles a la enfermedad.
- Personas con hepatopatías crónicas.
- Drogadictos, porque en estos grupos se producen brotes. Si son adolescentes podría prescribirse la vacuna en forma directa. En los de mayor edad es conveniente realizar serología previa.
- Personal susceptible de hospitales o servicios pediátricos. Aunque no se efectúa inmunización de rutina, si se comprueba susceptibilidad en el personal de salud de hospitales pediátricos ubicados en regiones de mediana o alta incidencia de hepatitis A, la vacunación puede ser útil para evitar la infección y propagación de la enfermedad, además de las prácticas higiénicas destinadas a prevenirla.

Otros candidatos a recibir la vacuna son: personal de jardines maternas y de infantes en ausencia de brotes, pacientes VIH +, trabajadores de la alimentación y operarios susceptibles de los sistemas cloacales.

.....

En general, por las tasas de enfermedad en nuestro país, sería conveniente llevar a cabo estudios serológicos en los mayores de 2 años. No obstante, no existe ninguna reglamentación nacional al respecto.

Administración y dosis de las vacunas

Las vacunas deben administrarse por vía intramuscular, en el deltoides, con aguja apropiada para la edad del paciente.

Ver Tabla 1

.....

Las vacunas son intercambiables. Si el intervalo entre las dosis se prolonga, no se reinicia el esquema, sólo se completa. Si se aplica esta vacuna con otras, se utilizan jeringas y agujas distintas y se inyectan en sitios diferentes.

Conservación de las vacunas

Deben conservarse en cámaras frigoríficas o heladeras a 2-8° C.

Reacciones adversas

- Locales: la mayoría ocurre en las primeras 72 horas e incluye dolor en el sitio de inyección, cefaleas o malestar, rechazo de los alimentos e induración y calor en el lugar de aplicación en los lactantes.
- Sistémicas: en circunstancias excepcionales pueden causar anafilaxia, síndrome

me de Guillain-Barré, neuropatía del plexo braquial, mielitis transversa, encefalopatía y eritema multiforme, aunque los pocos casos descritos ocurrieron en adultos. Sin embargo, la tasa de incidencia de algunas de estos efectos adversos no es mayor en los vacunados que en los no vacunados. Hasta ahora no se registraron en niños.

Conducta frente a brotes en contactos hogareños, jardines maternos, escuelas e instituciones

Los niños y adultos con infección aguda por virus de la hepatitis A deben permanecer aislados durante una semana después del comienzo de la enfermedad. Los pacientes con hepatitis A prolongada deben permanecer aislados más tiempo, de acuerdo con la clínica.

En todos los casos es preciso extremar las medidas higiénicas (lavado de las manos, preparación de las comidas, etc.).

Profilaxis posexposición

- Contactos hogareños: Administración de gammaglobulina, en los menores de

.....

Tabla 1: Administración y dosis

Nombre comercial	Unidades	Laboratorio	Edad (años)	Dosis	Intervalo entre las dosis
HAVRIX	720	GSK	1-17	2	6-12 meses
HAVRIX	1440	GSK	≥18	2	6-12 meses
VAQTA	25	MSD	2-17	2	6-18 meses
VAQTA	50	MSD	≥18	2	6-18 meses
AVAXIM	160	Aventis	≥1	2	6-12 meses

1 año las dosis recomendada es 0.06 ml/kg, dentro de las dos semanas pos exposición. En los mayores de 1 año, que pueden recibir o no vacuna en forma simultánea, la dosis de gammaglobulina es de 0,02 ml /kg. La inmunidad pasiva que se logra con la gammaglobulina se prolonga alrededor de 3 meses. La vacuna aplicada en 2 dosis produce inmunidad duradera. Estudios matemáticos estiman que podría ser mayor de 20 años, pero es preciso confirmarlo.

- Jardines maternos y de infantes: se indica gammaglobulina de banco IM a todo el personal no vacunado y a los niños si:
 - a) se detecta uno o más casos de hepatitis A o
 - b) se documentan dos o más casos familiares de los asistentes al jardín maternal.

Ante un brote en una sala a la que concurren los niños que ya no usan pañales, sólo se suministra gammaglobulina a los contactos del caso índice, mientras que si los lactantes usan pañales, también se prescribe a los niños.

La posibilidad de contar con vacunas para todos, modifica el concepto agregando vacunación masiva en el jardín donde concurre el niño.

- Escuelas: cuando se presenta un caso de hepatitis A en una escuela primaria o secundaria, **no se indica** gammaglobulina de rutina. En todas estas instancias deben extremarse las medidas de higiene personal (lavado de las manos) y de los espacios físicos (limpieza de salas, baños, etc.). La posibilidad de contar con vacunas puede agregar a las indicaciones la necesidad de aplicar vacuna cuando haya dos o más casos relacionados.

- Brotes de hepatitis A a partir de una fuente única: son los secundarios al consumo de agua o alimentos contaminados. Se reconocen mucho después de su aparición, cuando ya es tarde para administrar gammaglobulina, que no se recomienda en estas circunstancias.
- Instituciones y hospitales: cuando se produce un brote de hepatitis A, se indica gammaglobulina al personal. Si un paciente aislado padece hepatitis A, no se aplica gammaglobulina de rutina al personal. Si existe alguna posibilidad de repetición de los brotes de hepatitis A, el personal susceptible de hospitales pediátricos podría beneficiarse con la vacuna.

Utilización de la vacuna contra la hepatitis A para controlar los brotes:

estudios de campo realizados en los Estados Unidos y Eslovaquia señalan que la vacuna contra la hepatitis A sin gammaglobulina asociada, es efectiva para controlar epidemias significativas y brotes periódicos. Una investigación efectuada en Monroe, Nueva York, demostró que la administración de una dosis de vacuna logró controlar la epidemia y que al cabo de 16 días no se registraron más casos entre los inmunizados. El empleo de la vacuna contra la hepatitis A durante un brote se ve limitada por dificultades logísticas que siempre contribuyen a demorar su implementación. Aunque estos programas pueden interrumpir el ciclo de transmisión, es difícil medir su efectividad.

Cuando se identifica un brote de hepatitis A en un jardín maternal, es aconsejable vacunar a los mayores de 1 año, además de prescribir gammaglobulina de inmediato.

Virus de la hepatitis A - resumen complementario del texto*

Signos y síntomas	<ul style="list-style-type: none"> • los signos y síntomas son más frecuentes en los adultos que en los niños • ictericia • astenia • dolor abdominal • anorexia • náuseas • diarrea • fiebre
Etiología	<ul style="list-style-type: none"> • virus de la hepatitis A
Efectos a largo plazo	<ul style="list-style-type: none"> • no existe infección crónica por hepatitis A • la enfermedad no se repite • alrededor del 10-15% de las personas afectadas puede presentar signos y síntomas prolongados o recurrentes durante 6-9 meses
Transmisión	<ul style="list-style-type: none"> • el virus de la hepatitis A se encuentra en las heces de las personas infectadas • la transmisión habitual es fecal-oral
Personas con riesgo de infección	<ul style="list-style-type: none"> • contactos hogareños de personas infectadas • niños que viven en regiones de alta endemicidad • ausencia de redes de agua potable y cloacal • viajeros a regiones o países con tasas elevadas de endemicidad • contacto sexual con personas infectadas • drogadictos
Prevención	<ul style="list-style-type: none"> • la mejor protección es la vacuna contra la hepatitis A • en los pacientes que no pueden vacunarse (por ejemplo, menores de 1 año, huéspedes inmunocomprometidos), gammaglobulina administrada en las dos semanas siguientes al contacto • lavado de las manos después de ir al baño o cambiar pañales y antes de preparar o consumir alimentos
Recomendaciones de la vacuna	<ul style="list-style-type: none"> • mayores de 1 año (todavía en forma individual en la Argentina) • viajeros a regiones o países de alta endemicidad • pacientes con alteraciones de la coagulación (por ejemplo, hemofilia) • pacientes con hepatopatías crónicas (por ejemplo, hepatitis B) • drogadictos • contactos homosexuales masculinos. • personal susceptible de hospitales o servicios pediátricos
Tendencias y estadísticas	<ul style="list-style-type: none"> • se registra hepatitis A en todas la jurisdicciones de la Argentina, en varias con tasas superiores a 20 casos/100.000 habitantes • la hepatitis A también aparece en brotes en jardines maternas y de infantes • la vacuna contra la hepatitis A es muy útil para prevenir la enfermedad y controlar brotes • algunas regiones del país revelan tasas de prevalencia de más del 50% en los menores de 10 años, de manera que si no fuera por los costos, sería ideal utilizar la vacuna, además de proveer agua potable y cloacas a toda la población

*Modificado de los CDC. Información de uso público, adaptado para la Argentina.

Defina los siguientes términos:

1. Incidencia:

.....
.....

2. Alta endemicidad de hepatitis A:

.....
.....

3. Mediana endemicidad de hepatitis A:

.....
.....

4. Baja endemicidad de hepatitis A:

.....
.....

Identifique Verdadero o Falso en los siguientes enunciados

5. Para lograr una disminución significativa de las tasas de hepatitis A, será suficiente decidir la vacunación masiva de todos los niños para prevenir la infección.

V F

6. Varios estudios pediátricos controlados documentan una eficacia clínica del 94-100%.

V F

7. Diferentes estudios han demostrado que sólo se puede constatar inmunidad con títulos protectores durante los cuatro o cinco años posteriores a la aplicación de la vacuna.

V F

8. Las vacunas son intercambiables.

V F

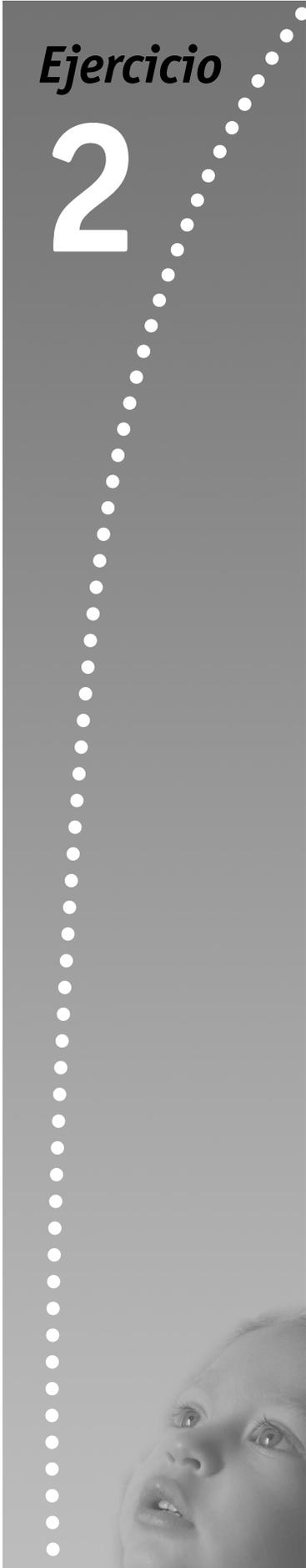
9. Si el intervalo entre las dosis se prolonga, se debe reiniciar el esquema.

V F

10. Cuáles son las recomendaciones para indicar la vacuna. Enumere por lo menos tres.

.....
.....
.....
.....
.....

Ejercicio
2



Ejercicio

2

Analice y resuelva las siguientes situaciones clínicas

11. Ud. atiende a un niño de 23 meses de vida que comenzará Jardín Maternal en 1 mes. ¿Qué conducta tomaría en relación con la aplicación de la vacuna contra la hepatitis A si los familiares no refieren limitaciones económicas para su aplicación?
 - a) Aplicaría 2 dosis de vacuna inactivada de igual marca comercial exclusivamente, para obtener la mayor inmunidad posible, con intervalo de 6 meses entre dosis.
 - b) Aplicaría 2 dosis de vacuna inactivada de igual o diferente marca comercial con intervalo de 6 meses.
 - c) No aplicaría vacuna contra la hepatitis A para no modificar la epidemiología de la zona, y actuaría sólo frente a un brote.
 - d) Le tomaría una muestra de sangre para detectar antecedentes de infección por el virus de hepatitis A y con resultado negativo le aplicaría la vacuna.

12. Un niño cuya madre es portadora de HBsAg (+) no recibió la vacuna contra la hepatitis B en las primeras horas de vida ni con posterioridad y 7 meses después se le detectó portación de HBsAg. ¿Qué conducta considera más correcta con respecto a la vacunación contra la hepatitis A?
 - a) Lo vacunaría contra la hepatitis A apenas se haya detectado la portación del virus de hepatitis B.
 - b) Lo vacunaría contra la hepatitis A al cumplir el año de vida y completaría el esquema a los 18 meses junto con las vacunas del calendario.
 - c) No debe recibir la vacuna contra la hepatitis A por los riesgos que ello implica en un paciente con posible agravamiento del curso de la hepatitis B, y le aplicaría sólo gammaglobulina frente a situación de brote.
 - d) Independientemente del resultado del HBsAg, aplicaría la vacuna combinada A+B a partir del año de vida.

13. Usted es médico de un Jardín Maternal y recibe un llamado telefónico de una de las maestras de la salita de lactantes menores de 1 año, que por decaimiento del estado general, concurre a su médico de cabecera quien le pidió estudios que revelaron aumento importante de las transaminasas y diagnosticó hepatitis A. Ud. indicó que se administrara gammaglobulina a todos los niños menores de 1 año que la maestra asiste. En ese contexto le consultan pues uno de los niños de 11 meses, tuvo contacto con su hermano que padeció hepatitis A hace 6 semanas y recibió en esa oportunidad gammaglobulina estándar IM. ¿Qué conducta adopta frente a este niño?
 - a) Debe recibir la vacuna en forma inmediata debido a sus antecedentes.
 - b) Debe recibir gammaglobulina nuevamente.
 - c) La gammaglobulina que recibió hace 6 semanas es suficiente para evitar el contagio.
 - d) Puede recibir la vacuna antihepatitis A a los 11 meses de vida, en este caso particular.

Varicela

El virus de la varicela-zoster causa dos enfermedades: varicela y herpes zoster. En los países de climas templados, la tasa de varicela al finalizar la segunda década de la vida es de casi el 100%. Aunque durante muchos años se la consideró benigna ("viruela boba"), estudios epidemiológicos recientes indican que provoca morbilidad considerable y casos fatales aun en individuos sanos.

La vacuna, desarrollada en Japón hace más de 20 años y que permite modificar el curso de la enfermedad y reducir las complicaciones y los efectos a largo plazo (por ejemplo, disminución de la tasa de incidencia de herpes zoster), obligó a plantear nuevas estrategias.

No existen políticas globales claras acerca de la necesidad de prevención de la varicela, pero algunos países –Estados Unidos y Uruguay entre otros– ya la incorporaron al calendario de inmunizaciones de la infancia.

En otros países como el nuestro, en los cuales la prevención no constituye una política de estado, la vacuna se utiliza con criterio individual, pero es preciso señalar que en ciertas situaciones adquiere particular relevancia (familiares susceptibles de huéspedes inmunocomprometidos, personal susceptible de algunas instituciones, pacientes con enfermedades de evolución grave potencial como la artritis reumatoidea juvenil y mujeres susceptibles en edad de concebir).

Uruguay es el único país de Latinoamérica que incorporó la vacuna a su calendario a partir de 1999. Por ahora, la ciudad de Buenos Aires es la única jurisdicción de la Argentina que cuenta con un programa de inmunizaciones gratuito para situaciones especiales. El conocimiento de las indicaciones apropiadas permitirá ampliar el horizonte y de acuerdo con la relación costos/beneficios, analizar las posibilidades de aplicación universal.

Un estudio realizado en nuestro país y publicado en los Archivos Argentinos de Pediatría 2000;98 (2) –Prevalencia de la varicela en la población de Buenos Aires y Córdoba– reveló una prevalencia global de anticuerpos antivariela del 72,4%.

El único factor de riesgo significativo asociado a mayor prevalencia fue el contacto intrafamiliar. La prevalencia no se relacionó con el lugar de residencia, el nivel socioeconómico, las condiciones de hacinamiento, ni el grado de escolaridad materno.

Epidemiología

El virus de la varicela-zoster (VZ) es un agente ADN perteneciente a la familia de los herpes. El virión mide 150-200 nm.

La transmisión se realiza por contacto interpersonal, a través de la conjuntiva o la mucosa de las vías aéreas superiores y podría ocurrir antes de la aparición del exantema en el caso índice. En las personas susceptibles, la tasa de infección secundaria es mayor del 85%. El virus del herpes zoster también puede provocar varicela en los individuos susceptibles, pero es mucho menos contagioso. Cuando se produce contacto en presencia de erupción, se demuestra contagio posterior a la vacunación.

El contagio se extiende hasta el período costroso de la enfermedad; las costras no son infectantes. Durante el período de incubación se registran dos viremias; la primera ocurre a los 4-6 días y en ese momento, el tratamiento antiviral puede modificar el curso clínico de la enfermedad. La segunda tiene lugar el día 14 y coincide con la aparición de la erupción; en estas circunstancias, los antivirales administrados en las primeras 24 horas, sobre todo en los adultos, pueden reducir la expresión cutánea de la enfermedad.

En la mayoría de los casos (99%) las manifestaciones clínicas aparecen a los 10-21 días del contacto, con media de 14-16 días. En los pacientes que recibieron inmunización pasiva, este lapso se extiende hasta los 28 días.

En general, la evolución de la varicela es benigna, pero en los huéspedes inmunocomprometidos (leucemia, medicación inmunosupresora, corticoides en dosis altas durante períodos prolongados, tumores sólidos en tratamiento, VIH, inmunodeficiencias primarias, neumopatías, neuropatías o hepatopatías crónicas, primer trimestre de gestación y recién nacidos de madres que adquieren la infección en los 5 días previos o las 48 horas posteriores al parto), las complicaciones pueden ser graves o aun fatales.

Se calcula que en los Estados Unidos se producen más de 4 millones de casos anuales, la mayoría en invierno o primavera (período escolar). Como en ese país, la edad promedio de adquisición de la varicela en nuestro medio es de 5-14 años. Como consecuencia del advenimiento de los jardines maternos y de infantes, la edad promedio podría disminuir y la posibilidad de complicaciones podría aumentar. En los países tropicales la incidencia pico se documenta en adolescentes y adultos jóvenes. La tasa de complicaciones que requieren internación es mayor en los menores de 1 año y mayores de 15, dato a tener en cuenta cuando se analizan las medidas preventivas y la inmunización eventual.

Enfermedad clínica

El cuadro clínico habitual consiste en un exantema centrífugo cefalocaudal, acompañado de prurito, erupción vesicular típica con 250-500 lesiones, fiebre y escaso compromiso del estado general. Las lesiones evolucionan de máculas a pápulas, vesículas y costras y en general, en los huéspedes sanos las manifestaciones son polimorfas.

Las complicaciones incluyen:

- Sobreinfección bacteriana, rodets inflamatorios perilesionales, ataxia cerebelosa, encefalitis o meningoencefalitis, síndrome de Guillain-Barré, artritis, glomerulonefritis y trombocitopenia. La enfermedad invasora por *Streptococcus pyogenes* es más frecuente en niños con antecedentes recientes de varicela. El síndrome de Reye se observaba cuando se prescribía ácido acetilsalicílico en el transcurso de la varicela clínica.
- En los casos secundarios, relacionados con contactos con varicela, el riesgo de complicaciones podría ser mayor.
- En los huéspedes inmunocomprometidos se describe varicela progresiva con erupción continua y fiebre elevada en la segunda semana.
- En los pacientes que recibieron corticoides en el período de incubación, el riesgo de complicaciones es mayor.
- El virus puede permanecer latente en los ganglios de las raíces dorsales. La reactivación provoca herpes zoster. La evaluación clínica muestra vesículas a lo largo de uno a tres dermatomas, a menudo acompañadas de dolor, que en los huéspedes inmunocomprometidos podría generalizarse. Estas complicaciones ocurren en pacientes que presentaron varicela.
- En las embarazadas y los recién nacidos, la varicela puede causar:
 - embriopatías (2-5%) si tiene lugar durante el primer trimestre de gestación;
 - si la embarazada adquiere la varicela después de las 20 semanas de gestación, el feto puede infectarse y presentar herpes zoster en los primeros años de la vida;
 - si la madre adquiere la varicela en los 5 días previos o en las 48 horas posteriores al parto, el niño puede desarrollar una varicela que, si no se previene o trata en forma adecuada, se asocia a riesgo de complicaciones fatales.

Vacunas contra Varicela

.....
Agente inmunizante: se dispone de vacunas de virus vivos atenuados de la cepa OKA, con 1000-3000 ufp, de eficacia clínica similar. Se comercializan en la Argentina, pero su costo es elevado.

Inmunogenicidad

Después de una dosis, más del 95% de los niños vacunados entre los 12 meses y los 12 años desarrolla inmunidad humoral y celular. En los mayores de 13 años, para alcanzar una respuesta del 99% se requieren dos dosis.

Eficacia clínica

Las vacunas actuales previenen el 85-90% de los casos de varicela durante los brotes y 100% de las infecciones moderadas o graves.

Se calcula que el 1-4% de los niños inmunizados puede desarrollar un síndrome variceloso. Aquellos con manifestaciones clínicas presentan entre 15 y 32 vesículas, fiebre de más de 39° C en no más del 10% de los casos y recuperación rápida. En ocasiones es difícil diagnosticar la varicela en los pacientes vacunados, que podrían contagiar a los individuos susceptibles.

Indicaciones de la vacuna

En este aspecto no sólo cabe considerar los criterios individuales sino también los comunitarios. La vacuna contra la varicela es eficaz y si se lograra la inmunización universal como en algunos países, sería factible reducir los efectos adversos graves, la tasa de herpes zoster, la mortalidad y los costos para la familia y el sistema de salud.

Sin embargo, para evitar desplazamientos etarios de la infección que podrían

provocar más complicaciones, la inmunización masiva debe incluir a un porcentaje muy elevado de la población; por lo tanto, no debe ser una vacuna de aplicación regional (ciudad, departamento, provincia). Cuando no existen recomendaciones oficiales ni provisión gratuita de vacunas, la administración con criterio individual, de acuerdo con el número de dosis que la población puede adquirir, no modifica la epidemiología de la enfermedad. En estas circunstancias es posible vacunar a los individuos susceptibles, es decir, niños sin antecedentes de varicela ni anticuerpos detectables.

Se prescribe en:

- Niños de 12 meses a 12 años: una dosis.
- Adolescentes de 13 años o más y jóvenes: dos dosis con un intervalo de 4-8 semanas. Si el lapso es mayor, la posibilidad de inmunidad no se afecta, pero la probabilidad de contraer la enfermedad en ese período aumenta.
- Adultos: la inmunización de los adultos se decide con criterio individual. Se aconseja vacunar a:
 - Personas que viven o trabajan en lugares de alta transmisión potencial de varicela –maestras jardineras, empleadas de jardines maternos, personal y residentes de instituciones cerradas.
 - Personas que trabajan en lugares en los que podrían producirse brotes ocasionales –personal de escuelas, colegios, instituciones cerradas y de salud.
 - Mujeres susceptibles en edad fértil.
 - Adolescentes y adultos susceptibles que conviven con niños pequeños.
 - Viajeros internacionales.

Los adultos, jóvenes y niños con antecedentes confiables de varicela podrían considerarse inmunes. No obstante, como el 70-90% de las personas sin antecedentes también es inmune, en aquellos de 13 años o más es conveniente efectuar estudios serológicos y vacunar sólo a los

susceptibles. Después de la administración de las dosis correspondientes a la edad, los títulos son tan elevados que no es necesario realizar controles serológicos posteriores. Por el momento no se indica revacunación, pero podría definirse en el futuro.

Inmunización de los niños inmunocomprometidos

Los pacientes con leucemia pueden vacunarse si:

- Permanecen en remisión completa durante por lo menos 1 año.
- En el momento de la aplicación de la vacuna, el recuento linfocitario es superior a 700 células/mm³ y el plaquetario es superior a 100.000/mm³. Sería ideal estimular los linfocitos con mitógenos o antígenos antes de la inmunización.
- Se suspende la quimioterapia una semana antes y una semana después de la vacunación. La administración de corticoides debe postergarse hasta dos semanas después de la vacunación.
- En todos los casos, cualquiera sea la edad, se indican dos dosis de vacuna con un intervalo de tres meses.

Es preciso controlar al paciente. Si aparecen más de 50 lesiones, se prescribe acyclovir –20 mg/kg/dosis, 4 veces por día durante 7 días. Si la reacción clínica es más acentuada y se registran más de 200 lesiones, se aconseja indicar acyclovir IV.

Indicaciones en otros huéspedes

Los niños asmáticos que reciben corticoides por vía inhalatoria y los pacientes con síndrome nefrótico sin tratamiento inmunosupresor, pueden vacunarse.

En los portadores de VIH inmunocomprometidos, excepto aquellos de clase 1 de la clasificación de los CDC, con CD4 >25%, se administran dos dosis con un intervalo de tres meses.

Contraindicaciones

- No se recomienda administrar vacuna antivariola hasta tres meses después de interrumpir los corticoides empleados en dosis de 2 mg/kg/día durante más de 14 días.
- Pacientes con leucemia inmunocomprometidos (excepto en las circunstancias ya señaladas), con síndrome de di George o con inmunodeficiencias que impliquen compromiso de los linfocitos T.
- Pacientes VIH + no considerados anteriormente.
- Tratamiento con salicilatos: aunque no se describe síndrome de Reye después de la vacunación de los pacientes tratados con ácido acetilsalicílico, es preciso postergar la inmunización hasta 6 semanas después de la suspensión de estos agentes.
- Los pacientes que reciben inmunoglobulinas: no pueden vacunarse hasta 3-6 semanas más tarde. Después de la inmunización se recomienda dosar los anticuerpos, por la posibilidad de obtener menor respuesta por interferencia.
- Personas con títulos positivos de anticuerpos.
- Embarazadas: es aconsejable postergar la concepción hasta un mes después de la vacunación.
- Alergia a los componentes de la vacuna.

Administración y dosis de las vacunas

La dosis recomendada, con 1.000-3.000 ufp, se aplica por vía subcutánea, pero podría inyectarse por vía intramuscular.

Tabla 2: Edad – Dosis

Edad	1 a 12 años	1 dosis
	≥13 años	2 dosis con intervalo de 4-8 semanas

Reacciones adversas

En general son leves y se observan en el 5-35% de los casos; consisten en enrojecimiento, tumefacción y dolor. En el 3-5% se advierte una erupción localizada y en un porcentaje similar, generalizada. Se aprecian dos a cinco lesiones maculopapulosa, casi nunca con vesículas, que aparecen 5-26 días después de la inmunización. Si se desarrollan en la primera semana, suelen deberse a varicela y no a la vacuna. En el 10% de los adolescentes y adultos se constata hipertermia superior a 38° C. También se describen algunas complicaciones graves, incluyendo encefalitis, ataxia, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, convulsiones, neutropenia y trombocitopenia, pero son excepcionales y en la mayoría de los casos los datos son insuficientes para demostrar la causalidad.

Conductas frente a brotes

Los niños inmunocompetentes con varicela pueden concurrir a la escuela en la etapa costrosa, pero los inmunocomprometidos no.

Intervenciones potenciales en personas susceptibles:

1. Exposición hospitalaria

- a) Identificar los pacientes y el personal susceptibles, en contacto con el caso índice.

- b) Administrar gammaglobulina IV: específica en dosis de 1 ml/kg o de banco en dosis de 200-400 mg/kg, si cumple con los criterios de la *Tabla 4*.
- c) Todos los pacientes susceptibles deben ser dados de alta a la brevedad.
- d) Los pacientes que no pueden ser dados de alta requieren aislamiento estricto durante 9-21 días después de la exposición. Los que reciben gammaglobulina deben permanecer aislados durante 28 días.
- e) Todo personal susceptible debe ser separado de su trabajo durante 21 días o 28 días si recibe gammaglobulina.
- f) El personal con antecedentes de varicela o vacunado con dos dosis, no demanda medidas complementarias.
- g) El personal susceptible que no contrae la enfermedad del caso índice, debe vacunarse.

2. Inmunización posexposición

Los niños susceptibles pueden vacunarse en las 72 horas siguientes a la exposición. En los países en los que se efectúa inmunización de rutina, se adopta esta conducta. Si el niño no contrae la enfermedad y no fue vacunado en el lapso mencionado, puede ser vacunado más tarde. La inmunización podría no prevenir la enfermedad en período de incubación, pero tampoco incrementa los efectos adversos.

Tabla 3: Criterios para la administración de gammaglobulina IV ante un caso índice de varicela

- Niños inmunocomprometidos sin antecedentes de varicela.
- Embarazadas.
- Hijos de madres con antecedentes de varicela en los 5 días anteriores o las 48 horas posteriores al parto.
- Prematuros de más de 28 semanas, hijos de madres sin antecedentes de varicela.
- Prematuros de menos de 28 semanas o menos de 1.000 g, más allá de los antecedentes maternos de varicela.
- Pacientes con fibrosis quística.

3. *Inmunoprofilaxis pasiva*

La utilización de gammaglobulina específica IV (o de banco en dosis de 200-400 mg/kg/dosis) depende de:

- Las complicaciones eventuales si la persona se infecta.
- La probabilidad de adquisición de varicela como consecuencia de la exposición.
- La susceptibilidad probable del receptor.

En los huéspedes inmunocomprometidos la serología no siempre es confiable, de manera que el interrogatorio detallado es importante. Los pacientes que reciben gammaglobulina en forma regular, a razón de 400 mg/kg, permanecen protegidos hasta 3 semanas después de la última dosis.

La gammaglobulina IV específica disponible en nuestro país se emplea en dosis de 1 ml/kg.

Indicaciones de la gamaglobulina

- Los pacientes señalados en la *Tabla 4*.
- No se recomienda en todos los adultos susceptibles que cumplen criterios de contacto con pacientes con varicela. En estos casos es preferible vacunar en las primeras 72 horas y si no es factible, administrar acyclovir 7-9 días después de la exposición, durante 7 días.
- Si un individuo susceptible recibió gammaglobulina IV más de 3 semanas antes del nuevo contacto, es preciso repetir la dosis.

Vacunas combinadas

Principios de las vacunas pediátricas combinadas y aspectos prácticos de su utilización

La complejidad creciente de las inmunizaciones recomendadas en la infancia obliga a combinarlas. El análisis de las estrategias para incorporar vacunas combinadas incluye:

- Calendario de inmunizaciones.
- Compatibilidad de los componentes.
- Disponibilidad de antígenos para enfermedades específicas.
- Seguridad.
- Inmunogenicidad.
- Vías de administración.

Los principios deben considerar además dos aspectos complementarios:

- a) Evaluación de la combinación ideal.
- b) Aspectos prácticos relacionados con la aplicación.

a) **Evaluación de la combinación ideal**

- Cada uno de los componentes de una vacuna dada debe demostrar inmunogenicidad, seguridad y eficacia clínica; se espera que la combinación no resulte más reactiva, menos inmunogénica o menos eficaz que el producto original. En algunos casos se obtiene menor inmunogenicidad de un componente, pero los niveles de anticuerpos protectores son adecuados, de manera que se los considera aceptables aunque no alcancen los mismos títulos que ese componente por separado; sobre todo si carece de relevancia clínica.
- El esquema debe respetar el calendario habitual, más el agregado de alguna vacuna combinada.
- La combinación debe incluir los antígenos que hasta ese momento se administraban en forma separada.
- Debe ser fácil almacenarla, administrarla y documentarla en la cartilla de vacunaciones.

Sin considerar en detalle cada componente, cabe señalar algunas tendencias:

- En los próximos años se emplearán vacunas combinadas con componentes acelulares, por ejemplo con dos a cinco antígenos como la hemaglutinina filamentosa, proteína fímbrica, pertactina y toxina pertussis.
- Vacuna contra la hepatitis B a los 2, 4 y 6 meses, asociada a una dosis poco después del nacimiento (<12 horas de vida), que no es menos inmunogénica ni más reactogénica que las tres dosis habituales y deberá tenerse en cuenta en las estrategias destinadas a reducir los casos de hepatitis B en la infancia.
- Las combinaciones actuales quintuples (DPaT-Hib-IPV y DPT-Hib-HB) y séxtuples (DPaT-Hib-HB-IPV) generan anticuerpos útiles contra todos los componentes.

b) Aspectos prácticos relacionados con la aplicación

Por las características particulares de la población actual, no es factible asegurar que el niño que nace hoy, vivirá en el mismo lugar dentro de dos años o que concurrirá al mismo centro de vacunación. No obstante las inmunizaciones utilizadas por los sectores público y privado pueden ser de distintas marcas comerciales.

- El uso indistinto de vacunas merece un punto aparte (véase Intercambio de vacunas).
- Se demostró que las dosis adicionales de algunos antígenos no se asocian a mayores efectos adversos, en particular en el caso de la hepatitis B (HB), Haemophilus influenzae tipo b (Hib), poliomielitis inactivada (IPV) y la mayoría de las vacunas de virus vivos.
- Las dosis adicionales de algunas vacunas se acompañan de más efectos adversos locales, por ejemplo los toxoides tetánico y diftérico y la vacuna antineumocócica.
- A causa del número y la variedad de combinaciones posibles, cada vez es

más difícil determinar las inmunizaciones recibidas por un niño basándose sólo en los datos aportados por los familiares.

- Cada vez es más difícil definir los antígenos suministrados, porque en la cartilla se consignan nombres genéricos y marcas comerciales por igual.
- El extravío de las cartillas de vacunación y la necesidad de repetir las dosis, comprometen la inmunización adecuada.
- El número de inyecciones requeridas para completar el esquema de vacunaciones en cada consulta causa inconvenientes al paciente y al médico tratante y en ocasiones contribuye a incrementar las omisiones. Estudios recientes revelan que los agentes de salud son reacios a administrar antígenos múltiples en forma separada y prefieren multiplicar las aplicaciones en tiempos diferentes. Esta práctica interfiere con recepción oportuna de los antígenos y aumenta el riesgo de enfermedad.

El fin último de las inmunizaciones es erradicar la enfermedad y el inmediato, prevenirla.

Para lograr ese objetivo existen tres factores cruciales:

1. Cumplir con el cronograma de inmunizaciones para evitar omisiones.
2. Mantener una vigilancia epidemiológica intensiva de las enfermedades prevenibles por vacuna.
3. Adoptar las medidas necesarias ante la presencia de brotes.

Las vacunas combinadas desempeñarán un papel crítico en el cumplimiento de un calendario nacional que asegure el éxito de los programas de inmunizaciones; por lo tanto, todas las combinaciones deben estudiarse en detalle, garantizando los niveles de inmunogenicidad y seguridad de cada uno de los componentes.

Intercambio de vacunas

La incorporación de nuevas vacunas al calendario y la existencia de otras que se aplican en la Argentina con criterio individual, demanda inyecciones múltiples. La posibilidad de combinar productos de distintos laboratorios es importante porque en ocasiones podrían agotarse las existencias de un agente dado o no comercializarse más.

Es factible intercambiar:

Cuádruple acelular DPaT	Se recomienda completar el esquema primario con la misma marca comercial, pero si no es factible, se recurre a otro similar. Estudios recientes avalarían este intercambio, pero los resultados no son concluyentes. Es posible intercambiar DPT celular y acelular en forma indistinta. Cuádruple acelular y refuerzo de los 6 años. En el refuerzo coincidente con el ingreso escolar pueden emplearse distintas vacunas triples acelulares.
Hepatitis B	Pueden intercambiarse las marcas comerciales en niños y adultos. Hepatitis B en adolescentes. Los trabajos referentes a la administración de dos dosis de vacuna contra la hepatitis B a adolescentes a partir de los 11 años, se realizaron con la misma marca comercial. Por el momento no se sabe a ciencia cierta si pueden indicarse otras.
Poliomielitis	Las vacunas antipoliomielíticas inactivada (IPV) y oral (OPV) (Sabin) son intercambiables. Vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV) o combinada con otros antígenos: la IPV sola o combinada con otros antígenos - Hib+DPaT+IPV o Hib+DPaT+HB+IPV - no parece ser menos inmunogénica. En el futuro se tenderá a utilizar vacunas acelulares (menor reactividad) combinadas con otros antígenos (menor número de inyecciones y oportunidades perdidas).
Haemophilus influenzae tipo b	Las diferentes marcas, que poseen distintos transportadores proteicos -HbOC, PRP-T y PRP-OMP- son intercambiables en el esquema primario y el refuerzo.
Vacunas de 6 componentes	Las vacunas séxtuples -Hib+DPaT+HB+IPV- de diferentes marcas comerciales, son intercambiables en el esquema primario. Puede administrarse una dosis de un producto y dos de otro.
Hepatitis A	Algunos estudios avalan la posibilidad de intercambiar las vacunas contra la hepatitis A inactivada 720 UE/1440 UE con la inactivada de 25 U/50 U.
Varicela	Como en los menores de 13 años se aplica una dosis, no surgen inconvenientes. En los niños de 13 años o más se administran dos dosis; por el momento no se aconseja intercambiar marcas comerciales.

Estos conceptos pueden fundamentar nuestra decisión de intercambiar vacunas si es preciso.

Cobertura contra la hepatitis B en los Estados Unidos y la Argentina: experiencia al cabo de un año de la incorporación de la vacuna al calendario - Ciudad de Buenos Aires

A pesar de la existencia de una vacuna efectiva y segura desde hace casi 20 años, la infección causada por el virus de hepatitis B sigue siendo un problema de salud pública relevante. La infección declinó mucho en varios países, pero en algunos como los Estados Unidos, se registran alrededor de 1.200.000 casos de hepatitis crónica con riesgo de cirrosis y carcinoma hepatocelular, que causan 4.000 a 5.000 muertes anuales.

La inmunización universal en la infancia, adoptada por más de 90 países, incluyendo varios de América, logró reducir las tasas de incidencia. En ciertas regiones del mundo como Alaska y las islas del Pacífico, la vacunación de los recién nacidos en las primeras 12 horas de vida y las dosis ulteriores correspondientes, disminuyó la posibilidad de adquisición de la enfermedad del 7-14% a menos del 1%. Esta situación podría repetirse aun en países de baja endemicidad como la Argentina, donde todavía se observan decenas de casos anuales de hepatopatía crónica y muerte precoz, con los consiguientes costos para la familia y el sistema de salud.

En 1991, el Comité de Inmunizaciones de los Estados Unidos recomendó la administración de tres dosis de vacuna contra la hepatitis B a todos los niños, a partir de los 18 meses, en una estrategia a largo plazo destinada a erradicar la enfermedad. Más tarde, la Academia Americana de Pediatría y la Academia de Médicos de Familia publicaron recomendaciones similares. En 1999, la Supervisión de Inmunizaciones de los Estados Unidos señaló que el 88,1% de los niños de 19 a 35 meses había recibido por lo menos tres dosis de vacuna contra la hepatitis B. Desde 1994 la inmunización con tres dosis se incrementó, pero con variaciones según la raza, la edad y el

estrato socioeconómico. La pobreza fue un factor relevante en la cobertura, que fue mayor en las poblaciones de origen asiático y del Pacífico. En 26 estados se alcanzaron los objetivos propuestos –niveles de inmunización superiores al 90%. Sin embargo, en ese informe el rango de cobertura fue del 74-94%.

Situación en la Argentina

El 1º de noviembre de 2000, el Ministerio de Salud decidió recomendar la aplicación de la primera dosis de vacuna contra la hepatitis B en las primeras 12 horas de vida, la segunda a los dos meses y la tercera a los seis meses (Resolución 940 24/10/00). Los fundamentos de este esquema se basan en la escasa documentación acerca del HBsAg durante el embarazo. Cabe recordar que en nuestro país, cerca del 20% de las mujeres llega al parto sin ningún control clínico previo; en aquellas con seguimiento de la gestación, no siempre se constata el peso y la tensión arterial y en algunas se efectúan estudios serológicos, pero en muy pocas se realizan dosaje de antígenos de la hepatitis B.

A menudo, en el momento del parto se ignoran los resultados pertinentes, aun en el medio socioeconómico elevado, como indican los datos de algunos sanatorios de la ciudad de Buenos Aires, de manera que es difícil formular una estrategia basada en el conocimiento del estado inmunitario. En nuestro país, para limitar la transmisión de hepatitis B se aplica la primera dosis en las primeras 12 horas de vida y en el caso de los hijos de madres con serología HBsAg +, se agrega gammaglobulina específica. Las dosis ulteriores completan el esquema a los dos y seis meses de vida. Si se prescribe vacuna a un prematuro de menos de 2.000 g,

se requiere una cuarta dosis. (Esquema 0-2-4 y 6 meses).

Un año después de la resolución ministerial, presentamos datos parciales de la implementación de la primera dosis en las 24 Jurisdicciones del país.

Ver Gráficos 3, 4 y 5.

Si analizamos el número de dosis aplicadas en las primeras 12 horas de vida en relación con el número de partos realizados por los efectores que cuentan con maternidad, cabe concluir que la tasa de cobertura correspondiente a la primera dosis todavía no alcanzó el nivel óptimo.

Aunque la incorporación de la primera dosis de vacuna contra la hepatitis B en la Ciudad de Buenos Aires muestra tasas de efectividad dispares, es esencial destacar la necesidad de implementarla lo antes posible en todas las maternidades del ámbito público y privado, como primer paso fundamental para prevenir esta enfermedad en la infancia. Las estrategias

referentes a la aplicación de dos o quizás tres dosis ulteriores, como en algunos países de Latinoamérica –primeras 12 horas de vida y luego combinación de la vacuna contra la hepatitis B con la cuádruple a los dos, cuatro y seis meses– dependerá de la política sanitaria que adopte el país en los próximos años.

Por otra parte, no debemos olvidar el impacto significativo que podría ejercer la administración de la vacuna contra la hepatitis B sobre la disminución de la incidencia de la enfermedad en los adolescentes (en especial aquellos en edad escolar). La intensificación de la vacunación del equipo de salud, por su situación de riesgo especial, sigue esta línea de prevención.

Con criterio individual, ofrecer la vacuna contra la hepatitis B a los padres de los niños que concurren al consultorio del pediatra, podría contribuir a reducir la tasa de incidencia de una enfermedad que puede ser fulminante y en ocasiones llevar a la cronicidad, la cirrosis y el hepatocarcinoma.

Gráfico 3: Cobertura con 1ª dosis de Hepatitis B en el recién nacido. Año 2001

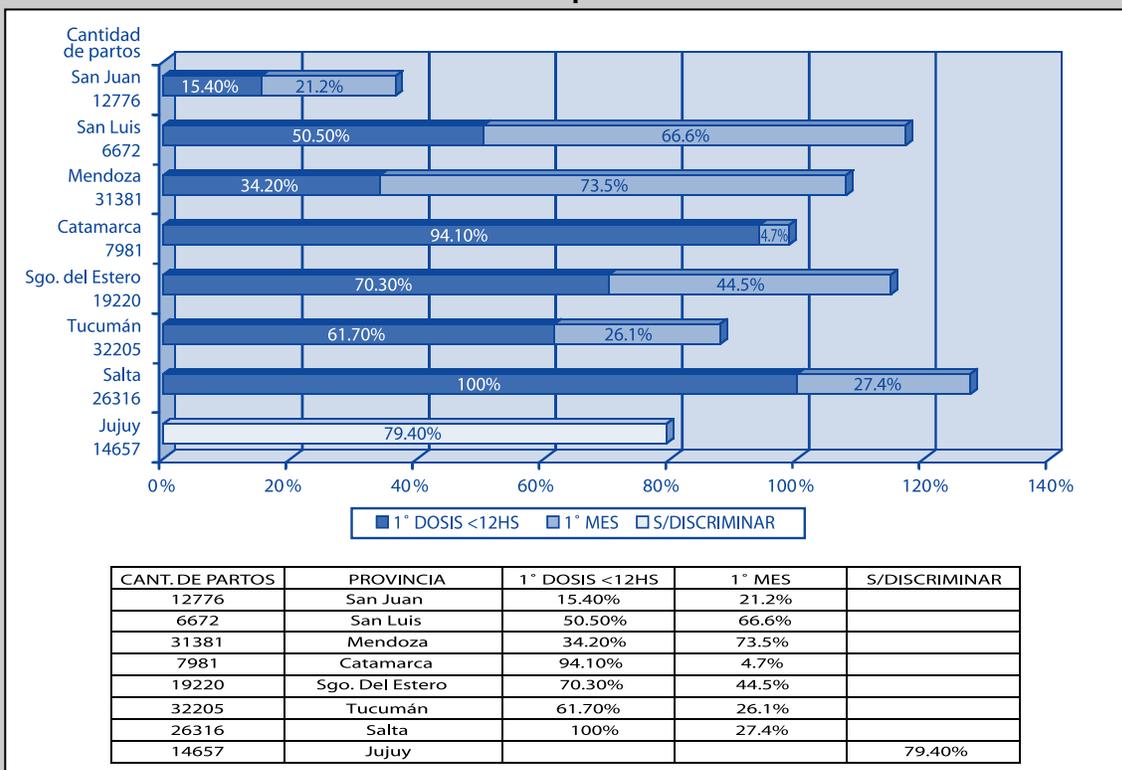


Gráfico 4: Cobertura con 1ª dosis de Hepatitis B en el recién nacido. Año 2001

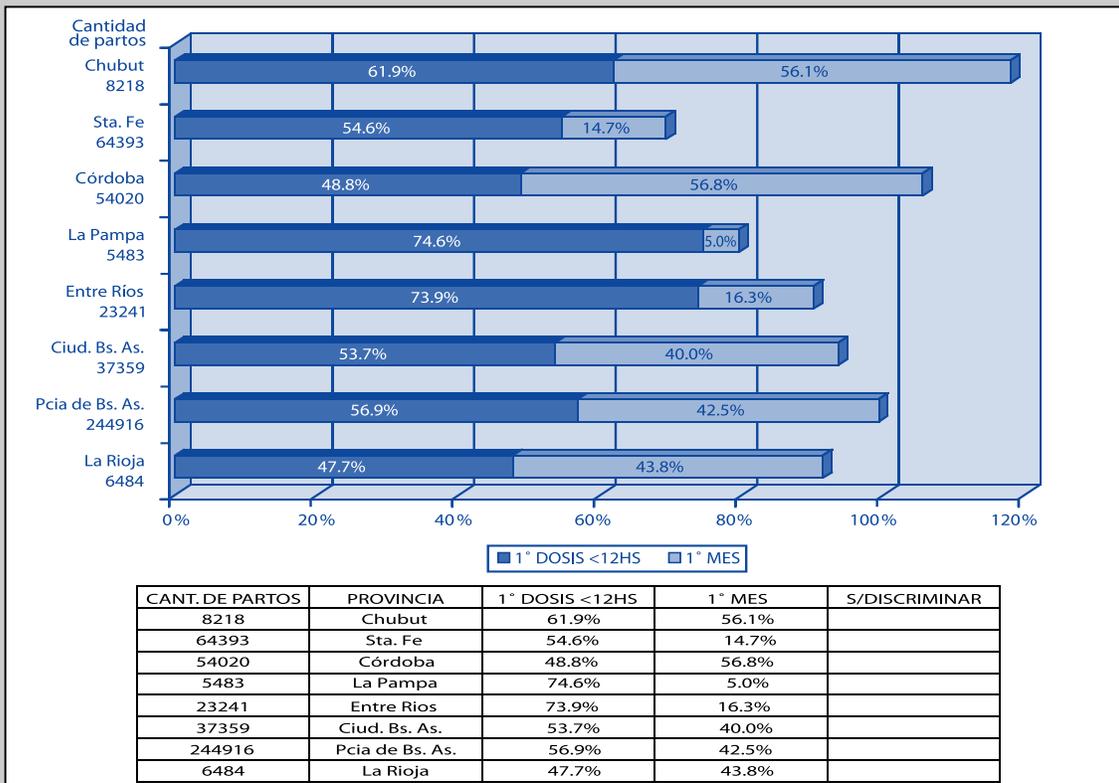
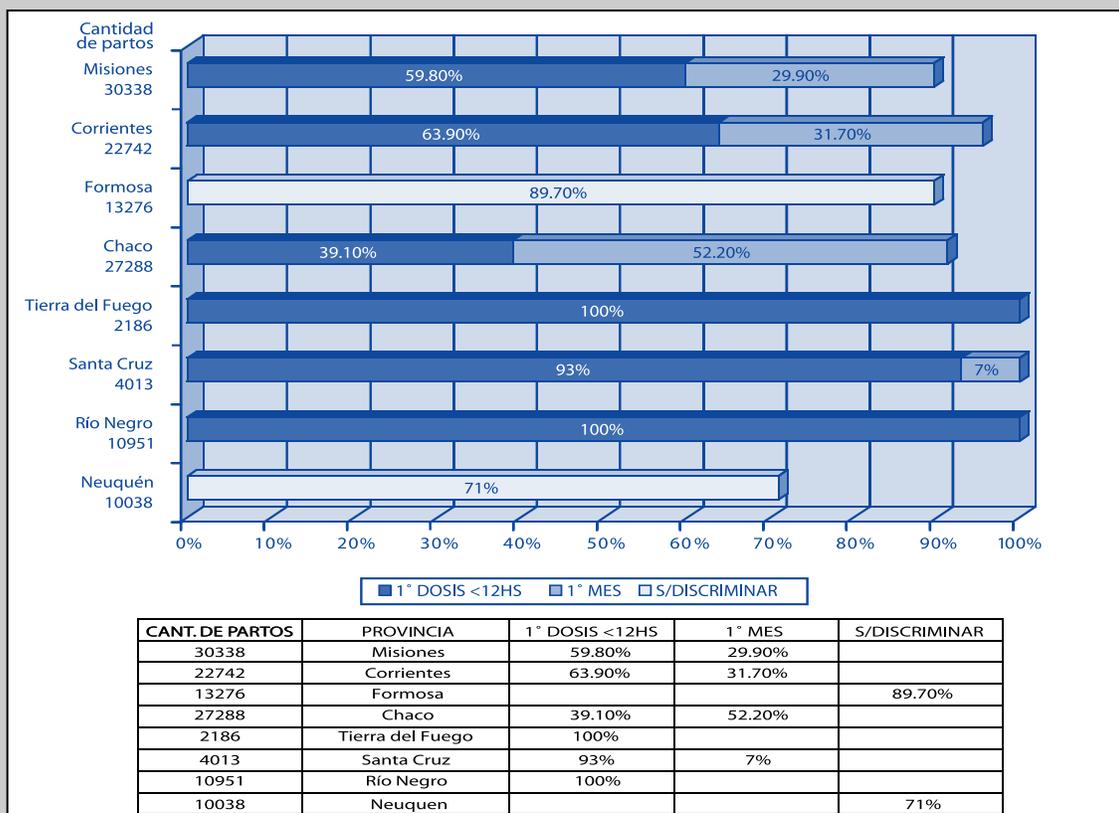


Gráfico 5: Cobertura con 1ª dosis de Hepatitis B en el recién nacido. Año 2001



Fuente: Departamento de Inmunizaciones. Ministerio de Salud.

Valor de la disminución del dolor y estrés emocional derivada de la aplicación de menos dosis de vacunas

La incorporación de nuevas vacunas al calendario efectuada en la última década, obliga a replantear las estrategias de inmunización infantil para atenuar el dolor y el estrés emocional que implican las inyecciones y facilitar así el cumplimiento del programa.

Se sabe que cuando se inicia un plan de inmunizaciones (excluyendo las dosis administradas al recién nacido) después de los 3 meses de vida, la probabilidad de no continuarlo más allá de los 2 años es considerable. Las omisiones afectan sobre todo a los niveles socioeconómicos menos favorecidos. Muchas veces, contraindicaciones erróneas como un cuadro leve (infección de las vías aéreas superiores sin fiebre), difieren la inmunización de niños que luego por desconocimiento, falta de recursos económicos u otros motivos, no logran la cobertura apropiada.

En la evaluación de la incorporación de la vacuna contra la hepatitis B al calendario en los Estados Unidos, el 26% de los médicos señaló que si implicaba una inyección adicional y en una consulta se aplicaban tres productos por separado, el 50% de las madres se oponía a esta práctica. Datos argentinos no publicados

indican de la administración de las tres dosis necesarias para cumplir con el calendario de comienzo escolar, generan malestar en las madres.

En 1999, un estudio coordinado por el Programa de Inmunizaciones de los CDC (Atlanta, EE.UU.) examinó la posibilidad de cobrar las vacunas a los padres para evitar las inyecciones múltiples. Los padres deberían abonar un valor mediano de U\$S 8,14 para evitar cada inyección, con una media de U\$S 30,28 y una cifra teórica más elevada para suprimir por lo menos dos inyecciones en la visita. Además, cuanto menor fuera el niño, mayor sería el monto que estarían dispuestos a pagar para evitar el dolor. Es indudable entonces que la introducción de vacunas combinadas y otras innovaciones como los agentes orales o intranasales, podría proporcionar beneficios mensurables.

El desarrollo de vacunas combinadas, ofrece la posibilidad de disminuir el número de aplicaciones e incluir la protección contra otras enfermedades y reducir al mismo tiempo el dolor y el estrés.

Rol del pediatra frente a la mujer embarazada: oportunidad de indicación de vacunas

La gestación es una situación especial en la que en general no se indican vacunas, excepto en circunstancias epidemiológicas particulares, por el riesgo de daño fetal potencial.

Las embarazadas deben vacunarse cuando:

- Se sabe que el producto no afecta al feto. No representa riesgo fetal.

- El riesgo de exposición a la enfermedad es elevado.
- La infección provocará daño significativo en la madre o el niño.

Las vacunas que pueden aplicarse durante el embarazo son la doble para adultos y la antigripal.

- Las embarazadas que no recibieron vacuna doble para adultos en los últimos 10 años, deben ser inmunizadas.

- Las que completaron el esquema en los 10 años previos, deben recibir un refuerzo cada 10 años, estén embarazadas o no.
- Aquellas que completaron el esquema, no requieren dos dosis de vacuna anti-tetánica en cada gestación.
- Las que recibieron dos dosis de vacuna doble para adultos durante el primer embarazo, en la gestación siguiente requieren una dosis adicional para completar el esquema que brinda protección durante 10 años.

Durante el segundo y tercer trimestres de gestación y en el puerperio inmediato, el riesgo de complicaciones e interacción por influenza es mayor. Por lo tanto, en otoño/invierno se recomienda prescribir vacuna antigripal a todas las embarazadas con más de 14 semanas de gestación.

La *vacuna antineumocócica* puede indicarse en las embarazadas si existe riesgo de complicaciones por síndrome nefrótico, asplenia, etc.

Hepatitis B: en caso de mayor riesgo de adquisición de la enfermedad durante el embarazo, puede administrarse vacuna contra la hepatitis B **sin timerosal**.

Hepatitis A: aunque en nuestro país la inmunización en este grupo se limita a las mujeres susceptibles (IgG anti-HAV negativa), si el riesgo de contagio es elevado, puede prescribirse. Como es una

vacuna viral inactivada, no implica mayor riesgo.

Vacuna antipoliomielítica: por la situación epidemiológica de la Argentina, no es indispensable completar el esquema durante el embarazo. Si es preciso, sólo se utiliza vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV). Si la embarazada debe viajar a regiones en las que la enfermedad persiste, es esencial completar el esquema con las dosis correspondientes de IPV. Durante la gestación ya no se emplea vacuna Sabin oral (OPV).

Vacunas de virus vivos: durante la gestación, la vacuna contra la varicela, está contraindicada. Las inmunizaciones contra sarampión, rubéola y parotiditis no deben indicarse en este período, aunque no se han demostrado efectos teratogénicos con la administración accidental del componente antirubeólico.

Todos los esfuerzos deben tender a lograr dos dosis de vacuna doble viral o triple viral antes del embarazo. Si los estudios serológicos revelan IgG antirubeólica negativa, es fundamental administrar vacuna antirubeólica, doble viral o triple viral en el puerperio inmediato, de acuerdo con los antecedentes de inmunización.

En la primera visita del recién nacido al consultorio, el pediatra debe solicitar los exámenes de laboratorio realizados a la madre durante la gestación.

Consideraciones especiales que afectan la incorporación de nuevas vacunas en la Argentina

Decisiones a nivel público

Los programas de inmunización redujeron mucho la morbimortalidad de varias enfermedades en todo el mundo. Aunque la mayor utilización de las vacunas existentes y la introducción de otras podría reducir aún más la tasa de incidencia, las autoridades que deciden las

políticas de salud deben tener en cuenta las limitaciones de los recursos sanitarios y también los antecedentes históricos que otorgan menor énfasis a la prevención que a la curación o rehabilitación de las secuelas de enfermedades evitables.

Los estudios integrados, epidemiológicos y económicos, son importantes para

identificar la distribución óptima de los recursos y obtener así beneficios máximos en salud.

En general, los resultados se expresan en forma numérica y existen cuatro enfoques al respecto:

- análisis de las decisiones
 - análisis de costos/beneficios
 - análisis de costos/efectividad
 - análisis de costos/utilidad
1. **Análisis de las decisiones:** este es un análisis explícito, cuantitativo y de aproximación sistemática al problema en ausencia de datos fehacientes. Demuestra qué ocurrió o podría ocurrir como resultado de una conducta dada (por ejemplo, introducción de una vacuna), sin adjudicarle valor económico. La incorporación de la vacuna contra el Haemophilus influenzae tipo b en la Argentina redujo en forma significativa los casos de enfermedad invasiva causada por este agente; empero, no se dispone de estudios locales de costos/beneficios globales que documenten su impacto en el país.
 2. **Análisis de costos/beneficios:** pone de manifiesto los beneficios económicos de un programa. Evalúa los costos de la implementación y sus beneficios económicos potenciales al erradicar o reducir al mínimo la tasa de enfermedad. Se expresa como cociente de beneficio/costo y se adjudica a este último un valor de 1; si el resultado es mayor de 1, la relación es beneficiosa. No obstante, no permite cuantificar variables como la calidad de vida o el costo en vidas humanas.
 3. **Análisis de costos/efectividad:** los resultados se expresan como los costos necesarios para alcanzar un indicador de salud dado, por ejemplo "vidas salvadas" o "muertes evitables". El costo de vidas salvadas se calcula con respecto al Producto Bruto Interno per cápita de ese país, que puede rondar entre

los \$500 y \$25.000. También depende de la etapa de la vida en que se lleva a cabo la intervención (no es lo mismo actuar en un niño de 7 meses que en un anciano de 82 años). Estos estudios se emplean para evaluar la necesidad de incorporar una segunda o tercera dosis de vacuna en relación con los costos y la capacidad para evitar casos graves o muertes.

4. **Análisis de costos/utilidad:** esta es una variante del análisis de costos/efectividad en la que se ajusta la evolución a un denominador común como la calidad de cada año de vida salvada. Se calcula la diferencia entre el valor de una enfermedad aguda/mortalidad eventual y la discapacidad prolongada. Permite comparar distintas estrategias sanitarias y determinar si es más beneficioso invertir en programas de prevención del sarampión que en planes de prevención de cardiopatías. Estos dos últimos conceptos son importantes porque son más útiles para cotejar programas de salud.

Además, es preciso tener en cuenta:

- **Perspectiva:** los que se benefician con las vacunas son los individuos, pero también el sistema de salud pública y la sociedad en general.
- **Beneficios a largo plazo:** es importante considerar las ventajas derivadas de la erradicación de una enfermedad y los beneficios asociados, como por ejemplo en el caso de la viruela y la poliomielitis. Muchas veces se considera que una inversión grande realizada hoy logrará resultados en el futuro y como éstos superan los marcos temporales reales de los ejecutores del programa, conspiran contra su implementación.
- **Carga que impone la enfermedad:** con frecuencia, los estudios se extrapolan de los resultados en situaciones ideales, pero lo correcto es documentar los efectos reales de acuerdo con los grupos

etarios, el riesgo de enfermedad, la duración de la recuperación y la mortalidad.

- **Análisis de los costos y beneficios directos e indirectos de la implementación de un programa.**
- **Características de los programas de inmunización:** este aspecto se vincula con la eficacia clínica de la vacuna, su valor en el terreno, es decir, los beneficios primarios para los vacunados y secundarios para los no vacunados (por ejemplo, poliomielitis, Haemophilus influenzae tipo b).
- **Sensibilidad del análisis:** es preciso estimar los efectos potenciales en los eventos (o costos), de la introducción de una variante que modificará la línea de base de la enfermedad.

.....

En general, los estudios de costos/beneficios, costos/efectividad y costos/utilidad revelan que las inmunizaciones recomendadas en el programa ampliado constituyen una inversión excelente (alto cociente de costos/efectividad y menores costos en vidas).

Las consideraciones o estrategias particulares referentes a grupos restringidos podrían mostrar resultados variables (por ejemplo, vacuna contra la hepatitis B dirigida sólo a grupos de riesgo).

Análisis particular de algunas vacunas

- Difteria-tétanos-pertussis: los beneficios son muy superiores a los costos.
- Haemophilus influenzae tipo b: en los países desarrollados ofrece beneficios considerables. Por su mayor costo con respecto a otras vacunas, en los países en vías de desarrollo, para determinar el impacto económico que representaría su incorporación es necesario establecer la carga que impone esta enfermedad.
- Hepatitis A: sólo los países ricos analizaron los costos de esta vacuna de intro-

ducción reciente, de precio mucho más elevado que el de las del programa ampliado de inmunizaciones.

- Hepatitis B: cuando los precios de esta vacuna eran considerables, sólo se suministraba a los grupos de alto riesgo, en ocasiones efectuando estudios serológicos previos e inmunizando a los susceptibles. Sin embargo, gracias a la reducción sustancial del costo de los productos elaborados por ingeniería genética, ahora es factible adquirirla a través del Fondo Rotatorio de la OPS/OMS por menos de U\$S 1/ dosis; en consecuencia, en más de 90 países se consideró conveniente agregarla a los calendarios de rutina de la infancia. Desde noviembre de 2000, la Argentina cuenta con un programa de inmunización universal a los 0, 2 y 6 meses.
- Influenza-antineumocócica: el análisis de costos/utilidad avala la aplicación anual de las vacunas antigripal y antineumocócica a los mayores de 65 años o con antecedentes pulmonares u otras patologías.
- Triple viral: aún con las dos dosis actuales se obtiene una relación beneficio/costo favorable.
- Poliomielitis: sin duda, los beneficios de la erradicación de la poliomielitis justifican los costos.
- Varicela: si sólo se tienen en cuenta los costos directos de la enfermedad, la relación costos/beneficios no es clara. Si se examinan otros parámetros como los costos indirectos en salud (por ejemplo, ausentismo laboral) podría ser beneficioso incorporarla.

El análisis técnico de las políticas de inmunización es útil para adoptar decisiones racionales, señalando en forma explícita los costos y beneficios de distintas estrategias y analizando los componentes determinantes de la implementación de un programa.

Las investigaciones examinadas de manera apropiada revelan valores y datos

de carencias informativas previas y establecen la importancia relativa de los estudios epidemiológicos y económicos. Aunque sólo son herramientas que facilitan las decisiones en salud, se sabe que "el análisis económico de las inmunizaciones demuestra que las vacunas constituyen una de las mejores inversiones en salud".

Ver Tabla 4

Los precios obtenidos a través de organismos internacionales son ventajosos cuando se utilizan en programas regulares. Para seleccionar las vacunas que podrían incorporarse al programa ampliado de inmunizaciones, así como también para situaciones especiales, es importante considerar este aspecto.

Tabla 4: Precios por dosis de las vacunas adquiridas por la Argentina a través de la Organización Panamericana de la Salud*

Vacuna	Presentación	U\$S
BCG**	Frasco x 10 dosis	0,15
Hepatitis B 10 mg	Frasco monodosis	0,68
DPT+Hib	Frasco monodosis	2,70
DPT	Frasco x 10 dosis	0,09
Sabin	Envase x 20 dosis	0,08
Sarampión-rubéola	Frasco x 10 dosis	0,44
Sarampión-rubéola-parotiditis***	Frasco monodosis	0,80
DT adultos	Frasco x 10 dosis	0,04
Antisarampionosa	Frasco monodosis	0,68
Hepatitis B 20 mg	Frasco monodosis	0,74
Antineumocócica	Frasco monodosis	6,94
Polio inactivada (Salk)	Frasco monodosis	2,85
DPT+ Hib+hepatitis B***	Frasco monodosis	4,50

* Precios del Fondo Rotatorio-OPS -año 2001 (no incluye material descartable, 3% adicional por servicios, seguro ni flete).

** Precio CIF. Vacuna adquirida por licitación.

*** Precio para otros países de América.

Fuente: Departamento de Inmunizaciones. Ministerio de Salud.

Comentarios breves sobre otras vacunas no incluidas en el calendario nacional

Vacuna antrigripal

Este producto inyectable de indicaciones precisas, contiene tres cepas —en general dos del tipo A y una del B. Por ahora, aunque algunos hospitales la aplicaran en forma gratuita, no cubriría a todos los huéspedes que podrían benefi-

ciarse con esta vacuna, quizás por desconocimiento de su importancia.

Está indicada en:

- Todos los mayores de 6 meses con factores de riesgo que podrían complicar la enfermedad.

- Mayores de 65 años.
- Pacientes crónicos institucionalizados, de cualquier edad.
- Niños y adultos con patología pulmonar crónica (incluyendo asma grave).
- Niños y adultos internados durante el año anterior, por problemas metabólicos crónicos (incluyendo diabetes), disfunción renal, hemoglobinopatías o inmunosupresión (incluyendo la farmacológica).
- Niños y adolescentes que reciben salicilatos a largo plazo.
- Embarazadas en el segundo o tercer trimestre, en época invernal.

Además, es conveniente inmunizar a todos aquellos en contacto con pacientes de riesgo –integrantes del equipo de salud, personal de residencias de ancianos o instituciones que atienden pacientes crónicos, contactos hogareños– para reducir la posibilidad de transmisión de la influenza.

Los menores de 3 años deben recibir media dosis (0,25 ml) y los mayores, 0,5 ml. La primovacunación consiste en dos dosis con intervalo de 1 mes para los menores de 9 años y una dosis para los mayores. La revacunación debe ser anual, mientras persistan las condiciones que la requieren. Este producto puede administrarse con las vacunas del calendario nacional.

Los pediatras debemos tomar conciencia que los grupos citados no deben ser excluidos de la inmunización antigripal anual. El advenimiento de nuevas vacunas antigripales de aplicación intranasal obligará a replantear la estrategia para combatir una enfermedad tan costosa para el sistema de salud como la Influenza.

Anticuerpos monoclonales para virus sincicial respiratorio

Los recién nacidos muy prematuros y/o aquellos con displasia broncopulmonar, constituyen poblaciones con alto riesgo de infecciones respiratorias graves por virus sincicial respiratorio.

- Prematuros extremos: peso al nacer inferior a 1.000 gramos y edad gestacional menor de 28 semanas, durante su primer invierno en el hogar.
- Pacientes con displasia broncopulmonar, menores de 24 meses al comenzar el invierno, que hayan requerido oxígeno u otro tratamiento médico en los últimos 6 meses.
- Prematuros de muy bajo peso al nacer: menos de 1.500 gramos y menos de 32 semanas de gestación, que hayan presentado patología neonatal grave, en especial respiratoria, de evolución tórpida eventual.

La aplicación es mensual, por vía IM, durante el período de mayor incidencia de las infecciones por VSR (mayo a septiembre).

Vacuna antipoliomielítica inactivada

La incorporación de vacunas antipoliomielíticas a las combinaciones disponibles en el mercado –cuádruple acelular + antipoliomielítica inactivada; cuádruple acelular + hepatitis B + antipoliomielítica inactivada (séxtuple)– podría modificar las prescripciones individuales efectuadas por los pediatras. Sin embargo, por razones epidemiológicas nacionales, todavía se utiliza la vacuna Sabin.

El Consenso de Vacunas de la Sociedad Argentina de Pediatría del año 2000, señala las ventajas y desventajas de las dos formas de presentación y las conclusiones.

Ver Cuadro 3.

Cuadro 3: Comparación de las vacunas antipoliomielíticas inactivadas y de virus vivos

	Vacuna inactivada (IPV, Salk)	Vacuna de virus vivos atenuados (OPV, Sabin)
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> • La ausencia de virus vivos excluye cualquier mutación o reversión al tipo salvaje. • Puede administrarse en forma simultánea con la DPT, antiHib u otras combinaciones. • Puede utilizarse en niños inmunocomprometidos. • Puede emplearse en áreas tropicales, en las que la vacuna oral podría fracasar. 	<ul style="list-style-type: none"> • Confiere inmunidad humoral e intestinal como la infección natural. • Es de elección en condiciones epidémicas por inducir una rápida respuesta local y general que dificulta la transmisión del virus. • Mejores posibilidades operativas en cuanto a costos, recursos humanos y vías de administración.
Desventajas	<ul style="list-style-type: none"> • No induce respuesta local intestinal y por lo tanto, no impide la colonización de cepas salvajes. • La vía de administración es menos práctica en las campañas. • Para garantizar la inactivación total, el control de calidad debe ser estricto. 	<ul style="list-style-type: none"> • Por contener virus vivos, los antígenos pueden experimentar mutaciones o reversión al estado salvaje; también podría provocar formas paralíticas en los recién vacunados y contactos susceptibles. • En los climas tropicales podría fracasar por interferencia viral a nivel intestinal. • Está contraindicada en los pacientes inmunocomprometidos y sus contactos familiares.

Conclusiones del Consenso

1. Las autoridades de salud deben extremar la vigilancia de las parálisis flácidas en todo el país y en las distintas jurisdicciones. El pediatra es un pilar fundamental en la detección y comunicación oportuna de las parálisis flácidas en todos los niveles de atención.
2. El Esquema Nacional de Vacunación del Ministerio de Salud, que incluye la administración de Sabin oral de acuerdo con las normas nacionales, sigue vigente.
3. Las vacunas antipoliomielíticas inactivadas (Salk), solas o combinadas en esquemas secuenciales, constituyen una opción válida que el pediatra puede considerar a nivel individual.

Identifique Verdadero o Falso en los siguientes enunciados

1. La aplicación de la vacuna antivariela en un Programa Provincial es una alternativa válida como factor de prevención de la enfermedad.

V F

2. Después de una dosis de vacuna contra varicela, más del 95% de los niños vacunados entre los 12 meses y los 12 años desarrolla inmunidad humoral y celular.

V F

3. En los mayores de 13 años, para alcanzar una respuesta del 99% se requieren dos dosis.

V F

4. Las vacunas actuales previenen el 85-90% de los casos de varicela durante los brotes y 100% de las infecciones moderadas o graves.

V F

5. En los niños asmáticos que reciben corticoides por vía inhalatoria y en los pacientes con síndrome nefrótico sin tratamiento inmunosupresor, la vacuna contra la varicela está contraindicada.

V F

6. Durante el otoño y el invierno se recomienda prescribir vacuna antigripal a todas las embarazadas con más de 14 semanas de gestación.

V F

7. Enumere por lo menos 5 indicaciones de vacuna contra varicela.

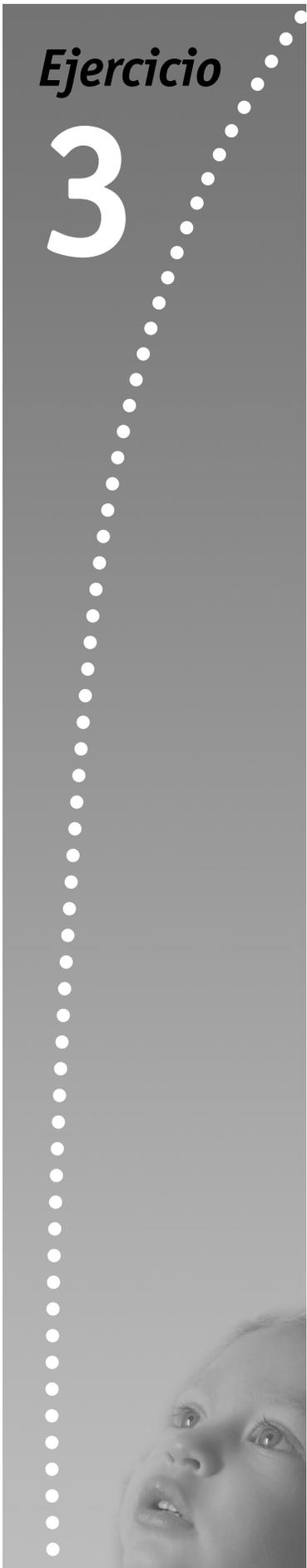
.....
.....
.....
.....
.....

8. Enumere por lo menos 5 contraindicaciones para la vacuna antivariela.

.....
.....
.....
.....
.....

Ejercicio

3



Ejercicio

3

Analice y resuelva las siguientes situaciones clínicas:

9. Ud. es el pediatra de un niño de 9 años que ha padecido leucemia. ¿Qué elementos o criterios tendría en cuenta para decidir la vacunación contra varicela?

.....
.....
.....
.....
.....
.....

10. Una madre, en el comienzo de su trabajo de parto presenta lesiones compatibles con varicela. ¿Qué conducta adoptaría con el recién nacido?

- a) Aislar al niño de la madre y observarlo por 21 días.
- b) Aislar al recién nacido, aplicar gammaglobulina intravenosa específica y observarlo clínicamente las siguientes semanas.
- c) Administrar acyclovir al recién nacido en forma profiláctica 6 a 8 días después del parto.
- d) Aislar al niño y vacunar a todo el grupo familiar con la vacuna anti-varicela antes de las 72 horas.

11. Lucía, una niña de 2 años, entra a la guardia, durante el mes de julio, por un cuadro febril. Ud advierte que la mamá de Lucía está embarazada (de 7 meses) y averigua que no controla con regularidad este embarazo, por lo que decide orientarla en la prevención. ¿Qué indicación de vacunas y qué criterios tendría en cuenta con esta embarazada?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

12. ¿Indicaría las siguientes vacunas a una mujer embarazada? ¿En qué caso o situación lo haría?

Vacuna antineumocócica:

Hepatitis B:

Hepatitis A:

Vacuna antipoliomielítica:

Sarampión-rubéola-parotiditis-varicela:



Conclusión

Ética en la incorporación de recursos: vacunas para niños de naciones desarrolladas y en vías de desarrollo

En el mundo se producen más de 10 millones de muertes anuales en menores de 5 años. Más del 99% ocurre en países en vías de desarrollo y el 70% se debe a enfermedades infecciosas, incluyendo 1,2 millones por sarampión, tétanos y coqueluche, para las que se dispone de vacunas efectivas desde hace muchos años. Como ya se dijo, es esencial tener en cuenta las nuevas vacunas, pero es crítico ofrecer las ya existentes (y económicas) a los menos favorecidos, los que más las necesitan.

La introducción de nuevas vacunas en el mundo desarrollado requiere trabajos científicos, análisis de costos/efectividad y costos/utilidad, pero en los países más carenciados depende de la disponibilidad de recursos económicos, las decisiones políticas y varios factores no demasiado científicos.

El Instituto de Medicina de los Estados Unidos publicó el trabajo Vacunas para el siglo XXI: herramientas para adoptar decisiones y efectuó un análisis de costos/efectividad acerca de la posibilidad de producción local, otorgando prioridad a 26 vacunas contra infecciones y enfermedades crónicas registradas en ese país. El modelo se basó en el impacto de la morbilidad, el costo sanitario y el costo de la vacuna en sí y su producción. Las inmunizaciones prioritarias demostraron ser aquellas contra citomegalovirus, virus de la influenza, estreptococo beta hemolítico del grupo B y *Streptococcus pneumoniae*. En los países industrializados ya se explora la incorporación de vacunas contra *S. pneumoniae*, rotavirus, influenza (de virus vivos intranasal), virus sincial

respiratorio y parainfluenza con impacto en la salud infantil.

.....
La realidad de los países pobres, en los que el 70% de las muertes se debe a enfermedades infecciosas, es que la mitad de esas fatalidades podría evitarse merced a la distribución más apropiada de vacunas de uso habitual en el mundo desarrollado hace años.

Parte del problema radica en la escasa ayuda que brindan los países industrializados, pero también a las decisiones políticas sanitarias de los menos favorecidos, que definen otras prioridades y destinan más fondos al tratamiento que a la prevención.

Surgen entonces varias preguntas que los pediatras debemos responder:

- ¿Los que bregamos por la incorporación de nuevas vacunas al calendario no debiéramos formular un diagnóstico claro de la situación en relación con los recursos existentes?
- ¿Esos recursos se utilizan en forma eficiente?
- ¿Cuáles son los recursos económicos de capacitación de los programas de inmunizaciones que se emplean en las distintas jurisdicciones del país?
- ¿Cuántas publicaciones referentes a inmunizaciones demuestran la realidad de nuestro entorno?
- ¿Las oportunidades perdidas de vacunación, obvias en los estudios hospitalarios realizados en la ciudad de Buenos Aires y varias provincias, llevaron a adoptar decisiones políticas para mejorar la atención de los pacientes?
- ¿Si actuamos en un centro de salud cercano a una zona carenciada, cuántas horas semanales dedicamos a prevenir las consecuencias de enfermedades evitables?

- ¿Cuánto exigimos a las autoridades y cuánto a nosotros mismos para lograr el "justo a tiempo", necesario para que quien ingresa en un centro de inmunizaciones salga vacunado?
- ¿Cuánto tiempo dedicamos a estudiar, aunque sólo sea las indicaciones de las inmunizaciones de acuerdo con el momento epidemiológico del país o región, en vez de actuar según nuestra política personal, basada en el desinterés por bien ajeno o el interés excesivo por el beneficio propio a costa de fomentar el "uso racional" de una vacuna?

Los recursos que invirtamos en prevención verdadera, aunque sean magros, permitirán "ahorrar" el dinero destinado en forma inadecuada al tratamiento o la rehabilitación e iniciar así el círculo virtuoso en el cual el mayor ahorro y el menor despilfarro se traduzcan en salud para todos los niños.

Bibliografía recomendada

1. Sociedad Argentina de Pediatría. Número especial Vacunas. Arch Argent Pediatr; 100(1):1-96, 2002.
2. Comité Nacional de Infectología. Sociedad Argentina de Pediatría. Libro Azul de Infectología Pediátrica, 2ª edición, 2000.
3. Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. WB Saunders, ed 3, 1999.
4. Shann F, Steinhoff MC. Vaccines for children in rich and poor countries. Paediatrics, 354: 7-11, 1999.
5. Consenso sobre vacunas: vacunas contra la hepatitis B y vacunas antipoliomielíticas: estrategias para su implementación. Arch Argent Pediatr, 98 (2), 2000.
6. Werzberger A, Mensch B, Kuter B, et al. A controlled trial of a formalin inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. NEJM, 327:453-57, 1992.
7. Greenberg DP, et al. Recent developments in combination vaccines: clinical implications. Pediatr Infect Dis J, 20:S 5-62, 2001.
8. Gentile A, Tregnaghi M, Manterola A y col. Prevalencia de varicela en una población de Buenos Aires y Córdoba. Arch Argent Pediatr, 98:2 82-86, 2000.

Claves de respuestas

Ejercicio 2

1. Incidencia: es el número de casos nuevos registrados durante un período específico, en la población en riesgo.
2. Alta endemicidad de hepatitis A: presencia de IgG anti-HAV en el suero de más del 80% de los menores de 10 años.
3. Mediana endemicidad de hepatitis A: presencia de IgG anti-HAV en el suero de más del 80% de los menores de 25 años.
4. Baja endemicidad de hepatitis A: presencia de IgG anti-HAV en el suero de más del 80% de los menores de 50 años.

Identifique Verdadero o Falso en los siguientes enunciados.

5. **Falso**, será necesario complementar la vacuna con la provisión de agua potable y redes cloacales y quizás también la inmunización de los adultos susceptibles.
6. **Verdadero**.
7. **Falso**. Al cabo de 8 años es factible constatar inmunidad con títulos protectores. Los análisis cinéticos indican que esa inmunidad podría persistir más de 20 años.
8. **Verdadero**.
9. **Falso**, sólo se completa.
10. Viajeros a regiones o países de alta endemicidad; pacientes con alteraciones de la coagulación (por ejemplo, hemofilia); pacientes con hepatopatías crónicas (por ejemplo, hepatitis B); drogadictos; contactos homosexuales masculinos. Personal susceptible de hospitales o servicios pediátricos. Siempre se debe indicar en mayores de 1 año (todavía en forma individual en la Argentina).

Analice y resuelva las siguientes situaciones clínicas:

11. b)
12. b)
13. c)

Ejercicio 3

Identifique Verdadero o Falso en los siguientes enunciados.

1. **Falso.**
2. **Verdadero.**
3. **Verdadero.**
4. **Verdadero.**
5. **Falso.**
6. **Verdadero.**

7. La vacuna antivariela se prescribe en:
Niños de 12 meses a 12 años: una dosis.
Adolescentes de 13 años o más y jóvenes: dos dosis con un intervalo de 4-8 semanas. Si el lapso es mayor, la posibilidad de inmunidad no se afecta, pero la probabilidad de contraer la enfermedad en ese período aumenta.

Adultos: la inmunización de los adultos se decide con criterio individual. Se aconseja vacunar a: Personas que viven o trabajan en lugares de alta transmisión potencial de varicela –hospitales e instituciones de salud, maestras jardineras, empleadas de jardines maternas, personal y residentes de instituciones cerradas. Personas que trabajan en lugares en los que podrían producirse brotes ocasionales –personal de escuelas, colegios, instituciones cerradas. Mujeres susceptibles en edad de concebir. Adolescentes y adultos que conviven con niños pequeños. Viajeros internacionales.

8. **Contraindicaciones**

No se recomienda administrar vacuna antivariela hasta tres meses después de

interrumpir los corticoides empleados en dosis de 2 mg/kg/día durante más de 14 días.

Pacientes con leucemia inmunocomprometidos (excepto en las circunstancias ya señaladas), con síndrome de di George o con inmunodeficiencias que impliquen compromiso de los linfocitos T.

Pacientes VIH +.

Tratamiento con salicilatos: aunque no se describe síndrome de Reye después de la vacunación de los pacientes tratados con ácido acetilsalicílico, es preciso postergar la inmunización hasta 6 semanas después de la suspensión de estos agentes.

Los pacientes que reciben inmunoglobulinas: no pueden vacunarse hasta 3-6 semanas más tarde. Después de la inmunización se recomienda dosar los anticuerpos, por la posibilidad de obtener menor respuesta por interferencia.

Personas con títulos positivos de anticuerpos.

Embarazadas: es aconsejable postergar la concepción hasta un mes después de la vacunación.

Alergia a los componentes de la vacuna.

Analice y resuelva las siguientes situaciones clínicas.

9. Es necesario averiguar el estado en que se encuentra el niño.

Los pacientes con leucemia pueden vacunarse si:

Permanecen en remisión completa durante por lo menos 1 año.

En el momento de la aplicación de la vacuna, el recuento linfocitario es superior a 700 células/mm³ y el plaquetario es superior a 100.000/mm³. Sería ideal estimular los linfocitos con mitógenos o antígenos antes de la inmunización.

Se suspende la quimioterapia una semana antes y una semana después de la

vacunación. La administración de corticoides debe postergarse hasta dos semanas después de la vacunación.

En todos los casos, cualquiera sea la edad, se indican dos dosis de vacuna con un intervalo de tres meses.

10. b)

11. Recomendar antigripal. Averiguar vacunación en el embarazo anterior teniendo en cuenta que:

Las embarazadas que no recibieron vacuna doble para adultos en los últimos 10 años, deben ser inmunizadas.

Las que completaron el esquema en los 10 años previos, deben recibir un refuerzo cada 10 años, estén embarazadas o no.

Aquellas que completaron el esquema, no requieren dos dosis de vacuna anti-tetánica, doble adulto, en cada gestación.

Las que recibieron dos dosis de vacuna doble para adultos durante el primer embarazo, en la gestación siguiente requieren una dosis adicional para completar el esquema que brinda protección durante 10 años.

12. La vacuna antineumocócica puede indicarse en las embarazadas si existe

riesgo de complicaciones por síndrome nefrótico, asplenia, etc.

Hepatitis B: en caso de mayor riesgo de adquisición de la enfermedad durante el embarazo, puede administrarse vacuna contra la hepatitis B sin timerosal.

Hepatitis A: aunque en nuestro país la inmunización en este grupo se limita a las mujeres susceptibles (IgG anti-HAV negativa), si el riesgo de contagio es elevado, puede prescribirse. Como es una vacuna viral inactivada, no implica mayor riesgo.

Vacuna antipoliomielítica: por la situación epidemiológica de la Argentina, no es indispensable completar el esquema durante el embarazo. Si es preciso, sólo se utiliza vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV). Si la embarazada debe viajar a regiones en las que la enfermedad persiste, es esencial completar el esquema con las dosis correspondientes de IPV. Durante la gestación ya no se emplea vacuna Sabin oral (OPV).

Vacunas de virus vivos: durante la gestación, la vacuna contra la varicela está contraindicada. Las inmunizaciones contra sarampión, rubéola, parotiditis no deben indicarse en este período, aunque no se ha demostrado teratogenicidad con la vacunación accidental con el componente antirrubéolico.