
Pregunte a los expertos

“Vacunas en Situaciones Especiales: Varicela, Rotavirus y Vacunas para el Niño que Viaja.”

CORDINADORA: DRA. MARÍA PAULA DELLA LATTA¹/ INTEGRANTES: DR. ALEJANDRO ELLIS², DRA. ÁNGELA GENTILE³, DRA. M. PAULA DELLA LATTA¹.

Vacuna para Varicela.

DRA ANGELA GENTILE

1-¿Cuáles son los riesgos de la infección materna por varicela durante el embarazo?

Los riesgos de la infección materna dependen del momento del embarazo en el cual una mujer susceptible toma contacto con el Virus Varicela Zoster (VVZ)

- Si la infección materna se produce en las primeras 20 semanas de gestación y la madre es susceptible, el riesgo de aparición de varicela congénita es de alrededor del 2%. En el caso de la varicela congénita debemos tener en cuenta que la varicela tiene una incidencia de 1-5/10000 gestaciones aproximadamente dependiendo de la epidemiología del área. Tras la infección materna en una mujer susceptible, el riesgo de infección fetal es de 25% y el 2% de los fetos infectados durante las primeras 20 semanas de gestación sufrirán malformaciones congénitas tal lo comentado.

- Si la infección materna se produce 5 a 21 días antes del parto la infección neonatal aparece en los primeros cuatro días de vida, y su pronóstico es favorable debido al paso de IgG antivariela materna de la madre al feto.

- Cuando la infección materna se produce 5 días antes del parto y hasta dos días después, la varicela neonatal aparece entre el día 1 a 16 de vida en el neonato. El intervalo entre el comienzo de la erupción vesiculosa materna y el comienzo de la erupción neonatal es de aproximadamente de 9 a 15 días.

El cuadro clínico es grave con una mortalidad de hasta el 30 %. El período de incubación en los neonatos es más corto que en los niños más grandes (9 - 15 días vs 14-21 días) tras la infección intrauterina debido a la gran cantidad de virus que atraviesan la placenta provocando viremia fetal sin tener que replicar primero en nasofaringe como ocurre con la varicela postnatal.

Los neonatos con infección postnatal adquirida por vía respiratoria no corren mayor riesgo que los lactantes o niños mayores. Los prematuros están más expuestos ya que la Ig G materna atraviesa la placenta a finales del tercer trimestre por lo que muchos prematuros carecen de Ig G protectora.

2-¿Cuáles son las indicaciones de vacunación para los niños inmunocompetentes?

Esta vacuna no está aun incorporada al Calendario Nacional, las indicaciones serían:

- Todos los niños a partir del año de edad, adolescentes y adultos sanos susceptibles.
- Personas sanas susceptibles, con alto riesgo de exposición o transmisión.
- Trabajadores de salud.
- Contactos o convivientes de inmunocomprometidos.
- Personal de guarderías, jardines, colegios e instituciones
- Mujeres en edad fértil (evitar el embarazo por 1 mes después de la vacunación).

En aquellos sin historia previa de varicela, es conveniente efectuar serología y vacunar a los seronegativos, si bien la vacunación directa no aumenta los efectos adversos (costo-beneficio). El 70 – 90% de los adultos con antecedente negativo de varicela por interrogatorio, tiene serología positiva.

1- División Promoción y Protección de la Salud HNRG

2- Sanatorio Mater Dei

3- División Promoción y Protección de la Salud HNRG

Vacunación postexposición y control de brotes:

La vacuna de la varicela es efectiva en aproximadamente un 90% para prevenir o modificar la severidad de la varicela, si es aplicada a una persona susceptible, en los 3 días y posiblemente hasta el 5º día de la exposición al caso de varicela. Si la profilaxis postexposición con la vacuna no resultó y el contacto padece la enfermedad, éste no tiene mayor riesgo de efectos adversos por la vacuna.

El uso de la vacuna para control de brotes, no sólo evita o modifica la severidad de la varicela, sino que también acorta el período de brote.

3- ¿Cuáles son las indicaciones de vacunación para los niños inmunocomprometidos?

Si bien esta vacuna no está incorporada al Programa Nacional de Inmunizaciones el país tiene un programa especial para pacientes con enfermedad de base que es totalmente gratuito. Las indicaciones serían:

1-Pacientes con leucemia linfoblástica aguda o tumores sólidos (bajo protocolo) con:

-remisión hematológica de por lo menos 12 meses

-recuento de linfocitos > 700/mm³

-recuento de plaquetas > 100.000/mm³ 24 hs antes

-sin radioterapia ni quimioterapia de mantenimiento durante una semana antes y una después de la vacunación.

2-Pacientes con enfermedades crónicas que no reciban inmunosupresores o corticoides a dosis 2mg/kg/día o 20mg/día de metilprednisona o su equivalente, por más de 15 días.

3- Pacientes en programa de trasplante:

- Organos sólidos (vacunar por lo menos 3 ó 4 semanas antes del tratamiento inmunosupresor). Evaluar en el postrasplante.

-Médula ósea: 24 meses postrasplante en paciente sin enfermedad injerto vs. huésped.

4- Infección HIV asintomática o sintomática con recuento de CD4+T>15% (específicamente CDC clase N1, N2, A1, A2, B1, o B2 con recuento de CD4+T>15%) y los adolescentes y adultos con recuentos de CD4+T linfocitos >200 cells/iL, en estas circunstancias la vacuna es inmunogénica, efectiva y segura y debe ser considerada.

4- ¿A quienes se considera “contacto” en un brote de varicela?

Se considera exposición significativa al virus:

- el contacto familiar continuo.

- el contacto en colegios o salas de juegos por más de una hora.

- en el hospital cuando comparten habitaciones, salas de espera o bien a los pacientes que se encuentran en camas adyacentes al caso de varicela.

5- Cuando se produce un brote de varicela, ¿A qué contactos se debería indicar gammaglobulina específica?

Se ha establecido el uso de gammaglobulina específica postexposición en pacientes con alto riesgo de padecer complicaciones con la varicela:

-Inmunodeficiencia primaria con afectación celular.

- Enfermedades hemato-oncológicas malignas

-Transplante de órganos sólidos y médula ósea

-Infección por HIV

-Tratamiento con quimioterapia, corticoi-des o irradiación

-Quemados

-Enfermedad fibroquística del páncreas

-Embarazadas susceptibles (con serología IgG VVZ negativa)

-Recién nacidos de madres que presentaron la varicela 5 días antes o en las 48 horas posteriores al parto.

-Prematuros (<28 semanas de gestación o < 1 kg) independiente de historia materna de varicela.

-Prematuros (>28 semanas de gestación) cuya madre no ha tenido varicela.

En nuestro país contamos con la gammaglobulina específica de aplicación EV, que se utiliza postexposición a la dosis de 0,5-1ml/kg.

La gammaglobulina específica disminuye el riesgo de complicaciones severas, y puede prolongar el período de incubación de la varicela de 21 a 28 días. Si ocurre una segunda exposición luego de 3 semanas de su administración, es conveniente dar una nueva dosis. Los pacientes que reciben en forma mensual gammaglobulina intravenosa (IGIV) en altas dosis (100 a 400 mg/kg), no requieren gammaglobulina específica si la última dosis fue administrada en las 3 semanas previas a la exposición.

En caso de no contar con gammaglobulina específica anti varicela, se puede utilizar como alternativa la gammaglobulina endovenosa de pool (IGIV), a dosis de 200 mg/kg.

6- Cuando se produce un brote de varicela ¿A qué contactos se debería indicar aciclovir oral?

El aciclovir es una droga antiviral que resulta ser efectiva para prevenir o modificar la enfermedad cuando se administra en el período de incubación tardío, es decir antes de la segunda viremia entre los días 7 a 9 del contacto. En este período la viremia es más alta y el número de células infectadas es mayor, y es durante este período en donde el aciclovir actúa previniendo la diseminación sanguínea del VVZ antes del desarrollo de la enfermedad.

Trabajos publicados demuestran una protección del 85%. Además los individuos que no cursan la enfermedad presentan posteriormente títulos de anticuerpos protectores contra la misma.

Esto es de gran utilidad para aquellos individuos de riesgo que no pueden recibir vacuna a virus atenuados y han transcurrido más de 72 horas de la exposición.

La dosis es de 80 mg/kg/día por vía oral durante 7 días a partir del 7º y 9º día de la exposición. Trabajos recientes la utilizan a 40 mg/kg/día con iguales resultados. No está avalado el uso de aciclovir como profilaxis en mujeres embarazadas.

7- ¿Qué países han incorporado la vacuna varicela en los calendarios? ¿Cuál es la experiencia?

El único país de Latinoamérica que ha incorporado la vacuna varicela a su Calendario Nacional ha sido Uruguay con un esquema de dosis única al año de edad y con altas coberturas de vacunación.

La vacuna ha demostrado alta efectividad disminuyendo los casos por virus salvaje en todos los grupos de edad. Han aparecido casos en población vacunada pero no se han reportado formas graves.

En USA, a nivel de Calendario, la vacuna se administra con un esquema de dos dosis, la primera al año de edad y la segunda al ingreso escolar, el fundamento de este cambio fue la aparición de casos en niños vacunados

especialmente en población escolar.

En nuestro medio a nivel individual se sigue indicando con un esquema de dosis única pero teniendo en cuenta que debido a la falla primaria de la vacuna habrá un porcentaje de niños vacunados que podrá padecer la enfermedad. (Sin embargo ésta será leve y sin complicaciones)

Si pensamos en un esquema para Calendario Nacional quizás habría que analizar la administración de dos dosis siguiendo el modelo epidemiológico de sarampión. Si a nivel país se administra una dosis disminuirá la carga de enfermedad y no habrá formas graves pero sí varicela en vacunados (como en el caso de Uruguay)

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Marcó del Pont J, et al. Uso de aciclovir en contactos presuntamente susceptibles de varicela. *Congreso Argentino de Pediatría*, Mayo 1996. Buenos Aires. Argentina Abstract B5.
- 2- Marcó del Pont J et al. Nueva forma de tratamiento de varicela zoster en pacientes pediátricos con trasplante hepático. Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Mayo 1999. Rosario Santa Fé. Argentina. Abstract.
- 3- Gentile A. J. Marco del Pont. E. Martinez Iriart, G. Pueta. W. Joaquín, S. Castrillon, M. Serantes, P. Lamy R. Ruttimann. Efectividad de la vacuna anti varicela zoster como profilaxis post exposición. *Arch. Argent. Pediatr.* Feb 2002, 25-30.
- 4- Asano, Y. Suga, S. Yoshikawa et al. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the OKA strain live varicella vaccine. *Pediatrics* 1994;94:524- 26.
- 5- Tugwell, B. Lee, L. Gillette, H. Lorber, E. Hedberg, K. Cieslak, P. Chickenpox outbreak in highly vaccinated school population. *Pediatrics* Vol 113 N. 3 March 2004; 455-59.
- 6- Izurieta HS, Strebel PM, Blake PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during and outbreak in a child care center. *JAMA* 1997; 278: 1495-9.
- 7- Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med.* 2001 Mar 29; 344(13):955-60.
- 8- Gentile A, Fay O, Manterola A et al.: Varicella-zoster virus prevalence in argentine children. 8th International Congress on Infectious Diseases. Boston, USA, May 1998. Abstract N° 60.019.
- 9- Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th *Red Book* Edition 2009.

-Vacuna para Rotavirus.

DR. ALEJANDRO ELLIS.

1- ¿Cuál es el agente causal y como se disemina la diarrea por Rotavirus?

La diarrea por Rotavirus está causada por un virus de la familia *Reoviridae*, cuyo nombre proviene de la similitud con una rueda al ser observada en el microscopio electrónico.

El Rotavirus ingresa por la boca, e infecta el intestino, es muy contagioso y se disemina fácilmente de un niño infectado a uno sano y a veces también a los adultos. El periodo de incubación es de 1 a 3 días. Este virus se encuentra en gran cantidad en las deposiciones de los pacientes infectados y se disemina a través de manos contaminadas y otros objetos. Su diseminación puede ser un poco antes, durante y después de haber padecido diarrea. Es un virus estable y puede permanecer en el medio durante meses si el área no se desinfecta.

2- ¿Hay diferencias estacionales en la incidencia de diarrea por Rotavirus?

Si. Si bien el Rotavirus en nuestro medio es causante de diarrea durante los 12 meses del año, hay un claro aumento de casos en los meses de otoño e invierno. Esto se documentó bien en nuestro trabajo multicéntrico realizado en 2006 en Argentina. En los países del Hemisferio Norte la tasa de incidencia se reduce muchísimo en los meses de verano. Cabe señalar que este tipo de diarrea se puede desarrollar más de una vez, pero en general los síntomas son mas leves en infecciones subsiguientes.

3- ¿Qué vacunas tenemos disponibles para la prevención de esta enfermedad y como se administran?

Las dos vacunas disponibles son vacunas a virus vivos atenuados, administradas por vía oral. La vacuna humana se administra en 2 dosis a los 2 y 4 meses de vida, la vacuna reasociada humana-bovina se administra en 3 dosis a los 2, 4 y 6 meses de vida.

La primera dosis puede administrarse a partir de las 6 semanas de vida y debe administrarse siempre antes de las 15 semanas, la última dosis en ambas vacunas a los 8 meses y 0 días. El intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas.

4- Un niño de 1 mes de vida ha tenido diarrea por Rotavirus, documentada en materia fecal. ¿Puede este niño recibir a los 2 meses de vida la vacuna contra Rotavirus si al mismo tiempo le han indicado las vacunas Calendario Nacional, que incluye la vacuna Sabin?

Si, todo niño que haya tenido diarrea por Rotavirus debe recibir la vacuna si está dentro de los plazos de las indicaciones de la misma. Por otra parte la vacuna Sabin puede co-administrarse con la vacuna contra el Rotavirus en el mismo momento. Luego completará el esquema con cualquiera de las vacunas contra Rotavirus recibidas la primera vez. Hasta el momento no hay evidencia de posibilidad de intercambio con las vacunas actuales.

Sin embargo las normas internacionales dicen que si se inició el esquema con una determinada vacuna y luego la misma no esta disponible o bien no consta en el carnet de vacunación, se puede continuar el mismo con cualquiera de las vacunas disponibles. En el caso de las dos vacunas previamente descriptas el esquema hay que finalizarlo antes de los 8 meses e independientemente de cual vacuna se usó el esquema debe ser de tres dosis.

5- ¿Es verdaderamente efectiva y segura esta vacuna?

Si. La eficacia de ambas vacunas contra Rotavirus fue claramente demostrada en los trabajos de Ruiz-Palacios y de Vesikari publicados en New England Journal of Medicine en Enero de 2006. Pero la efectividad de esta vacuna ha sido probada en terreno en USA (RotaTeq®) y en América en Brasil y otros países (Rotarix®) y verdaderamente la reducción de entre 45 y 74% aún no habiendo alcanzado coberturas de vacunación óptima. Esto permitió reducir enormemente la carga de enfermedad y consultas a los centros de salud, independientemente de la disminución de la mortalidad de diarrea por Rotavirus en áreas de países menos desarrollados.

La seguridad de la vacuna también demostrada en los 2 estudios principales, siguió mostrando que a lo largo del tiempo no hubo aumento de casos de invaginación intestinal en niños vacunados.

Ha habido evidencia de hallazgo de fragmentos de ADN de un circovirus porcino 1 (PCV-1) en la vacuna Rotarix® Tanto la OMS como la EMEA han evaluado las implicaciones de este hallazgo y de forma unánime han con-

cluido que la presencia de ADN del virus PCV-1 en la vacuna no representa un problema para la salud humana. Los fragmentos de ADN detectados corresponden a material genético de un virus no relacionado con ninguna enfermedad en animales o humanos.

6- ¿Fuera de los grupos de edad ya mencionados, hay alguien que no deba recibir la vacuna contra Rotavirus?

Cualquier niño que haya tenido una reacción anafiláctica o reacción grave frente a la administración de la vacuna no debe recibir las dosis subsiguientes. Lo mismo si es alérgico a algún componente de la vacuna. Para los que sean alérgicos al látex (raro) no debieran recibir la vacuna humana ya que el aplicador oral de la vacuna contiene látex.

Tampoco la deben recibir los pacientes con inmunodeficiencia combinada severa.

Los niños que estén cursando una enfermedad moderada o grave, se aconseja esperar a que se recuperen antes de la administración de la vacuna. Las indicaciones para pacientes que reciben terapia inmunosupresora tales como corticoides o síndrome de inmunodeficiencia adquirida, debe ser evaluado por el especialista para decidir sobre cada caso en particular.

7- En la Argentina se da la paradoja que los chicos que se atienden en consultorio privado y tienen acceso a esta vacuna y al sistema de salud, la reciben, mientras que esto no sucede en los niños con menor acceso al sistema de salud. ¿Es aconsejable entonces vacunar a los primeros?

La vacunación con criterio individual excede la problemática de la salud pública de un país. Debemos no obstante considerar que aún cuando el niño tenga un buen acceso al sistema de salud, no está exento de padecer una diarrea grave y shock. La internación por otra parte de un caso de diarrea por Rotavirus también provoca trastornos familiares y costos para el sistema, por lo que siempre es mejor prevenir la enfermedad.

En el caso que nos ocupa, Argentina aún no posee la vacuna que recibe el 70% de los niños que nacen en América, puesto que está incluida en sus Calendarios Nacionales. Bra-

sil fue el primero en incorporarla en 2006 y lo siguieron otros países tales como Panamá, Costa Rica, México... Es de esperar que no falte mucho para ello, considerando que la mejor manera de prevenir una enfermedad con vacuna, es la introducción de la misma con criterio universal, en el Calendario Nacional de los países.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boom JA, Tate JE, Sahni LC, et al. Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in a large urban population in the United States. *Pediatrics* 2010; Feb. 125 (2): e 199-207.
2. CDC. Delayed Onset and Diminished Magnitude of Rotavirus Activity—United States, November 2007—May 2008. *MMWR* June 27, 2008 / 57(25); 697-700.
3. CDC. Delayed onset and diminished magnitude of rotavirus activity—United States, November 2007—May 2008. *MMWR* 2008; 57:697—700.
4. CDC. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2009; 58 (No. RR-2).
5. Ciarlet M. Concomitant use of the oral pentavalent human-bovine reassortant rotavirus vaccine and oral poliovirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Oct; 27 (10):874-80.
6. Gentile A, Sabbaj L, Uboldi A et al. Impacto de la Gastroenteritis por Rotavirus en Argentina. *Revista del Hospital de Niños*. 2007;50 (226):2-9.
7. Lambert SB, Faux CE, Hall L, et al. Early evidence for direct and indirect effects of the infant rotavirus vaccine program in Queensland. *Med J Aust* 2009; 191:157—60.
8. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 304—6.
9. Patel NC, Hertel PM, Estes MK, et al. Vaccine-Acquired Rotavirus in Infants with Severe Combined Immunodeficiency. *N Engl J Med*, January 28, 2010, Vol. 362(4):314-9
10. Ruiz-Palacios G, Pérez Schael I, Velázquez R, et al. Safety and Efficacy of an attenuated vaccine against severe Rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 2006; 354: 11-22.
11. Vesikari T, Matson D, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant Rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006; 354: 23-33.
12. Tate JE, Panozzo CA, Payne DC, et al. Decline and change in seasonality of U.S. rotavirus activity after the introduction of rotavirus vaccine. *Pediatrics* 2009; 124:465—71.
13. Zaman K et al Successful co-administration of a human rotavirus and oral poliovirus vaccines in Bangladeshi infants in a 2-dose schedule at 12 and 16 weeks of age. *Vaccine* 2009; Feb 25; 27 (9):1333-9.

-Vacunas para el Niño que Viaja.

DRA M. PAULA DELLA LATTA

1- ¿Qué vacunas debe recibir un niño antes de realizar un viaje?

En países industrializados, se estima que anualmente 1.9 millones de niños viajan fuera de su país de origen, generalmente no son incluidos en la consulta por sus padres, y solo - algunas veces - son derivados por sus pediatras (~10%). En los últimos años ha habido un incremento constante de viajes a destinos no convencionales lo cual aumenta el riesgo de exposición a enfermedades poco habituales y en algunos casos inmunoprevenibles.

Las vacunas que deben indicarse ante un viaje se pueden clasificar en tres categorías: las Habituales: incluidas en el calendario regular de inmunizaciones, son obligatorias y gratuitas para niños (Tétanos, Difteria, Coqueluche o Tos convulsa, Haemophilus influenzae, Sarampión, Rubéola, Paperas, Poliomiélitis, Hepatitis B, Hepatitis A) y adultos (difteria, tétanos); las Requeridas: Fiebre amarilla y las Recomendadas en situaciones especiales: Fiebre Tifoidea, Meningococo, Influenza, Rotavirus, Cólera, Rabia, Varicela, Fiebre Hemorrágica Argentina, Encefalitis Japonesa, etc.

El diseño del plan de vacunación es individual para cada viajero, para indicar su plan de vacunación, el especialista tendrá en cuenta variables relacionadas tanto con el viajero: edad, estado de vacunación previo, enfermedades de base, tratamientos habituales, etc. como con las características del viaje: destino, duración, época del año, actividades a desarrollar durante el viaje (ecoturismo, turismo aventura, etc), sitios donde residirá (hoteles, carpas, visitas a familiares, etc.), enfermedades prevalentes y brotes en el lugar de destino, etc.

La consulta del pre-viaje en un paciente pediátrico debe complementarse con otros aspectos básicos del asesoramiento como son la profilaxis para Malaria, en caso de ser necesaria, la prevención de la diarrea del viajero y de la exposición al sol y a las picaduras de insectos entre otros.

2-¿Cómo se debe proceder con la vacunación específica ante el viaje de una fami-

lia con niños a zona endémica de Fiebre Amarilla? ¿Cuáles son las contraindicaciones y precauciones de la misma?

La Fiebre Amarilla es una arbovirosis transmitida por el mosquito vector *Aedes aegypti*, endémica únicamente en África y en Centro y Sur América, que se manifiesta como una fiebre hemorrágica viral con alta mortalidad. Anualmente ocurren alrededor de 200.000 casos de Fiebre Amarilla en el mundo, siendo el 90% de ellos en África y desde la década del '80 se registra un aumento dramático de casos en África sub-Sahariana y América. La transmisión en África se ve favorecida por la alta densidad del mosquito vector, en estrecho contacto con poblaciones no vacunadas, a pesar que algunos países han incorporado la vacuna al esquema oficial de inmunizaciones las coberturas son subóptimas. En Sudamérica la transmisión reportada es menor, en parte debido a las campañas de inmunización llevadas a cabo por distintos países en respuesta a los brotes de la enfermedad.

En la actualidad se cuenta con una vacuna viral atenuada contra la Fiebre Amarilla, altamente efectiva con tasas de seroconversión mayores al 95% en niños y adultos y una duración de la inmunidad mayor a 10 años. Hasta el 90% de los vacunados desarrollan anticuerpos neutralizantes a los 10 días de la aplicación y esta cifra alcanza al 99% a los 30 días. A pesar de que la inmunidad posiblemente dure de por vida el Reglamento Sanitario Internacional establece la revacunación obligatoria cada 10 años para aquellas personas que habiten o viajen a zona endémica o para aquellos destinos en que se requiere la misma para ingresar. La respuesta serológica no se altera por la aplicación simultánea con otras vacunas, sin embargo debe respetarse el intervalo mínimo de 4 semanas si se aplicó previamente otra vacuna viral atenuada o en caso contrario aplicarlas en forma simultánea y en sitios distintos (ej: Sarampión, Rubéola y Parotiditis -MMR- o Varicela). La única excepción a esta regla es la vacuna antisarampionosa monovalente, ya que existe bibliografía que demuestra la seroconversión eficaz para vacuna de FA aún con la administración previa de antisarampionosa sin cumplir el intervalo mínimo de 4 semanas.

Se ha descrito además, interferencia con la vacuna contra el Cólera inactivada, por lo cual estas dos vacunas no deben administrarse en forma simultánea, deben ser aplicadas con un intervalo de por lo menos 3 semanas para que generen una adecuada seroconversión.

Las gammaglobulinas no interfieren en la respuesta inmunitaria de la vacuna antiamarilica.

Agente inmunizante

Es una suspensión liofilizada de virus vivos atenuados de la cepa 17D obtenida en huevos embrionados de pollo. Composición y características: cada dosis debe contener como mínimo 1000 DL50* en ratones o su equivalente en UFP**, que cada laboratorio productor debe establecer. * DL50 = Dosis letal/50 %. ** UFP = Unidades formadoras de placas.

Dosis y vía de administración

Esquema: se aplicará una dosis de 0,5 ml tanto en niños como en adultos, por vía: intramuscular o subcutánea, en la región anterolateral del muslo o parte superior del brazo (músculo deltoides).

Indicación y edad para la vacunación

Es una vacuna de reglamentación internacional, y puede indicarse a partir de los 9 meses de edad. El Ministerio de Salud de la Nación, por la resolución 857/2007, establece la obligatoriedad de aplicar la vacuna antiamarilica a toda persona a partir del año de edad que habite en "áreas de alto riesgo para Fiebre Amarilla". La Dirección Nacional de Programas Sanitarios formula la necesidad de definir como áreas de alto riesgo para Fiebre Amarilla en Argentina, a todos los departamentos de nuestro país que son limítrofes con Brasil y Bolivia, países con áreas endémicas (todos los departamentos de Misiones y Formosa, Departamento de Bermejo en Chaco; Departamentos de Berón de Astrada, Capital, General Alvear, General Paz, Ituzaingó, Itatí, Paso de los Libres, San Cosme, San Miguel, San Martín y Santo Tomé en la Provincia de Corrientes; Departamento de Valle Grande, Ledesma, Santa Bárbara y San Pedro en la Provincia de Jujuy; Departamento de General José de San Martín, Oran, Rivadavia y Anta en la Provincia de Salta. También se resuelve aplicar la vacuna de la Fiebre Amarilla a los viajeros que ingresan o salen de zonas endémicas o epidémicas.

Para el caso de los viajeros internacionales, se recomienda realizar con anticipación la consulta con el especialista para asesorarse sobre el estado de circulación viral en el país de destino al momento del viaje, y evaluar la necesidad de recibir la vacuna, la misma debe ser aplicada con un tiempo mínimo de 10 días antes de ingresar a la zona de riesgo.

El Reglamento Sanitario Internacional determina que "Los Estados Partes en cuyo territorio existan vectores de la Fiebre Amarilla podrán exigir a los viajeros procedentes de una

zona respecto de la cual la OMS haya determinado que existe riesgo de transmisión de la Fiebre Amarilla y que no estén en posesión de un certificado válido de vacunación antiamarilica que se sometan a cuarentena hasta que el certificado sea válido, o por un máximo de seis días contados desde la fecha de la última exposición posible a la infección si este último periodo fuera más corto que el primero. No obstante, se podrá permitir la entrada de los viajeros que posean una exención de la vacunación antiamarilica, firmada por un funcionario médico autorizado o un agente de salud autorizado, a reserva de las disposiciones y siempre que se les facilite información sobre la protección contra los vectores de la fiebre amarilla" Por lo expuesto todo viajero internacional deberá informarse en la embajada correspondiente del país de destino sobre cuál es el requerimiento para ingresar con respecto a la vacuna de Fiebre Amarilla ya que Argentina está considerada por la OMS como país con transmisión activa de Fiebre Amarilla.

Esta vacuna puede ser aplicada en forma gratuita y con emisión del certificado internacional en la Dirección de Registro, Fiscalización y Sanidad de Fronteras, Ministerio de Salud de la Nación, Av. Ing. Huergo 690; Tel.:4343-1190 y 4334-6028. También puede adquirirse en centros privados de vacunación autorizados por el Ministerio de Salud de la Nación para emitir dicho certificado internacional.

Efectos adversos

- Leves a moderados: se presentan en 0-42% de los vacunados, ocurren entre el 5º y 10º día post vacunación y los más frecuentes son cefalea, fiebre, malestar general, reacción local en sitio de inyección.

- Severos: son mucho menos frecuentes y los mas importantes son:

- Enfermedad viscerotrópica: Es un cuadro similar a la enfermedad, con una tasa de mortalidad del 53%. Existe poca información sobre las condiciones subyacentes del paciente que favorecen su aparición, ocurre generalmente 1-7 días post aplicación de la vacuna, habitualmente tras la primera dosis y la incidencia estimada es de 1-3 casos por 1 millón de dosis, aunque Brasil ha reportado 1 caso por 10 millones en población 1-60 años. En < de seis meses y > 60 años la incidencia es mas alta: 1 caso por 40,000 – 50,000 dosis aplicadas.

- Enfermedad neurotrópica (o encefalitis postvaccinal): aparece 3-28 días post-aplicación de la vacuna y se caracteriza por fiebre y signos neurológicos variables que incluyen confusión, meningismo, convulsiones y paresias.

La incidencia en EEUU es de 0.8 casos por 100.000 dosis en población 1-60 años, en mayores de 60 años se eleva a 1.6/100.000, también se reporta una incidencia mas alta en menores de 6 meses en los que alcanza 0.4 por cada 1.000 vacunados.

- Reacciones Anafilácticas: aparecen generalmente en la 1era hora post-aplicación de la vacuna, aunque se han descrito algunos síndromes de enfermedad del suero hasta 3-7 días después. En general se produce en personas con alergia previa al huevo, pero la ausencia del antecedente no la descarta. Incidencia: 1.8 casos por 100.000 dosis.

Contraindicaciones

1- Edad < 6 meses (OMS: *Organización Mundial de la Salud*, y ACIP: *Advisory Committee on Immunization Practices*- CDC, recomiendan considerar vacunar entre 6 y 9 meses de edad en residentes o en caso de viaje inevitable a áreas endémicas)

2-Hipersensibilidad a algún componente de la vacuna (gelatina, huevo, proteínas del pollo, etc)

3-Inmunosupresión (HIV sintomático, SIDA, enf. malignas, tratamiento inmuno-supresor, etc.)

4-Patología del timo (Miastenia Gravis, timoma, timentomía, etc.)

Precauciones

- Adultos = 60 años
- HIV asintomático con >200 CD4/mm³
- Embarazo
- Lactancia (recientemente ha sido demostrada la transmisión viral post vacunación a través de la lactancia materna)

3- ¿Cuáles son las indicaciones en pediatría para recibir vacuna para la prevención de la Fiebre Tifoidea?

La Fiebre Tifoidea continúa siendo una patología infecciosa con importante morbilidad, endémica en diferentes regiones del mundo, principalmente en países en vías del desarrollo. Es causada por la bacteria *Salmonella typhi*, bacilo Gram negativo que tiene como único reservorio al ser humano y en el que produce luego de 10 a 14 días de incubación una enfermedad febril sistémica de distinta magnitud. La transmisión se produce por vía fecal-oral a través de agua y alimentos contaminados, y se ve favorecida por el estado de portación que adquieren algunos pacientes tras padecer la primoinfección. Según datos de OMS se estima que esta enfermedad afecta a

16.000.000 de individuos y causa 600.000 muertes por año en el mundo, concentrando la gran mayoría de los casos e países en vías del desarrollo.

Si bien Asia concentra la mayor cantidad de casos, Africa junto a América Latina y El Caribe representan áreas de riesgo. En áreas endémicas los niños en edad escolar se consideran la población de mayor riesgo, siendo la incidencia mas alta en lo menores de 5 años.

Esta enfermedad es frecuente en zonas con inadecuadas condiciones de saneamiento ambiental y el contagio en los viajeros se relaciona con la ingesta de aguas y alimentos contaminados. En Europa y América del Norte los casos reportados son relacionados a viajeros, según datos del CDC los destinos mas frecuentes de adquisición de esta enfermedad corresponden al subcontinente Indio 53% (Afghanistan, Bangladesh, Bhutan, India, Maldivas, Nepal, Pakistan, y Sri Lanka), 17% en Méjico y América Central, 7% en el Caribe, 3% en Africa, y 4% en otras regiones.

Durante los últimos años se a ha registrado un marcado incremento en la multiresistencia antimicrobiana de *Salmonella typhi*, lo cual representa un riesgo adicional para los viajeros. Por todo lo expuesto es evidente la necesidad de prevenir la adquisición de la enfermedad en viajeros a zonas de riesgo, para ello se cuenta con dos vacunas efectivas:

A- VIVOTIF® (Berna)

*Vacuna a bacterias vivas atenuadas

*Vía de administración: vía oral

*Edad mínima: 6 años

*Esquema: 3 dosis separadas por 48 hs

*Intervalo mínimo interdosis: 48 hs

*Efectividad: 50-80%. La protección comienza a partir del 7º día de finalizado el esquema

*Duración de la inmunidad: 3 años con el esquema de 3 dosis y de 5 años con esquema de 4 dosis

Recomendaciones para la administración:

*Se deberá ingerir con un vaso de agua fría

*No abrir las cápsulas

*No ingerir alimentos desde 2 horas antes hasta 2 hs después de la toma

*No se deberán tomar antibióticos ni antimaláricos conjuntamente con la vacunación ni dentro de las 48 horas (idealmente 72 horas según prospecto) de la última dosis de la vacuna.

•Efectos adversos:

* <1% náuseas, vómitos, dolor abdominal,

diarrea, exantema urticariforme.

•**Contraindicaciones:**

*Embarazo

*Vómitos o diarrea aguda

*Inmunosupresión (quimioterapia, corticoides, HIV, etc)

B- TYPHIM vi® (Aventis)

*Vacuna acelular, polisacárida

*Vía de administración: intramuscular

*Edad mínima: 2 años (menor efectividad en menores de 5 años)

*Esquema: dosis única

*Efectividad: 50-74%. La protección comienza a partir del 14º día de la aplicación

*Duración de la inmunidad: 2-3 años, se recomienda la revacunación ante nuevas exposiciones pasado este período.

*Puede ser administrada a huéspedes inmunocomprometidos.

•**Contraindicaciones:** *Alergia verdadera a algún componente de la vacuna.*

•**Efectos adversos:**

*Son generalmente moderados y de corta duración, locales en el lugar de inyección (dolor, edema, eritema) y reacciones raras generales: fiebre, astenia, cefalea, náuseas, malestar.

*La vacuna protege frente al riesgo de infección relacionado con *Salmonella typhi*, pero no confiere protección frente a otras especies de *Salmonella*.

*Typhim Vi puede administrarse junto con otras vacunas durante la misma sesión.

BIBLIOGRAFIA

1- Salud del viajero. Recomendaciones Ministerio de Salud de la Nación, www.msal.gov.ar, saludviajero@msal.gov.ar.

2- Maloney SA, Weinberg M. "Prevention of infectious diseases among international pediatric travelers: considerations for clinicians" *Semin Pediatr Infect Dis* 2004 Jul; 15 (3): 137-49.

3- Weinberg N. et al, "International Travel with Infants and Children" in Health Information for International Travel. *The Yellow Book*—CDC- 2010;7:428-457.

4- Robertson SE, Hull BP, Tomori O, et al. Yellow fever: a decade of reemergence. *JAMA* 1996; 276:1157-62.

5- Barnett ED "Yellow fever: epidemiology and prevention" *Clin Infect Dis* 2007 Mar 15;44(6):850-6. Epub 2007, Feb1.

6- Filippis AMB, Schatzmayr HG, Nicolai C, et al. Jungle yellow fever: Rio de Janeiro. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:484-5.

7- Poland JD, Calisher CH, Monath TP, et al. Persistence of neutralizing antibody 30-35 years after immunization with 17D yellow fever vaccine. *Bull World Health Organ* 1981; 59:895-900.

8- *Normas Nacionales de Vacunas* Ed. 2008. Ministerio de Salud de la Nación.

9- Revisión del Reglamento Sanitario Internacional Organización Mundial de la Salud 58ª Asamblea Mundial de la Salud A58/4, 16 de mayo de 2005.

10- Gershman M., Schroeder B., Staples E. "Yellow Fever" in Health Information for International Travel. *The Yellow Book*—CDC- 2010; 2:47-59.

11- Transmission of Yellow Fever Vaccine Virus Through Breast-Feeding — Brazil, 2009. *MMWR* / February 12, 2010 / Vol. 59 / No. 5:130-132.

12- Monath TP, Centron MS, Teuwen DE. Yellow fever vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 5th ed. Ph, PA: WB Saunders; 2008.

13- World Health Organization. *Immunization, vaccines and biologicals: typhoid fever*. Geneva :WHO, 1998.

14- Sinha A, Sazawal S, Kumar R, et al. Typhoid fever in children aged less than 5 years. *Lancet* 1999; 354:734-737.

15- Lin FY, Vo AH, Phan VB, et al. The epidemiology of typhoid fever in the Dong Thap Province, Mekong Delta region of Vietnam. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 62:644-648.

16- Steinberg EB, Bishop R, Haber P, et al. Typhoid fever in travellers: who should be targeted for prevention? *Clin Infect Dis* 2004; 39:186-191.

17- Christine Luxemburger and Anil K. Dutta. Overlapping Epidemiologies of Hepatitis A and Typhoid Fever: the Needs of the Traveler. *J Travel Med* 2005; 12:S12-S2.

18- Mackell S., Vaccinations for the Pediatric Traveler. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 37:1508-16.