

Nuevas Vacunas

INTRODUCCIÓN: Han transcurrido más de 200 años desde las primeras experiencias realizadas por Jenner en el campo de las inmunizaciones. La aplicación de vacunas ha sido un aporte tan importante en el control de las enfermedades infecciosas que ha permitido la erradicación de algunas como la viruela y ha logrado la disminución de la incidencia en forma drástica de muchas otras. El mundo médico y científico confía en que el futuro más promisorio en la lucha contra las enfermedades transmisibles radica en la obtención de vacunas inmunogénicas, eficaces y seguras.

OBJETIVO: En el último tiempo se están comercializando en Chile algunas nuevas vacunas que presentan interés para nuestra comunidad. Este artículo no pretende ser una revisión acabada del tema, más bien deseamos presentar tres de ellas que creemos importante conocer, adjuntando las recomendaciones del Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP) del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de EE.UU.

COMENTARIO: La vacunación rutinaria de los niños y otras poblaciones de alto riesgo ha demostrado ser el camino más efectivo para reducir la incidencia de las infecciones para las cuales existen vacunas probadamente seguras y eficaces. Nuestro deber como médicos es conocer las vacunas existentes en el mercado, conocer cuáles son las ventajas y desventajas de su uso y conocer las recomendaciones que organismos expertos han elaborado para ellas, aunque éstas no estén en el programa ampliado de inmunización nacional por un problema de costos.

Dra. Bernardita Martínez O,

Médico Familiar CESFAM San Joaquín, Docente del Departamento de Medicina Preventiva y Comunitaria de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile

Dr. Arnoldo Quezada L,

Médico Pediatra, Director del Departamento de Pediatría del Hospital Excequiel González Cortés

VACUNA ANTI HEPATITIS A

Datos Epidemiológicos

La principal vía de transmisión del virus de la hepatitis A es la fecal-oral, a través del contacto persona a persona y la ingesta de agua o alimentos contaminados. Las condiciones socioeconómicas y sanitarias de las poblaciones determinan diferentes modalidades en la epidemiología de la enfermedad, así es como se pueden reconocer tres tipos de poblaciones:

a) **Comunidades con tasas altas de infección por el virus hepatitis A:** este tipo de comunidades tienen típicamente epidemias de hepatitis A cada 5-10 años que pueden durar muchos años. El peak de incidencia, durante estas epidemias, generalmen-

te es mayor a 700 casos por 100.000 habitantes y pocos corresponden a personas mayores de 15 años. Los estudios de prevalencia de serología positiva para virus de hepatitis A, en estas poblaciones, indican que entre el 30% y el 40% de los niños adquieren la infección antes de los 5 años de vida y la gran mayoría de las personas son seropositivas al llegar a la adultez.

Desde que apareciera la vacuna anti hepatitis A su uso rutinario, previo a la exposición, en este tipo de comunidad, ha demostrado reducir substancialmente la incidencia de la enfermedad y prevenir brotes epidémicos.

b) **Comunidades con tasas intermedias de infección por el virus**

hepatitis A : en este tipo de comunidades la enfermedad afecta a un grupo más amplio de personas (*niños, adolescentes y adultos jóvenes*) y generalmente afecta a grandes poblaciones urbanas. Las epidemias ocurren a intervalos regulares y persisten durante varios años. Sin embargo, existen comunidades con tasas intermedias de infección que no presentan epidemias periódicas, pero en su lugar tienen tasas de infección sostenidamente elevadas por un largo período. Las tasas alcanzadas durante las epidemias son del orden de 50 a 200 casos por 100.000 habitantes por año, concentrados generalmente en barrios o poblaciones cerradas donde incluso pueden alcanzarse tasas mayores a aquellas de las comunidades con tasas altas de infección. Durante el período epidémico, las tasa de infección por hepatitis A aumentan en todos los grupos etáreos y los niños con enfermedad subclínica pueden ser una fuente importante de contagio para personas mayores (CDC datos no publicados, 1994).

La factibilidad y eficacia de la vacuna anti hepatitis A para controlar brotes epidémicos en áreas con tasa intermedias de infección ha sido variable. En programas de vacunación centrados en poblaciones infantiles, la cobertura de la primera dosis en preescolares y escolares ha sido baja (20-45%), el impacto de la vacunación ha demostrado ser modesto e incluso limitado en la reducción de la tasa de enfermedad en el grupo etáreo involucrado. Además, luego de lograr disminuir brotes epidémicos, la

vacunación rutinaria no ha demostrado prevenir futuros brotes.

c) **Comunidades con tasas bajas de infección por el virus hepatitis A:** en este tipo de comunidades la gran mayoría de los casos se producen a edades más tardías; las tasas reflejan una escasa variación año a año y los brotes epidémicos son inusuales. Las fuentes de contagio reportadas corresponden a: contacto cercano con enfermos con hepatitis A, en 10% a 12% antecedente de viaje al extranjero y, aproximadamente, en más de la mitad de los casos la fuente del contagio es desconocida.

Chile se encuentra en el grupo intermedio, con tasas de infección por virus de hepatitis A más altas en jóvenes y adolescentes, con manifestaciones clínicas más graves y de mayor impacto social, con diferencias importantes en el número de susceptibles según el estrato socioeconómico, situación que puede favorecer la aparición de brotes epidémicos.

Objetivo y propósitos de la vacunación anti hepatitis A

Debido a su alta incidencia de hepatitis A y el crítico rol en la transmisión de ésta, los niños debieran ser el objetivo principal en la estrategia de inmunización. La vacunación rutinaria de niños debiera :

- Prevenir la infección en los grupos de edad que concentran al menos un tercio de los casos.
- Eliminar la mayor fuente de con-

tagio para otros niños y para algunos adultos

c) En el futuro prevenir la infección en todas las personas adultas mayores al vacunarlas en etapas precoces de su vida, porque la inmunidad parece ser de larga duración.

Los propósitos que persigue la vacunación anti hepatitis A son :

- . Proteger a las personas de la infección
- . Reducir la incidencia de la enfermedad previniendo la transmisión
- . Últimamente, eliminar la transmisión

Características de la vacuna anti hepatitis A

La vacuna anti hepatitis A es una vacuna de virus vivo inactivados que se obtiene por un proceso semejante a la vacuna inactivada antiviral Polio (Salk). Su capacidad inmunogénica ha demostrado ser alta. En los mayores de 18 años se ha observado la aparición de niveles protectivos de anticuerpos en un 94%-100% de los adultos vacunados, al mes de administrada la primera dosis; en las personas entre 2 y 18 años aparecen niveles protectivos de anticuerpos al mes de administrar la primera dosis en el 97%-100% y en el 100% de los casos después de la segunda dosis con alta GMCs; en lactantes los datos disponibles indican que la vacuna también es inmunogénica en aquellos niños que no recibieron pasivamente anticuerpos maternos y en aquellos que sí recibieron, los niveles de GMCs fueron más bajos después de la vacunación. Todos los lactantes que reci-

bieron la vacuna desarrollaron niveles protectivos de anticuerpos con variación de GMCs final dependiente de la dosis y esquema utilizado. La eficacia de la vacuna fue evaluada con un estudio doble ciego, controlado y randomizado.

Vía de administración y dosis recomendadas

Se usa una dosis de 720 U, por vía intramuscular en niños y jóvenes entre 2 y 18 años con un refuerzo a los 6 meses, con lo cual se logra una buena seroconversión y niveles de anticuerpos protectivos por un plazo de 10 años o más.

Tolerancia y efectos adversos

Tiene buena tolerancia y produce efectos adversos leves y de corta duración tales como dolor e induración en el sitio de la inyección, inapetencia, fiebre y dolor de cabeza. No se han reportado efectos adversos graves.

Recomendaciones para la vacunación anti hepatitis A del Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP) del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de EE.UU.

Las recomendaciones tendientes a brindar protección pre exposición son:

- Niños entre 2 y 15 años que residen en comunidades con altas tasas de infección y brotes epidémicos de hepatitis A
- Personas que tienen enfermedades crónicas hepáticas o que esperan o han recibido trasplante hepático
- Personas que sufren trastornos de la coagulación y reciben concentrados de factores de la coagulación

- Drogadictos intravenosos
- Manipuladores de alimentos
- Personas que viajan a países de endemicidad alta o intermedia
- Personas que tienen riesgo ocupacional (trabajadores de laboratorios de investigación con virus de hepatitis A)
- Hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres

Además se recomienda la vacunación durante brotes epidémicos a los contactos ya que el período de incubación de la hepatitis A es más largo que el tiempo de aparición de anticuerpos protectivos inducidos por la vacuna. En nuestro país debería vacunarse contra la hepatitis A, idealmente, a toda la población infantil y adolescente, o al menos a los estratos medio y alto que presentan condiciones epidemiológicas parecidas a regiones de endemicidad baja, con desplazamiento de susceptibles a edades mayores y porcentajes de seroconversión bajos.

VACUNA ANTI VARICELA

Datos Epidemiológicos

La varicela es una enfermedad de alta transmisión: se estima que supera al 90% en la misma escuela o familia. La transmisión se produce en forma directa por gotas de líquido vesicular transportadas por el viento o por inhalación de secreciones del tracto respiratorio provenientes de tos o estornudo, y en forma indirecta por contacto con objetos contaminados con líquido vesicular o secreciones respi-

ratorias. El curso de la enfermedad en los niños es habitualmente benigno, pero puede presentar complicaciones en inmunodeprimidos, recién nacidos y adultos, tales como sobreinfección bacteriana de las lesiones, piodermias, meningoencefalitis y neumonía.

En Chile la varicela constituye la segunda enfermedad transmisible notificada en los anuarios del MINSAL con tasas de 345 casos por 100.000 habitantes en 1996.

El ingreso a la etapa escolar impacta fuertemente en el problema ya que se observa un incremento en la seroprevalencia para anticuerpos anti Varicela zoster de 35.6% a 61.7% desde los 5-9 años. Este porcentaje continúa ascendiendo con la edad, sin embargo destaca que sobre los 14 años y hasta los 29 años hay aproximadamente un 10% de la población susceptible de enfermar. A esta edad la enfermedad es clínicamente más grave.

Existen claras diferencias en los patrones de incidencia y prevalencia de varicela entre los climas templados y tropicales, relacionadas particularmente con la edad del paciente. La razón de estas diferencias no se ha confirmado aún, pero pudiera deberse a que el virus se inactiva en temperaturas ambientales elevadas.

Diversos estudios han demostrado que la varicela tiene un patrón cíclico y estacional, y que éste varía de acuerdo con el clima donde se presenta. En las regiones templadas, como Chile, los casos de varicela disminuyen durante el verano, sin embargo las epidemias pueden ocurrir en cualquier estación.

Objetivo y propósitos de la vacunación anti varicela

El objetivo principal de los programas de vacunación contra la varicela son los niños sanos inmunocompetentes, ya que representan el mayor número de pacientes que se complican.

Los propósitos de la vacunación en este grupo son :

- Prevenir la diseminación de la enfermedad
- Prevenir las complicaciones relacionadas con la enfermedad
- Prevenir la reactivación posterior (*Herpes Zoster*)
- Se espera además, reducir dramáticamente la incidencia de complicaciones relacionadas con la varicela en las mujeres jóvenes embarazadas susceptibles

Características de la vacuna anti varicela

La vacuna anti varicela es una preparación de virus vivo atenuado de la cepa Oka. La inmunogenisidad de la vacuna ha sido evaluada en diversos estudios clínicos, tanto en individuos sanos como de alto riesgo. La tasa de seroconversión global, en dichos estudios, ha sido del 98.6% en los lactantes y niños entre los 9 y 36 meses edad, del 97.4% en los niños entre 5 y 7 años, y del 95.7% en los adolescentes cuyas edades fluctuaban entre los 12 y 14 años. La duración de la inmunidad se ha demostrado hasta 20 años en niños sanos.

Vía de administración y dosis recomendada

La vacuna anti varicela se administra por vía subcutánea sin usar alcohol en el sitio de inoculación en dosis única. Nunca debe administrarse por vía intravenosa.

Tolerancia y efectos adversos

En general, es una vacuna bien tolerada en todos los grupos de edad. La mayoría de los efectos secundarios reportados corresponden a : reacciones en el sitio de inoculación, un alto porcentaje, y menos del 4%, a reacciones generales como cefalea, fiebre, parestesias, fatiga y erupciones pápulo-vesiculares. La mayoría de las reacciones ocurrieron dentro de las tres primeras semanas después de la vacunación.

Recomendaciones para la vacunación anti varicela del Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP) del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de EE.UU. Las recomendaciones del ACIP como prevención pre exposición son las siguientes:

- Niños sanos entre 12 y 18 meses excepto que tengan historia confiable de varicela
- Niños entre 19 meses y 12 años que no han sido vacunados previamente y carecen de historia confiable de varicela.
- * En estos dos grupos se debe administrar una sola dosis.
- Personas susceptibles mayores de 12 años y adultos que corren alto riesgo de contraer varicela con especial énfasis en contactos cercanos de personas con alto riesgo de sufrir complicaciones (*personal de sa-*

lud y familiares de inmunodeprimidos).

* Deben recibir 2 dosis separadas por 4 a 8 semanas.

Recientemente se han extendido las recomendaciones de vacunación del ACIP, en casos de brotes epidémicos (*post exposición*) dentro de los 3 primeros días y probablemente incluso dentro de los 5 días. También se ha considerado la vacunación en sujetos con inmunodeficiencias humorales, pero no se recomienda en enfermos con inmunodeficiencias celulares. En niños infectados con VIH de los grupos N1 (*sin síntomas ni signos*) y A1 (*signos y síntomas leves*) de la clasificación del CDC, con recuentos de linfocitos CD4 mayores o iguales al 25% de los valores específicos para la edad, se recomienda evaluar riesgo beneficio para aplicar vacunación anti varicela.

Según información del fabricante, en Chile las indicaciones para las que fue aprobada la vacuna son: niños sanos desde 9 meses de edad, pacientes de alto riesgo (leucémicos seronegativos en remisión con recuento de linfocitos mayor de 1200 x mm³; pacientes con terapia inmunosupresora incluyendo corticoides sistémicos, tumores sólidos, enfermedades renales, reumatológicas, autoinmunes, asma severa, siempre que estén en remisión hematológica, con recuentos de linfocitos mayores de 1200 x mm³ y sin evidencia de inmunodeficiencia celular (*no deben ser vacunados enfermos con radioterapia*); enfermos con trasplante de órganos planificado, antes de iniciar tratamiento inmunosupre-

son; y sujetos sanos susceptibles contactos de enfermos de alto riesgo. La vacuna está contraindicada en embarazadas o mujeres que planifican un embarazo en los 30 días siguientes a la vacuna, enfermos febriles, enfermos con recuentos de linfocitos menores de $1200 \times \text{mm}^3$ o con deficiencia de inmunidad celular y sujetos con alergia generalizada a neomicina. Debe usarse con precaución en leucémicos y en mujeres durante la lactancia.

VACUNA NEUMOCÓCICA

Datos Epidemiológicos

Las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* siguen siendo importantes por frecuencia y gravedad. Este agente bacteriano puede causar infecciones invasivas como bacteremias y meningitis, e infecciones respiratorias altas y bajas (*otitis media*, *sinusitis*, *pneumonía*) que afectan a niños y adultos, con especial severidad en las edades extremas de la vida y en sujetos con condiciones patológicas concomitantes. La introducción de la vacuna antihemophilus ha modificado la epidemiología, determinando que el neumococo sea el principal agente etiológico de meningitis bacteriana en edades pediátricas, a partir de los 2 meses. Otra realidad emergente es el aumento de cepas resistentes a penicilinas que alcanza en nuestro medio cifras entre 11 y 20 %. La mayor sobrevida de enfermos con patologías crónicas que favorecen la infección y aumentan la mortalidad por infecciones neumocócicas, también incrementa el número de enfermos

con factores de riesgo asociado en el ámbito pediátrico.

Objetivo y propósitos de la vacunación anti neumococo

La población objetivo para la vacunación anti neumococo, dado el desplazamiento de la curva demográfica hacia edades mayores y el aumento de la sobrevida de enfermos con patologías crónicas, se centra fundamentalmente en los mayores de 65 años inmunocompetentes y en los mayores de 2 años inmunocomprometidos.

El propósito fundamental de la vacunación es disminuir la mortalidad por infecciones neumocócicas en aquellas personas con factores de riesgo asociados en población adulta y pediátrica.

Características de la vacuna anti neumococo

La vacuna actualmente disponible contiene antígenos purificados de polisacáridos capsulares de 23 serotipos de neumococo, que representan a los agentes causales del 85-90% de las infecciones invasivas y que también corresponden en general a las cepas con mayor resistencia a antimicrobianos.

Vía de administración y dosis recomendada

Se recomienda administrar una dosis intramuscular o subcutánea. Se considera que la protección dura 5 años en sujetos inmunocompetentes, pudiendo ser más corta en inmunodeprimidos.

Tolerancia y efectos adversos

Los efectos adversos son reacciones locales (*dolor, eritema e induración*) de menos de 48 horas de duración. Reacciones más importantes como fiebre y mialgias son más raras.

Los niños menores de 2 años responden mal a antígenos polisacáridos. Este inconveniente ha sido solucionado en forma exitosa uniendo este tipo de antígenos a proteínas, dando origen a una vacuna conjugada similar a la vacuna antihemophilus actualmente en uso. Se han obtenido buenos resultados con vacuna conjugada de polisacáridos de neumococo en lactantes vacunados a los 2, 4 y 6 meses de edad, con inducción de incremento de anticuerpos significativos después de 2 ó 3 dosis. Actualmente se realizan ensayos clínicos con una vacuna conjugada que contiene 11 serotipos de neumococo correspondientes a los agentes que producen infecciones invasivas con mayor frecuencia en los niños, y es esperable que dentro de poco tiempo esté disponible en nuestro país este tipo de vacuna apropiada para su uso en lactantes.

Otra alternativa que ha dado buenos resultados en el traspaso pasivo de anticuerpos contra polisacáridos de neumococo ha sido la vacunación durante el embarazo, con lo cual se ha logrado protección en niños pequeños.

Recomendaciones para la vacunación anti neumococo del Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP) del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de EE.UU.

De acuerdo a las recomendaciones del

ACIP deberían vacunarse:

Personas inmunocompetentes: mayores de 65 años, y entre 2 y 64 años con enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, enfermedad

hepática crónica, fístula de líquido cefaloraquídeo o asplenia funcional (*anemia falciforme*) o anatómica (*esplenectomizados*)

Personas inmunodeprimidos mayores de 2 años incluyendo enfermos con infección por VIH,

leucemias, linfomas, neoplasias, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, enfermos en tratamiento inmunosupresor incluidos corticoides y los que han recibido un trasplante de órganos o médula ósea.

Bibliografía

1. Lagos R, Potin M, Muñoz A, Abrego P, Martín OS, Ureta AM, Bustamante C. Anticuerpos séricos contra virus de hepatitis A en sujetos de niveles socioeconómicos medio y alto en el área urbana de Santiago, Chile. *Rev Med Chil* 1999;127:429-36.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP). *MMWR* 1996;45(No. RR-15):1-54.
3. Vergara J. Vacunación contra la hepatitis. *Rev Chil Pediatr* 1999;70:234-5.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP). *MMWR* 1996;45(No. RR-11):1-32.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP). *MMWR* 1999;48 (No. RR-06):1-5.
6. Castillo L, Bustos R, Ulloa MT, Mendoza C, González P, Siri MT, Trucco O, Castillo P. Resistencia antimicrobiana de *Streptococcus pneumoniae* causante de infecciones sistémicas en Chile. *Rev Chile Infect* 1994;11:163-7.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunizations Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46(No. RR-08):1-24.
8. Eskola J, Anttila M. Pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:543-51.