

Capítulo 4

VACUNAS



4.1. DIFTERIA

CARACTERÍSTICAS DE LAS ENFERMEDADES

Es una enfermedad bacteriana aguda que afecta principalmente al tracto respiratorio superior - mucosa nasal, amígdalas, laringe o faringe - (*difteria respiratoria*) y con menor frecuencia a la piel (*difteria cutánea*) u otras localizaciones (conjuntiva, vagina).

La lesión característica de la difteria es una membrana que se localiza habitualmente en la faringe, se engrosa, va adquiriendo una coloración blanco-grisácea y puede extenderse hacia la pared posterior de la faringe o de la tráquea.

La *difteria cutánea* afecta sobre todo a zonas expuestas, aparece como una lesión inflamatoria acompañada de vesículas que evoluciona hacia una úlcera crónica no progresiva bien delimitada que puede aparecer con una membrana gris sucia.

La gravedad de la difteria depende de la extensión de las lesiones y de la difusión de la toxina, que puede producir complicaciones como miocarditis, polineuropatías y afectación renal. La letalidad de la enfermedad se estima entre 5% y 10%.

AGENTE CAUSAL

La difteria está causada por cepas toxigénicas de *Corynebacterium diphtheriae* y ocasionalmente de *Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

El diagnóstico de laboratorio se basa en el aislamiento en una muestra clínica de estas cepas toxigénicas para lo que es necesario realizar el test de *Elek*.

MODO DE TRANSMISIÓN

Se adquiere por transmisión directa, persona a persona por vía aérea, mediante contacto físico estrecho con un enfermo o con un portador asintomático desde 7 días antes del inicio de síntomas. Los pacientes no tratados son infecciosos durante 2-3 semanas y los portadores crónicos pueden diseminar microorganismos durante 6 meses o más a través de las secreciones faríngeas.

El hombre es el único reservorio de *C. diphtheriae*.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El periodo de incubación suele durar entre 2 y 7 días aunque puede ser más largo.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

Aunque la enfermedad y la infección asintomática pueden inducir inmunidad duradera, no siempre es así, por lo que es necesario vacunar a los enfermos de difteria durante la convalecencia.

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Todas las vacunas utilizadas frente a difteria son vacunas inactivadas que contienen toxoide diftérico y están combinadas con otros antígenos vacunales.

Actualmente no existe ninguna presentación monovalente de este antígeno.

La primovacunación con tres o más dosis induce títulos protectores de anticuerpos en el 95,5% de los vacunados y en el 98,4% después de la administración de cinco dosis de vacuna. La vacuna es muy efectiva en la prevención de la enfermedad grave y de la mortalidad, pero no protege frente a la colonización nasofaríngea, por lo que se estima que su efectividad total frente a la enfermedad clínica es de un 70%-90%.

COMPOSICIÓN

Se dispone de diferentes vacunas frente a difteria, todas ellas combinadas, tanto para edad pediátrica como adulta. Las combinaciones que incluyen antígenos frente a la difteria de alta carga se representan con una “D” mayúscula y no deben ser utilizadas en adultos por la mayor frecuencia de efectos adversos. Las presentaciones para su uso en adultos incorporan menor carga antigénica de toxoide diftérico y se representan con una “d” minúscula

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
dTpa ¹	Boostrix	GlaxoSmithKline GSK
dTpa ¹	Triaxis	Sanofi Pasteur
dTpa-VPI ¹	Boostrix-Polio	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI+Hib ²	Infanrix-VPI+Hib	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB+Hib ²	Infanrix-hexa	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB-Hib	Hexyon	Sanofi Pasteur
DTPa-VPI-VHB-Hib	Vaxelis	Merck Sharp & Dohme MSD
Td	Diftavax	Sanofi Pasteur
Td	Ditebooster	AJ Vaccins AS

¹ Indicación a partir de los 4 años de edad, no deben utilizarse en series de inmunización primaria.

² Presentaciones que requieren reconstitución antes de ser administradas.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.

LUGAR ANATÓMICO

En el muslo, en el tercio medio del músculo vasto externo o en el músculo deltoides, con un ángulo de 90°.

Hay que garantizar la administración profunda en el músculo. (Se tendrá en cuenta el tamaño de la masa muscular para adaptar el tipo de aguja.

PAUTA VACUNAL

Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS	EDAD MÁXIMA ADMINISTRACIÓN
PRIMOVACUNACIÓN				
2,4 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	1 mes entre las dos primeras dosis	7 años
DOSIS DE RECUERDO: 3 DOSIS				
11 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	6 meses entre la 2ª y 3ª	7 años
6 años	Nacidos/as desde 1 enero 2017 DTPa-VPI jeringa precargada Nacidos/as antes de 2017 dTpa jeringa precargada	Intramuscular en deltoides, ángulo de 90°	6 meses	No tiene
16 años	Td jeringa precargada			

Vacunación de la Población Adulta en la CAPV

La difteria no plantea problemas en nuestro medio, pero ante la baja prevalencia de anticuerpos en la población adulta puede ser un riesgo si se produce una reintroducción de la enfermedad desde zonas donde la infección es endémica. Por este motivo se recomienda mantener la protección en estas edades.

Se utilizará la misma pauta que la recomendada para la protección de tétanos ya que sólo disponemos de vacunas combinadas con tétanos para uso sistemático en población adulta (vacuna Td).

PERSONAS ADULTAS SIN DOSIS PREVIAS				
PRIMOVACUNACIÓN			DOSIS DE RECUERDO	
1ª dosis	2ª dosis	3ª dosis	4ª dosis	5ª dosis
tan pronto como sea posible	intervalo mínimo 1 mes de la 1ª	intervalo mínimo 6 meses de la 2ª	10 años después de la 3ª	10 años después de la 4ª
PERSONAS ADULTAS VACUNADAS EN LA INFANCIA CON 5 O MÁS DOSIS				
1 dosis a los 65 años				
PERSONAS ADULTAS CON VACUNACIÓN INCOMPLETA (menos de 5 dosis)				
Completar 5 dosis				

En el adulto se utilizará la vacuna combinada Td (en el embarazo, por defecto se incluye una dosis “d” de carga antigénica baja con la vacuna dTpa administrada para proteger frente a la tosferina.).

CONSERVACIÓN

Entre 2 y 8 °C. No congelar

INDICACIONES

La vacuna contra la difteria está incluida en el Calendario Vacunal Infantil y de la Población Adulta de la CAPV.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

Personas alérgicas a alguno de los componentes de la vacuna (ver anexo 11.8.) según el tipo de vacuna que incorpore toxoide diftérico:

En las vacunas combinadas, pentavalente y hexavalente pueden existir trazas de antibióticos (neomicina, estreptomina o polimixina).

Debe considerarse detenidamente la vacunación en personas con antecedentes de reacciones graves (ver efectos adversos) en las 48 horas siguientes a la inyección con una vacuna de composición similar o a una dosis previa de la misma.

No debe administrarse a personas que han sufrido una encefalopatía de origen desconocido dentro de los 7 días posteriores a una inmunización previa con una vacuna combinada que incorpore el antígeno frente a pertussis.

Una reacción local grave (Arthus) puede indicar un nº excesivo de dosis previas de vacunas con toxoide diftérico y tetánico. Se debe valorar no indicar dosis de refuerzo antes de 10 años

EFFECTOS ADVERSOS

Vacuna DTPa-VPI-VHB+Hib

- Frecuentes: pérdida de apetito, fiebre >38 °C, inflamación e induración en el lugar de inyección, dolor, enrojecimiento, irritabilidad, inquietud, llanto, pérdida de apetito.
- Muy raras: convulsiones, dermatitis...

Vacuna dTpa de carga baja

Los efectos adversos no son graves y tienen una incidencia similar a la vacuna Td:

- Muy frecuentes: cefalea, dolor, enrojecimiento e inflamación en el lugar de inyección, malestar, fatiga, somnolencia, irritabilidad en niños.
- Frecuentes: fiebre > 37,5°C, náuseas, trastornos gastrointestinales, mareo.
- Poco frecuente: prurito, erupción, síncope, artralgia, mialgia.

Vacuna Td

- Reacciones de tipo local: dolor, enrojecimiento (20-80%).
- Fiebre >38 °C (2%).
- Dolor de cabeza, astenia.
- Síntomas digestivos.

En todas las vacunas que contienen componente tetánico pueden aumentar las reacciones adversas tras la 4ª y la 5ª dosis, principalmente la fiebre o las reacciones locales, incluido un edema en toda la extremidad, aunque esto no supone una contraindicación para la 5ª dosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
3. Grupo de trabajo recomendaciones Td 2017. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de utilización de vacunas Td. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017.
4. CDC. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Recommendations and Reports* / April 27, 2018 / 67(2);1–44
5. The Australian Immunisation Handbook (updated 2019). Part Vaccine-Preventable Diseases. Diphtheria. Australian Government. Department of Health. Disponible en <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/diphtheria>
6. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/diphtheria-annual-epidemiological-report-2017>.

4.2. TÉTANOS

CARACTERÍSTICA DE LA ENFERMEDAD

El tétanos es una enfermedad aguda y grave inducida por una exotoxina del bacilo tetánico, *Clostridium tetani*, que crece en condiciones de anaerobiosis en las heridas. El reservorio está en el suelo, así como en el intestino de animales y humanos. La vía de entrada suelen ser heridas contaminadas; no se contagia de persona a persona.

En la mayoría de los países europeos se ha erradicado el tétanos neonatal, sin embargo, la situación de protección frente al tétanos en adultos dista de ser la óptima y periódicamente se producen casos de enfermedad. Frecuentemente se presenta como cuadro clínico grave, con un tratamiento largo, costoso, y elevada letalidad (30-40%).

AGENTE CAUSAL

El microorganismo causante del tétanos es *Clostridium tetani*, bacilo esporulado (gram positivo) y anaerobio estricto con una forma típica de “palillo de tambor”. La enfermedad es consecuencia de sus exotoxinas tetanolisina y tetanospasmina, provocando esta última un bloqueo de la función neurotransmisora responsable de la contracción de los músculos.

MODO DE TRANSMISIÓN

Clostridium tetani es muy frecuente en la naturaleza y potencialmente, cualquier herida que penetre en piel o mucosas, sobre todo si es sucia (con tierra, etc.), puede contaminarse con sus esporas y ser peligrosa. En ausencia de oxígeno las esporas de *Clostridium tetani* germinan y se producen las toxinas que se diseminan por la sangre y la linfa. No existe transmisión persona a persona.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El período de incubación varía de 3 a 21 días, usualmente 8 días. En general, cuanto más alejada la herida del sistema nervioso central, mayor es el período de incubación. A menor período de incubación mayor riesgo de mortalidad. En el tétanos neonatal, el período de incubación es de 4 a 14 días tras el nacimiento, de media unos 7 días.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

La infección no confiere inmunidad permanente. Sin embargo, la vacunación en las pautas recomendadas garantiza una protección adecuada a lo largo de la vida.

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Las diferentes vacunas frente al tétanos son elaboradas a partir de la toxina de *Clostridium tetani* que es inactivada con formaldehído.

Después de tres dosis de vacuna antitetánica, la mayoría de las personas vacunadas tienen altos títulos de anticuerpos protectores ($>0,1$ UI/mL) con una duración de la protección de al menos 10 años.

COMPOSICIÓN

No existen vacunas monovalentes de tétanos comercializadas en nuestro medio; sólo se dispone de presentaciones combinadas con otros antígenos: dos (Td), tres (DTPa o dTpa), tetravalentes (dTpa-VPI) o hexavalentes (DTPa-VPI-VHB+Hib).

Algunas presentaciones (vacunas dTpa) no están autorizadas para primovacunación y sólo se autorizan como dosis de recuerdo.

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
dTpa ¹	Boostrix	GlaxoSmithKline GSK
dTpa ¹	Triaxis	Sanofi Pasteur
dTpa-VPI ¹	Boostrix-Polio	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI+Hib ²	Infanrix-VPI+Hib	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB+Hib ²	Infanrix-hexa	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB-Hib	Hexyon	Sanofi Pasteur
DTPa-VPI-VHB-Hib	Vaxelis	Merck Sharp & Dohme MSD
Td	Diftavax	Sanofi Pasteur
Td	Ditebooster	AJ Vaccins AS

³ Indicación a partir de los 4 años de edad, no deben utilizarse en series de inmunización primaria.

⁴ Presentaciones que requieren reconstitución antes de ser administradas.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.

LUGAR ANATÓMICO

En el muslo, en el tercio medio del músculo vasto externo o en el músculo deltoides, con un ángulo de 90°.

Hay que garantizar la administración profunda en el músculo. (Se tendrá en cuenta el tamaño de la masa muscular para adaptar el tipo de aguja).

PAUTA VACUNAL

Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS	EDAD MÁXIMA ADMINISTRACIÓN
PRIMOVACUNACIÓN				
2,4 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	1 mes entre las dos primeras dosis	7 años
DOSIS DE RECUERDO: 3 DOSIS				
11 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	6 meses entre la 2ª y 3ª	7 años
6 años	Nacidos/as desde 1 enero 2017 DTPa-VPI jeringa precargada	Intramuscular en deltoides, ángulo de 90°	6 meses	No tiene
	Nacidos/as antes de 2017 dTpa jeringa precargada			
16 años	Td jeringa precargada			

Vacunación de la Población Adulta en la CAPV

Se utilizará la misma pauta que la recomendada para la protección de tétanos ya que sólo disponemos de vacunas combinadas con difteria para uso sistemático en población adulta (vacuna Td).

PERSONAS ADULTAS SIN DOSIS PREVIAS				
PRIMOVACUNACIÓN			DOSIS DE RECUERDO	
1ª dosis	2ª dosis	3ª dosis	4ª dosis	5ª dosis
tan pronto como sea posible	intervalo mínimo 1 mes de la 1ª	intervalo mínimo 6 meses de la 2ª	10 años después de la 3ª	10 años después de la 4ª
PERSONAS ADULTAS VACUNADAS EN LA INFANCIA CON 5 O MÁS DOSIS				
1 dosis a los 65 años				
PERSONAS ADULTAS CON VACUNACIÓN INCOMPLETA (menos de 5 dosis)				
Completar 5 dosis				

En el adulto se utilizará la vacuna combinada Td (en el embarazo, por defecto se incluye una dosis “T” con la vacuna dTpa), que se administra para proteger frente a la tosferina.

Profilaxis en heridas tetanígenas (ver Anexo 11.7).

COMPATIBILIDAD CON VACUNAS Y OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS

La vacuna antitetánica es un toxoide y puede administrarse conjuntamente con otras vacunas del calendario vacunal infantil o del adulto sin problemas de interferencia. También puede administrarse con inmunoglobulina antitetánica. Esta administración conjunta siempre debe ser en lugares anatómicos distintos y con diferentes jeringas y agujas.

Se puede administrar en el embarazo y lactancia.

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

INDICACIONES

Está indicada la vacunación a toda la población, incluida en el Calendario Vacunal Infantil y en el Calendario del adulto.

Los niños con un Calendario Vacunal completo en su infancia no requerirán dosis adicionales hasta los 65 años, edad en la que se recomienda una dosis de recuerdo.

Para mantener la protección frente al tétanos a lo largo de la vida, se recomienda que la población adulta que no fue vacunada en su infancia complete al menos 5 dosis según las pautas establecidas.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

EFFECTOS ADVERSOS

Ver capítulo 4.1 .

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
3. Grupo de trabajo recomendaciones Td 2017. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de utilización de vacunas Td. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017.
4. CDC. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Recommendations and Reports* / April 27, 2018 / 67(2);1–44
5. The Australian Immunisation Handbook (updated 2019). Part Vaccine-Preventable Diseases. Tetanus. Australian Government. Department of Health. Disponible en <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/tetanus>.
6. OMS. Position de l'OMS concernant les vaccins antitétaniques. *Weekly epidemiological record* Relevé épidémiologique hebdomadaire 2006;(No. 20, 2006, 81):197-208.

4.3. TOSFERINA

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La tosferina es una enfermedad infecciosa aguda de las vías respiratorias superiores. Se caracteriza por discurrir en dos fases: una primera fase catarral de congestión, secreción nasal y tos y máxima contagiosidad, seguida de una fase paroxística. Los paroxismos se caracterizan por accesos de tos repetidos y violentos en series, sin inspiración intermedia, que pueden finalizar con un estridor respiratorio de tono alto característico (“gallo”).

La duración de la enfermedad es 6-10 semanas aunque la tos puede durar meses.

Los lactantes menores de 6 meses de edad, los adolescentes y los adultos frecuentemente no tienen el cuadro típico de estridores o tos paroxística. Además, existen formas atípicas o leves difíciles de diagnosticar.

La tosferina puede cursar con complicaciones graves o muy graves, especialmente en lactantes, en los que la enfermedad puede ser mortal (neumonía bacteriana secundaria en un 5%-10%, convulsiones en 1:50 o encefalopatía 1:250).

El objetivo de los programas de vacunación frente a tosferina es disminuir la circulación de *Bordetella pertussis* para prevenir la enfermedad en los lactantes.

AGENTE CAUSAL

Es una enfermedad contagiosa causada por un bacilo capsulado Gram (-) llamado *Bordetella pertussis* que es específico de la especie humana. Existen varios serotipos; los más frecuentes son el 1, 2 y 3. Coloniza el tracto respiratorio y su patogenicidad está mediada por toxinas.

El diagnóstico de laboratorio se realiza habitualmente empleando técnicas de PCR.

MODO DE TRANSMISIÓN

Se adquiere por transmisión directa, mediante contacto estrecho y a través de las secreciones respiratorias. Hay riesgo de transmisión hasta 3 semanas después del inicio los síntomas.

La transmisión vía indirecta o a través de fómites es muy rara.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El periodo de incubación suele durar entre 7-10 días, con un intervalo entre 4-21 días.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

La duración de la inmunidad tras la infección por *Bordetella pertussis* o tras la vacunación antitosferina no es permanente. Tras pasar la enfermedad se debe igualmente continuar la vacunación frente a tosferina según el Calendario Infantil.

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Actualmente las vacunas utilizadas frente a tosferina son vacunas acelulares inactivadas que contienen diferentes componentes de *B. pertussis*, según presentación.

La eficacia vacunal se encuentra entre 80-85% (IC95%: 60-90%).

COMPOSICIÓN

Disponemos de diferentes vacunas frente a la tosferina tanto para la edad pediátrica, como la adulta, todas ellas combinadas con otros antígenos frente a diferentes enfermedades.

Las combinaciones que incluyen antígenos frente a la tosferina de alta carga se representan con una “P” mayúscula y no deben ser utilizadas en niños mayores de 7 años y en adultos por la mayor frecuencia de efectos adversos. Las presentaciones para su uso en mayores de 7 años incorporan menor carga antigénica frente a tosferina y se representan con una “p” minúscula.

Desde 2004 todas las vacunas que se emplean en la CAPV frente a tosferina son acelulares, por su menor reactogenicidad. Son aquellas que incorporan una “a” al lado de la letra “P” o “p”.

Desde 2001 está disponible una vacuna combinada de baja carga antigénica frente a difteria y tosferina (dTpa) para su uso en adultos que hayan sido previamente vacunados. No está autorizada para su utilización en primovacunación. Puede utilizarse a partir de los 4 años de edad. Las vacunas frente a tosferina del laboratorio GlaxoSmithKline contienen tres componentes de *Bordetella pertussis*: Toxoide pertúsico, Hemaglutinina filamentosa y Pertactina.

En los casos de las vacunas de Sanofi Pasteur, las vacunas pentavalente y hexavalente tienen 2 antígenos: Toxoide pertúsico y Hemaglutinina filamentosa. La vacuna dTpa tiene en su composición Toxoide pertúsico, Hemaglutinina filamentosa, Pertactina y Fimbrias tipos 2 y 3.

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
dTpa ¹	Boostrix	GlaxoSmithKline GSK
dTpa ¹	Triaxis	Sanofi Pasteur
dTpa-VPI ¹	Boostrix-Polio	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB+Hib ²	Infanrix-hexa	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB-Hib	Hexyon	Sanofi Pasteur
DTPa-VPI-VHB-Hib	Vaxelis	Merck Sharp & Dohme MSD

¹ Indicación a partir de los 4 años de edad, no deben utilizarse en series de inmunización primaria.

² Presentaciones que requieren reconstitución antes de ser administradas.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.

LUGAR ANATÓMICO

En el muslo, en el tercio medio del musculo vasto externo o en el músculo deltoides, con un ángulo de 90°.

Hay que garantizar la administración profunda en el músculo (se tendrá en cuenta el tamaño de la masa muscular para adaptar el tipo de aguja).

PAUTA VACUNAL

Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS	EDAD MÁXIMA ADMINISTRACIÓN
PRIMOVACUNACIÓN				
2,4 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	1 mes entre las dos primeras dosis	7 años
DOSIS DE RECUERDO: 3 DOSIS				
11 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	6 meses entre la 2ª y 3ª	7 años
6 años	Nacidos/as desde 1 enero 2017 DTPa-VPI jeringa precargada	Intramuscular en deltoides, ángulo de 90°	6 meses	No tiene
	Nacidos/as antes de 2017 dTpa jeringa precargada			
16 años	Td jeringa precargada			

CONSERVACIÓN

Entre 2 y 8 °C. No congelar.

INDICACIONES

La vacuna contra la tosferina está incluida en el calendario vacunal infantil de la CAPV y en el de la población adulta, durante el embarazo.

Vacunación durante el embarazo: desde 2015 se recomienda la administración de una dosis de vacuna dTpa en cada embarazo, entre la semana 27 y 36 de gestación, preferentemente entre la semana 27 y 31, con el fin de proteger a los recién nacidos/as frente a la tosferina. La indicación es independiente de sus vacunaciones previas frente a la tosferina y de si la mujer ha pasado previamente la enfermedad (Ver capítulo 5).

Indicaciones en grupos de riesgo (ver capítulos 6 y 7 del manual).

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

Las vacunas frente a tosferina no se deben administrar a personas con hipersensibilidad confirmada conocida a cualquier otro componente de la vacuna. Por ejemplo antecedentes de anafilaxia confirmada a la neomicina, estreptomicina o polimixina, antibióticos cuyas trazas pueden estar presentes en las vacunas frente a tosferina.

Debe considerarse detenidamente la vacunación en personas con antecedentes de reacciones graves (ver efectos adversos) en las 48 horas siguientes a la inyección con una vacuna de composición similar o a una dosis previa de la misma.

No debe administrarse a personas que han sufrido una encefalopatía de origen desconocido dentro de los 7 días posteriores a una inmunización previa con una vacuna que contenga antígenos de *B. pertussis*.

No debe administrarse a personas que tengan un trastorno neurológico no estable o progresivo, convulsiones o epilepsia incontrolada o encefalopatía progresiva hasta que se haya establecido una pauta de tratamiento y la enfermedad se haya estabilizado.

Precauciones de la vacuna utilizadas frente a la tosferina:

- Antecedente de Síndrome de Guillain-Barré en 6 semanas tras vacuna con tétanos.
- Trastornos neurológicos con epilepsia no controlada.
- Antecedentes de reacción local grave (Arthus).
- Hipotonía o hiporespuesta.
- Llanto persistente.

No se considera una contraindicación para la vacuna:

- Historia de convulsiones febriles e historia familiar de convulsiones.
- Historia familiar de Muerte Súbita del Lactante.
- Historia familiar de acontecimientos adversos tras la vacunación.
- La infección por VIH, aunque en pacientes con inmunodeficiencia la respuesta inmunológica puede no ser la esperada.

EFFECTOS ADVERSOS

Ver capítulo 4.1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
2. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018.
3. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
4. CDC. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Recommendations and Reports* / April 27, 2018 / 67(2);1–44
5. The Australian Immunisation Handbook (updated 2019). Part Vaccine-Preventable Diseases. Pertussis. Australian Government. Department of Health. Disponible en <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/pertussis-whooping-cough>.
6. Ward JI, Cherry JD, Chang SJ, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N Engl J Med* 2005;353:1555-63.
7. ECDC Guidance. Scientific panel on childhood immunisation schedule: Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccination. European Centre for Disease Prevention and Control, 2009. Disponible en: www.ecdc.europa.eu/en/publications/guidance/Pages/index.aspx?p=2
8. Revisión del programa de vacunación frente a tos ferina en España. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Grupo de trabajo tos ferina 2012. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 16. Pertussis. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation, 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html>
10. The Green Book. Immunisation against infectious disease. updated 2016. Chapter 24 Pertussis. Public Health England. Department of Health, Social Services and Public Safety. UK. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/pertussis-the-green-book-chapter-24>
11. Eberhardt C, Blanchard-Rohner G, Lemaitre B et al. (2016) Maternal Immunization earlier in pregnancy maximises maternal antibody transfer and expected infant seropositivity against pertussis. *Clin Infect Dis* 62 (7): 829-836.

4.4. POLIOMIELITIS

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La poliomielitis es una enfermedad vírica aguda que suele debutar en forma de parálisis flácida aunque puede presentar otras manifestaciones clínicas, o más frecuentemente, ser asintomática

El diagnóstico se establece mediante el aislamiento e identificación del agente etiológico.

En los países desarrollados la utilización de vacunas antipoliomielíticas ha permitido crear una situación de inmunidad colectiva eliminando la circulación del virus salvaje. La vacunación con vacuna tipo Sabin oral (VPO) frente a la poliomielitis se inició en el Estado Español en 1964 y las altas coberturas de vacunación consiguieron una paulatina reducción de casos.

Los últimos casos de poliomielitis por el virus salvaje en el País Vasco se registraron en 1981. En 1997 se instauró un programa de vigilancia de parálisis flácidas agudas al objeto de cumplir los requisitos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para obtener el certificado de erradicación de la poliomielitis. La región europea de la OMS fue oficialmente declarada libre de poliomielitis en el año 2002. En la CAPV, poco después (2004), la vacuna oral atenuada fue sustituida por vacuna inactivada. La erradicación a nivel mundial de la poliomielitis todavía no ha sido posible porque quedan zonas endémicas como Nigeria, Pakistán y Afganistán en las que se mantiene la circulación de poliovirus.

AGENTE CAUSAL

Los poliovirus, son virus ARN del género enterovirus, que tienen tres serotipos denominados 1, 2 y 3. El tipo 1 causa más a menudo las epidemias. La mayor parte de los casos relacionados con la vacuna son producidos por los virus 2 y 3. Desde 1999 no se han detectado en el mundo poliovirus salvajes circulantes del tipo 2. En consecuencia, la OMS declaró en 2015 oficialmente erradicado este serotipo, lo que supone un hito en la lucha contra esta enfermedad a nivel mundial. Como consecuencia, en 2016 la OMS ha eliminado este serotipo de las vacunas atenuadas orales.

MODO DE TRANSMISIÓN

El reservorio se encuentra únicamente en los humanos y la forma de transmisión se produce por contagio de persona a persona por vía fecal-oral. El virus se replica en

faringe e intestino y pasa a sangre y posteriormente al sistema nervioso donde termina afectando a las motoneuronas. El período de transmisibilidad puede mantenerse durante todo el tiempo de excreción del virus.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El período de incubación es de 3 a 6 días para las formas no paralíticas, de 6 a 20 días en los casos paralíticos, con un rango de 3 a 35 días.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

La infección por un poliovirus da lugar a una inmunidad específica de larga duración, pero produce una mínima inmunidad cruzada heterotípica entre serotipos diferentes.

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Las actuales vacunas frente a los poliovirus que se utilizan en nuestro medio son vacunas inactivadas inyectables (VPI) de potencia aumentada o tipo Salk. Aunque todavía está disponible la vacuna atenuada oral (VPO) no se utiliza en la vacunación sistemática de la CAPV desde el año 2004.

COMPOSICIÓN

Hay vacunas monovalentes que incorporan los poliovirus 1-2-3 y también combinadas con antígenos frente a otras enfermedades.

Las vacunas antipoliomielíticas combinadas con otros antígenos son siempre inactivadas. La vacuna oral, ya no está disponible en nuestro país.

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
Poliomielitis VPI ³	Imovax-polio	Sanofi Pasteur
dTpa-VPI ¹	Boostrix-Polio	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI+Hib ²	Infanrix-VPI+Hib	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB+Hib ²	Infanrix-hexa	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB-Hib	Hexyon	Sanofi Pasteur
DTPa-VPI-VHB-Hib	Vaxelis	Merck Sharp & Dohme MSD

¹ A partir de los 4 años de edad.

² Requiere reconstitución antes de ser administrada.

³ Disponible como medicación extranjera.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.

LUGAR ANATÓMICO

Dependiendo de la edad: en el muslo, en el tercio medio del musculo vasto externo o en el músculo deltoides, con un ángulo de 90°.

Hay que garantizar la administración profunda en el músculo. (Se tendrá en cuenta el tamaño de la masa muscular para adaptar el tipo de aguja).

PAUTA VACUNAL

Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS	EDAD MÁXIMA ADMINISTRACIÓN
PRIMOVACUNACIÓN				
2,4 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	1 mes entre las dos primeras dosis 6 meses entre la 2ª y 3ª	7 años
DOSIS DE RECUERDO: 2 DOSIS				
11 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	6 meses entre la 2ª y 3ª	7 años
6 años	Nacidos/as desde 1 enero 2017 DTPa-VPI jeringa precargada	Intramuscular en deltoides, ángulo de 90°	6 meses	No tiene

COMPATIBILIDAD CON OTRAS VACUNAS

Las vacunas VPI frente a la poliomielitis son compatibles con todas las vacunas del Calendario Infantil: Tuberculosis (BCG) *Haemophilus influenzae b*, Neumococo conjugada, Meningococo conjugada, Sarampión, Rubéola, Parotiditis, Difteria, Tétanos, *Pertussis* y Virus del Papiloma humano.

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

INDICACIONES

Calendario Vacunal Infantil de la CAPV.

La vacunación está indicada en determinados grupos de riesgo (ver capítulos 6 y 7 de vacunación en grupos de riesgo).

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

Las vacunas VPI no están contraindicadas en mujeres embarazadas o en período de lactancia, pero sólo deben administrarse en el embarazo si hay un elevado riesgo que lo justifique.

Las diferentes vacunas frente a la poliomielitis pueden tener en su composición excipientes como: formaldehído, fenoxietanol, polisorbato 80, trometamol, hidróxido de aluminio, cloruro de magnesio, sacarosa o aminoácidos esenciales entre otros. No contienen derivados mercuriales.

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes o a la neomicina, polimixina o estreptomycin que están presentes en las vacunas combinadas (ver fichas técnicas).

EFFECTOS ADVERSOS

Ver capítulo 4.1

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
2. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018.
3. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 18. Poliomyelitis. Hamborsky J, Kroger Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation, 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/polio.html>
5. The Green Book. Immunisation against infectious disease. updated 2015. Chapter 26 Poliomyelitis. Salisbury D and Ramsay M. Public Health England. Department of Health, Social Services and Public Safety. UK. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/148141/Green-Book-Chapter-26-Polio-updated-18-January-2013.pdf.
6. The Australian Immunisation Handbook (updated 2019). Part Vaccine-Preventable Diseases. Poliomyelitis. Australian Government. Department of Health. Disponible en <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/poliomyelitis>.

4.5. *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

TIPO B

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* es especialmente grave en los menores de 1 año, siendo habitualmente causada por cepas capsuladas. Antes de la introducción de la vacuna, el serotipo b era el más frecuente (Hib). Las formas de presentación más comunes de la enfermedad invasiva por Hib son la septicemia y la meningitis. Otras manifestaciones clínicas, menos frecuentes, de la enfermedad invasiva son: epiglotitis, artritis sépticas, celulitis, neumonía y pericarditis.

Las cepas no capsuladas (no tipables) se relacionan principalmente con infecciones respiratorias y otitis media.

La susceptibilidad a contraer la enfermedad es dependiente de la edad, de manera que la adquisición de la inmunidad aumenta con la edad y la susceptibilidad por lo tanto va disminuyendo. La inmunidad se adquiere después de padecer la infección, de manera pasiva durante el embarazo al adquirir los anticuerpos maternos a través de la placenta y por la vacunación.

El objetivo del programa de inmunización es proteger a los menores de 5 años y a los mayores de esa edad que puedan tener un riesgo elevado de enfermedad invasiva por Hib.

AGENTE CAUSAL

Haemophilus influenzae es un cocobacilo Gram negativo que forma parte de la flora normal del tracto respiratorio superior. Puede aislarse en 2 formas: capsular y no capsular. De la forma capsular se han descrito 6 tipos (a-f).

El ser humano es el único reservorio de *H. influenzae*. Las tasas de portador asintomático varían según los estudios (0-9%), siendo mucho más altas en niños que en adultos.

MODO DE TRANSMISIÓN

A través de gotitas y secreciones nasofaríngeas.

PERIODO DE INCUBACIÓN

Desconocido, probablemente sea de dos a cuatro días.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

Se considera que la protección resultante de la vacunación es a largo plazo.

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Se utilizan vacunas polisacáridas conjugadas, en las que el polisacárido capsular (PRP) se conjuga con una proteína transportadora, como el toxoide tetánico (PRP-T). Este proceso transforma el polisacárido de antígeno T-independiente a antígeno T-dependiente, lo cual aumenta enormemente su inmunogenicidad.

La eficacia vacunal se ha estimado entre el 95%-100%.

COMPOSICIÓN

Hay disponible una vacuna monovalente cuya composición es: polisacárido de *Haemophilus influenzae* tipo b, 10 microgramos, conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora, aproximadamente 25 microgramos.

Hay una vacuna combinada hexavalentes frente a Difteria-Tétanos-Tosferina-Poliomielitis-Hepatitis B-Haemophilus influenzae tipo b (DTPa-IPV-VHB+Hib).

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
PRP-T (monovalente) ¹	Hiberix	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI+Hib ¹	Infanrix-VPI+Hib	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB+Hib ¹	Infanrix-hexa	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB-Hib	Hexyon	Sanofi Pasteur
DTPa-VPI-VHB-Hib	Vaxelis	Merck Sharp & Dohme MSD

¹ Presentaciones que requieren reconstitución antes de ser administradas

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.

LUGAR ANATÓMICO

En el muslo, en el tercio medio del músculo vasto externo del muslo, ángulo de 90°. Hay que garantizar la administración en el músculo (dependiendo del grosor de la masa muscular hay que adaptar el tipo de aguja).

PAUTA VACUNAL

Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS	EDAD MÁXIMA ADMINISTRACIÓN
PRIMOVACUNACIÓN				
2,4 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	1 mes entre las dos primeras dosis	7 años
DOSIS DE RECUERDO: 1 DOSIS				
11 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	6 meses entre la 2ª y 3ª	7 años

CONSERVACIÓN

Entre 2 y 8 °C. No congelar.

Una vez reconstituida debe ser inyectada lo antes posible.

INDICACIONES

La vacuna contra el *Haemophilus influenzae* b está incluida en el calendario vacunal de la CAPV.

Otras indicaciones en grupos de riesgo. (Ver capítulos 6 y 7 del manual).

CONTRAINDICACIONES

Se deben tener en cuenta las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas y las propias de las vacunas combinadas. Está contraindicada a personas que hayan tenido una reacción severa a algún componente de la vacuna siguiendo a alguna dosis previa. También está contraindicada a menores de 6 semanas a causa del posible desarrollo de tolerancia inmunológica.

Las diferentes vacunas frente al *Haemophilus influenzae* b pueden tener en su composición excipientes como: formaldehído, cloruro de sodio, fosfato de sodio dihidrato, fosfato de sodio dibásico, dihidrogenofosfato de potasio, trometamol, fenoxietanol, hidróxido de aluminio, sacarosa o aminoácidos esenciales entre otros (ver diferentes fichas técnicas). No contienen derivados mercuriales.

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes o a la

neomicina, polimixina o estreptomicina que están presentes en las vacunas combinadas o hexavalentes (ver fichas técnicas).

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones más frecuentemente notificadas incluyen dolor en el lugar de la inyección, irritabilidad, llanto y eritema en el lugar de la inyección (Ver [capítulo 4.1](#)).

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
2. Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión de la Comisión de 28 de abril de 2008 (2008/426/CE).
3. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/gripe/gripe.htm#Prev1>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 13. Haemophilus influenzae type b. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation, 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hib.html>
5. Salisbury D, Ramsay M. and Noakes K. Immunisation against infectious disease. Haemophilus influenzae type b (Hib): The Green Book, chapter 16 (updated 2013). Published by The Stationery Office. Department of Health. UK. 2013. Disponible en <https://www.gov.uk/government/publications/haemophilus-influenzae-type-hib-the-green-book-chapter-16>
6. The Australian Immunisation Handbook 10th Edition (updated June 2015). 4.3. Haemophilus influenza type b. Australian Government. Department of Health. Disponible en: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home>
7. National Advisory Committee on Immunization. Haemophilus Type b Vaccine. Canadian Immunization Guide. En <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-hea-eng.php>.

4.6. ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La enfermedad meningocócica se caracteriza por comienzo repentino, con fiebre, cefalea intensa, náuseas y a menudo vómitos, rigidez de nuca y frecuentemente erupción petequeial con máculas rosadas e incluso vesículas. A veces evoluciona de forma fulminante con postración súbita, equimosis y choque desde el comienzo. La letalidad en los países industrializados se sitúa entre 5% y 10%.

Los portadores asintomáticos con la nasofaringe colonizada por *N. meningitidis* oscilan entre 5% y 15% de la población.

AGENTE CAUSAL

Es una infección ocasionada por *Neisseria meningitidis*, un diplococo gram negativo que se clasifica en serogrupos en función de la composición del polisacárido capsular. Se conocen doce serogrupos de meningococo, de los cuales seis (A, B, C, X, Y, W135) pueden causar enfermedad en el ser humano. *Neisseria meningitidis* solo infecta al ser humano; no hay reservorios animales.

MODO DE TRANSMISIÓN

La transmisión de la enfermedad se realiza por gotitas o contacto directo persona a persona a través de las secreciones nasofaríngeas.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El período de incubación varía de 2 a 10 días, por lo regular es de 3 a 4 días. El período de transmisibilidad persiste hasta que los meningococos desaparecen de las secreciones de la nariz y de la boca, lo cual acontece espontáneamente de semanas a meses tras la infección, o en las 24 horas siguientes al inicio del tratamiento con antimicrobianos a los que sean sensibles.

El riesgo de desarrollar la enfermedad invasiva después de la adquisición del meningococo en la nasofaringe varía con las características del huésped, pero también depende en gran medida de las características de la cepa adquirida. Solo una pequeña proporción de cepas son responsables de la mayoría de los casos de enfermedad invasiva.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

Después de la infección, así como tras el estado de portador, se produce inmunidad específica de serogrupo de duración desconocida.

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Existen varios tipos de vacunas frente a *Neisseria meningitidis*:

Vacunas de polisacáridos capsulares

Las vacunas con antígenos polisacáridos puros no estimulan el sistema inmune tan ampliamente como los antígenos proteicos por lo que la duración de la respuesta es de duración limitada y muy pobre en niños menores de 2 años.

Vacunas conjugadas

Para paliar la limitación que afecta a las vacunas de polisacáridos puros que sólo ocasionan una respuesta T-independiente y por tanto una baja respuesta que no induce memoria inmunológica, se crearon las vacunas conjugadas. Al añadir una proteína al polisacárido, se consigue convertir la respuesta en T-dependiente, lo que produce una respuesta inmunológica más intensa, de mayor duración y susceptible de producir memoria inmunológica.

La efectividad de las vacunas conjugadas es alta, de alrededor del 94,8% (IC95%: 93,3-95,9%), oscilando entre 98,8% (IC95%: 97,6-99,3%) en los primeros 12 meses tras la vacunación y el 90,9% (IC95%: 87,8-93,2%) después de un año de la vacunación.

VACUNAS DISPONIBLES

ANTÍGENOS MENINGOCOCO		NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
VACUNAS POLISACÁRIDAS PURAS			
Serogrupos A y C		Mencevax AC	GlaxoSmithKline GSK
Serogrupos A y C		Antimeningocócica A+C	Sanofi Pasteur
VACUNAS CONJUGADAS			
Serogrupo C, conjugado con	Toxoide diftéricoCRM197	Menjugate ¹	GlaxoSmithKline GSK
	Toxoide diftéricoCRM197	Meningitec ²	Nuron Biotech
	Toxoide tetánico	NeisVac-C ¹	Pfizer
Serogrupos A, C, W, Y conjugados con	Toxoide diftéricoCRM197	Menveo	GlaxoSmithKline GSK
	Toxoide tetánico	Nimenrix	Pfizer
VACUNAS PROTEINA RECOMBINANTE			
Meningococo serogrupo B		Bexsero	GlaxoSmithKline GSK
		Trumenba ³	Pfizer

¹Recomendadas en primovacunación en menores de 1 año; ²Recomendada para dosis de refuerzo en mayores de 1 año

³A partir de los 10 años de edad

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular

LUGAR ANATÓMICO

Según edad y tamaño de la masa muscular. En niños pequeños, en el tercio medio del musculo vasto externo del muslo, ángulo de 90°, hay que garantizar la administración en el músculo (dependiendo del grosor de la masa muscular hay que adaptar el tipo de aguja). En niños mayores y adultos en deltoides.

PAUTA VACUNAL

Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS
Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV			
4 meses	Men C	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	6 meses
12 meses			
12 años	Men ACWY	Deltoides, ángulo de 90°	2 años
Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV en RN con Asplenia			
2 meses	Men ACWY	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	1 mes
4 meses			
12 meses			6 meses
6 años		Deltoides, ángulo de 90°	5 años
12 años			

Grupos de Riesgo

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	PAUTA	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS	DOSIS DE RECUERDO
4CMen B			
3 meses	3+1	1 mes	1 dosis 12-15 meses edad, intervalo mínimo 6 meses con primovacunación
4-11 meses	2+1	2 meses	1 dosis segundo año de vida, intervalo mínimo 2 meses con primovacunación
12-23 meses	2+1	2 meses	1 dosis intervalo 12-23 meses con primovacunación
2-10 años	2 dosis	2 meses	No se ha establecido
≥ 11 años	2 dosis	1 mes	No se ha establecido
Men B FHbp			
≥ 10 años	2 dosis	6 meses	1 dosis En personas con riesgo continuado
	3 dosis	1 mes entre 1ª y 2ª 4 meses entre 2ª y 3ª	
Men ACWY			
≥ 6 semanas o 2 años según vacuna	2 dosis	2 meses	1 dosis a los 5 años En inmunodeficiencias

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

INDICACIONES

Vacunación universal frente al meningococo C en el Calendario Vacunal Infantil de la CAPV con pauta de 3 dosis a los 4, 12 meses y 12 años de edad; esta última dosis también frente a meningococo “A” “W” e “Y”, ya que se administra en forma de vacuna tetravalente ACWY.

Vacunación en grupos de riesgo frente a meningococo B y ACWY. Indicación en grupos de riesgo ver capítulos 6 y 7.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

No está recomendado su uso en mujeres embarazadas.

INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS

Las vacunas frente a meningococo C y B se pueden administrar conjuntamente con vacunas que tienen antígenos como Difteria - Tétanos-Tosferina acelular, Poliomieltis VPI, Hepatitis B, Haemophilus influenzae b, vacunas neumocócicas conjugadas de 7, 10 y 13 serotipos y vacunas frente a sarampión, rubéola y parotiditis.

Las vacunas frente a meningococo B pueden administrarse conjuntamente con vacunas frente a meningococo C.

La vacuna frente a meningococo ACWY conjugada con toxoide tetánico (Nimenrix®), puede administrarse conjuntamente con vacunas combinadas DTPa-VHB-IPV/Hib, con vacunas antineumocócicas conjugadas de 10, 13 serotipos, vacunas frente a Hepatitis A, Hepatitis sarampión, rubéola y parotiditis (triple vírica), vacuna sarampión, rubéola, parotiditis y varicela (SRPV), vacuna antigripal estacional no adyuvada.

La vacuna frente a meningococo ACWY conjugada con proteína CRM₁₉₇ (Menveo®), puede administrarse conjuntamente con vacunas hepatitis A y B monovalente y combinada, fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa, rabia, dTpa y VPH.

Debe respetarse un intervalo mínimo de 2 meses entre la vacuna monovalente frente a meningococo C y las vacunas tetravalentes conjugadas frente a meningococos ACWY.

EFFECTOS ADVERSOS

Vacunas monovalentes frente a meningococo C

Leves: reacciones locales en el lugar de la inyección (dolor, eritema o tumefacción), disminución del apetito, vómitos, llanto, somnolencia, cefalea, fiebre, faringitis- rinitis, diarrea, erupción cutánea, dermatitis, prurito, mialgia o linfadenopatía.

Muy raros e infrecuentes: edema de párpado, colapso circulatorio, equimosis, rigidez musculoesquelética de cuello y articulaciones, enfermedad similar a la gripe.

Vacuna monovalente frente a meningococo B (Bexsero®):

Se ha observado una alta proporción de reacciones locales (sensibilidad local, eritema e hinchazón) y fiebre >38 °C en lactantes vacunados (entre el 41% y el 58%), sobre todo cuando se administra concomitantemente con otras vacunas del calendario, en cuyo caso se observó fiebre >38 °C en un 96% de niños tras la administración de cualquier dosis de Bexsero.

En adolescentes y personas adultas, las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentemente observadas en los ensayos clínicos fueron dolor en el lugar de inyección, malestar general, cefalea, mialgia y artralgia.

Leves: pérdida de apetito, irritabilidad, somnolencia, cefalea, fiebre, inflamación, dolor y enrojecimiento en el lugar de inyección, fatiga, diarrea, vómitos, náuseas, mialgia, artralgia.

BIBLIOGRAFÍA

7. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018.
8. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
9. Grupo de trabajo vacunación frente a EMI de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, marzo 2019.
10. Grupo de trabajo 4CMenB en situaciones especiales de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015. Disponible en:
https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/MenB_situacEspeciales.pdf.
11. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Adenda. Modificación en “Recomendaciones de utilización de la vacuna frente a enfermedad meningocócica por serogrupo B”. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015. Disponible en:
https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_MenB_situacEspeciales.pdf.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2013;62,(No. RR-02):1-22.
13. Patton ME, Stephens D, Moore K, MacNeil JR. Updated Recommendations for Use of MenB-FHbp Serogroup B Meningococcal Vaccine — Advisory Committee on Immunization Practices, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2017;66:509–513. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6619a6>
14. MacNeil JR, Rubin LG, Patton M, Ortega-Sanchez IR, Martin SW. Recommendations for Use of Meningococcal Conjugate Vaccines in HIV-Infected Persons — Advisory

-
- Committee on Immunization Practices, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:1189–1194. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6543a3>.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Use of Serogroup B Meningococcal Vaccines in Adolescents and Young Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. MMWR October 23, 2015 / 64(41).
 16. Centers for Disease Control and Prevention .Use of MenACWY-CRM Vaccine in Children Aged 2 Through 23 Months at Increased Risk for Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2013
 17. Garrido-Esteba et al. Changes in meningococcal C epidemiology and vaccine effectiveness after vaccine introduction and schedule modification. Vaccine 2014;32:2604-2609.
 18. The Green Book. Immunisation against infectious disease. updated 2016. Chapter 22 Meningococcal.Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-the-green-book-chapter-22>.
 19. The Australian Immunisation Handbook (updated 2019). Part Vaccine-Preventable Diseases. Meningococcal disease. Australian Government. Department of Health. Disponible en <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/meningococcal-disease>.

4.7. NEUMOCOCO

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

Streptococcus pneumoniae es la causa más frecuente de neumonía comunitaria en la población en su conjunto y la más importante causa de otitis media en niños/as.

La enfermedad invasiva por neumococo es una causa importante de morbilidad y mortalidad, afectando principalmente a las edades extremas de la vida, a las personas con patología asplénica y a las que tienen deficiencias inmunitarias. Neumococo es el microorganismo que más muertes ocasiona en todo el mundo, siendo también el que ocasiona mayor mortalidad entre las enfermedades infecciosas de nuestro entorno.

AGENTE CAUSAL

Neumococo (*Streptococcus pneumoniae*) es una bacteria gram (+). Posee una cápsula externa compuesta por polisacáridos con capacidad antigénica y relacionada con su virulencia. Se han identificado más de 100 serotipos capsulares. Unos pocos serotipos producen la mayoría de las infecciones. La prevalencia de cada serotipo varía según la edad y el área geográfica.

MODO DE TRANSMISIÓN

Los neumococos colonizan el tracto respiratorio de los seres humanos, único-reservorio de la infección. Se transmite por contacto directo, persona a persona, a través de las secreciones respiratorias. La tasa de portadores asintomáticos varía según la edad (mayor en niños/as), el ámbito y la presencia de alteraciones del tracto respiratorio superior. La frecuencia de colonización es estacional y aumenta a mediados del invierno.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El periodo de incubación es corto, habitualmente de 1 a 3 días.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

La susceptibilidad es universal y es mayor en niños y ancianos, así como en personas con enfermedades subyacentes. Después de una infección se produce inmunidad específica frente al serotipo causante de la infección, y ésta dura años.

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Existen dos tipos de vacunas antineumocócicas disponibles:

Vacunas de polisacáridos capsulares (VNP23)

Las vacunas con antígenos polisacáridos puros no estimulan el sistema inmune tan ampliamente como los antígenos proteicos por lo que la duración de la respuesta es de duración limitada y muy pobre en menores de 2 años.

Inmunogenicidad y eficacia VNP23:

Más del 80% de los adultos sanos desarrollan anticuerpos frente a los antígenos contenidos en la vacuna y persisten al menos durante 5 años, aunque descienden más rápidamente en individuos con ciertas enfermedades subyacentes. En cambio, la respuesta en los menores de 2 años es pobre por lo que resulta ineficaz, no estando indicada en dicha edad. Tampoco protege para la infección asintomática (estado de portador).

Vacunas conjugadas (VNC)

Para paliar la limitación que afecta a las vacunas de polisacáridos puros que solo ocasionan una respuesta T-independiente y por tanto una baja respuesta que no induce memoria inmunológica, se crearon las vacunas conjugadas. Al añadir una proteína al polisacárido, se consigue convertir la respuesta en T-dependiente, lo que produce una respuesta inmunológica más intensa, de mayor duración y susceptible de producir memoria inmunológica.

Actualmente se dispone de 2 vacunas conjugadas:

- 10-valente (VNC10): los polisacáridos están conjugados con proteína D (derivada de *Haemophilus influenzae*), excepto el 18C conjugado con toxoide tetánico y el 19F conjugado con toxoide diftérico.
- 13-valente (VNC13): los polisacáridos están conjugados con la proteína CRM197 (mutante atóxica de la toxina diftérica).

ANTÍGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
VACUNAS POLISACÁRIDAS PURAS		
Neumococo serogrupos: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F	Pneumovax 23	Merck, Sharp & Dohme MSD
VACUNAS CONJUGADAS		
Neumococo serogrupos: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F	Synflorix	GlaxoSmithKline GSK
Neumococo serogrupos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F	Prevenar 13	Pfizer

Ensayos clínicos demostraron que la vacuna heptavalente (no comercializada) reducía más del 95% de la enfermedad invasiva causada por los serotipos incluidos en la vacuna resultando en una reducción muy importante del conjunto de la enfermedad neumocócica global. También se encontró una disminución de los episodios de otitis media y de los portadores nasofaríngeos.

Los estudios realizados sobre las vacunas 10-valente y 13-valente han demostrado que los niveles de anticuerpos frente a los antígenos inducidos por estas vacunas son comparables con los de la vacuna heptavalente y que asimismo son protectores frente a nuevos antígenos incluidos en ellas.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ambos tipos de vacunas se deben administrar por vía intramuscular. Las zonas de elección para la administración son el tercio medio del vasto externo del muslo en niños/as pequeños/as o el músculo deltoides en los demás casos.

PAUTAS VACUNALES

Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS
2, 4 y 11 meses	VNC13	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	1 m entre las dos primeras dosis y 6 m entre la 2a y 3a

Calendario de Vacunación de la población adulta de la CAPV

≥ 65 años	VNP23	Intramuscular en deltoides, ángulo de 90°	5 años
-----------	-------	---	--------

En grupos de riesgo

VACUNA	EDAD	PAUTA	INTERVALO MINIMO
VNC13	< 2 años no vacunados	3+1 3 dosis en el primer año de vida +1 dosis en el segundo año	1 m entre las dos primeras dosis y 6 m entre la 2a y 3a
	2-5 años no vacunados	2 dosis	2 meses
	≥ 6 años	1 dosis	
VNP23	A partir de los 2 años	1 dosis (1 dosis adicional a los 5 años en inmunosupresión)	5 años
Pauta secuencial VNC13 + VNP23		entre VNC13 y VNP23 intervalo óptimo 12 meses (mínimo 8 semanas)	
		entre VNP23 y VNC13 intervalo mínimo 12 meses	

REVACUNACIÓN

En el momento actual no se considera necesario revacunar con la vacuna conjugada (salvo en circunstancias especiales).

No hay evidencia de una mejor protección con repetidas dosis de VNP23; sin embargo se recomienda revacunar a los 5 años de la primera dosis a las personas de alto riesgo **con inmunosupresión** menores de 65 años. Una sola revacunación sería lo aconsejable, debiéndose reservar en estos casos la tercera dosis para ser administrada a partir de los 65 años de edad (3 dosis en total).

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

INDICACIONES

Vacunación universal en Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV, con vacuna VNC13.

Vacunación universal en calendario de vacunación del adulto de la CAPV, con vacuna VNP23.

Ver capítulos 6 y 7 de vacunación en grupos de riesgo.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas más frecuentes son locales.

Para la VNP23: dolor, inflamación, eritema, fiebre. Estas reacciones son más frecuentes después de la segunda dosis. Las reacciones sistémicas son raras.

En el caso de la VNC13 las reacciones locales en el niño suelen ser más comunes después de la dosis de refuerzo y pueden incluir también disminución del apetito, irritabilidad y trastornos del sueño. En adultos sometidos a una pauta secuencial VNC13 + VNP23 son frecuentes las reacciones locales tras la administración de la VNC23, aunque de escasa trascendencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
3. CDC. Intervals Between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR **September 4, 2015 / 64(34);944-947**
4. CDC. Prevention of Pneumococcal Disease Among Infants and Children - Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2010; 59 (No. RR-11). Disponible en [http:// www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5911.pdf](http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5911.pdf).
5. National Advisory Committee on Immunization. Pneumococcal Vaccine. Canadian Immunization Guide. Disponible en [http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/](http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-pneu-eng.php) cig-gci/p04-pneu-eng.php.
6. Immunisation against infectious disease. Pneumococcal: The Green Book, chapter 25 (updated 2018). Published by The Stationery Office. Department of Health. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/pneumococcal-the-green-book-chapter-25>
7. The Australian Immunisation Handbook (updated 2019). Part Vaccine- Preventable Diseases. Pneumococcal disease. Australian Government. Department of Health. Disponible en <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/pneumococcal> disease.

4.8 HEPATITIS B

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La hepatitis B es una enfermedad infecciosa de ámbito universal y se estima que 350 millones de personas son portadores crónicos de este virus en el mundo. El ser humano es el único huésped conocido.

La evolución clínica es variable, desde casos asintomáticos a casos más graves dependiendo de la edad y cursa al igual que otras hepatitis con fiebre, náuseas, dolor abdominal, cansancio, vómitos, ictericia, orina de color oscuro o heces de color grisáceo.

Los neonatos y la población infantil no suelen desarrollar signos clínicos de enfermedad y los niños de más edad y los adultos presentan síntomas en un 30-50% de los casos. En general, el 90-95% de los casos curan sin secuelas, pero un 5-10% evoluciona a la cronicidad pudiendo desencadenar enfermedades hepáticas graves (cirrosis o cáncer de hígado). En los recién nacidos cuyas madres son portadoras del virus, el riesgo de evolución a formas crónicas es muy alto (70-90%).

La prevalencia de la hepatitis B en la CAPV se considera baja (AgHBs <2%). En la encuesta realizada en el año 2009 la prevalencia de anticuerpos frente al antígeno core del virus de la hepatitis B (marcador de exposición al virus, AchBc) fue muy baja en los menores de 30 años (0,6%), lo que está relacionado con la vacunación en la infancia (cohortes de 1981 y siguientes). En los nacidos antes de ese año la prevalencia de AchBc fue más elevada, situándose en el 6,3% entre los 40-59 años. Por otra parte, la incidencia registrada de casos es baja.

Entre los factores de riesgo más probables se encuentra la transmisión por vía sexual, los viajes a zona endémica y el uso de drogas por vía parenteral.

AGENTE CAUSAL

El virus de la hepatitis B es de tipo ADN con doble cadena, clase *hepadnaviridae*. El virus se replica en el hígado y existen 7 genotipos principales (A, B, C, D, E, F y G) con diferente distribución geográfica a nivel mundial. Se han detectado mutaciones del virus de forma natural o secundaria a los tratamientos antivirales. Estas mutaciones pueden tener consecuencias en varios aspectos incluida la respuesta a la vacuna.

El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, AgHBs, es un marcador que se detecta en suero a partir de la cuarta semana de infección y que se relaciona con una infección aguda o crónica por este virus.

MODO DE TRANSMISIÓN

Las sustancias corporales por las que puede transmitirse el virus de la hepatitis B incluyen: sangre y hemoderivados; saliva; líquido cefalorraquídeo; líquidos peritoneal, pleural, pericárdico y sinovial; líquido amniótico; semen y secreciones vaginales, y cualquier otro líquido corporal que contenga sangre; y tejidos y órganos no fijados. La transmisión se produce por exposición percutánea (intravenosa, intramuscular, subcutánea o intradérmica) y a través de las mucosas a los líquidos corporales infectantes.

El riesgo de transmisión del virus de la hepatitis B se incrementa a través del contacto sexual, la convivencia con una persona infectada, la transmisión perinatal de la madre infectada al feto, al compartir material en el consumo de drogas inyectables y en procedimientos invasivos sin condiciones higiénico sanitarias (piercing, acupuntura...).

PERIODO DE INCUBACIÓN

El periodo de incubación es de 45 a 180 días. El periodo de infectividad abarca varias semanas antes del inicio de los síntomas hasta el fin de la fase aguda.

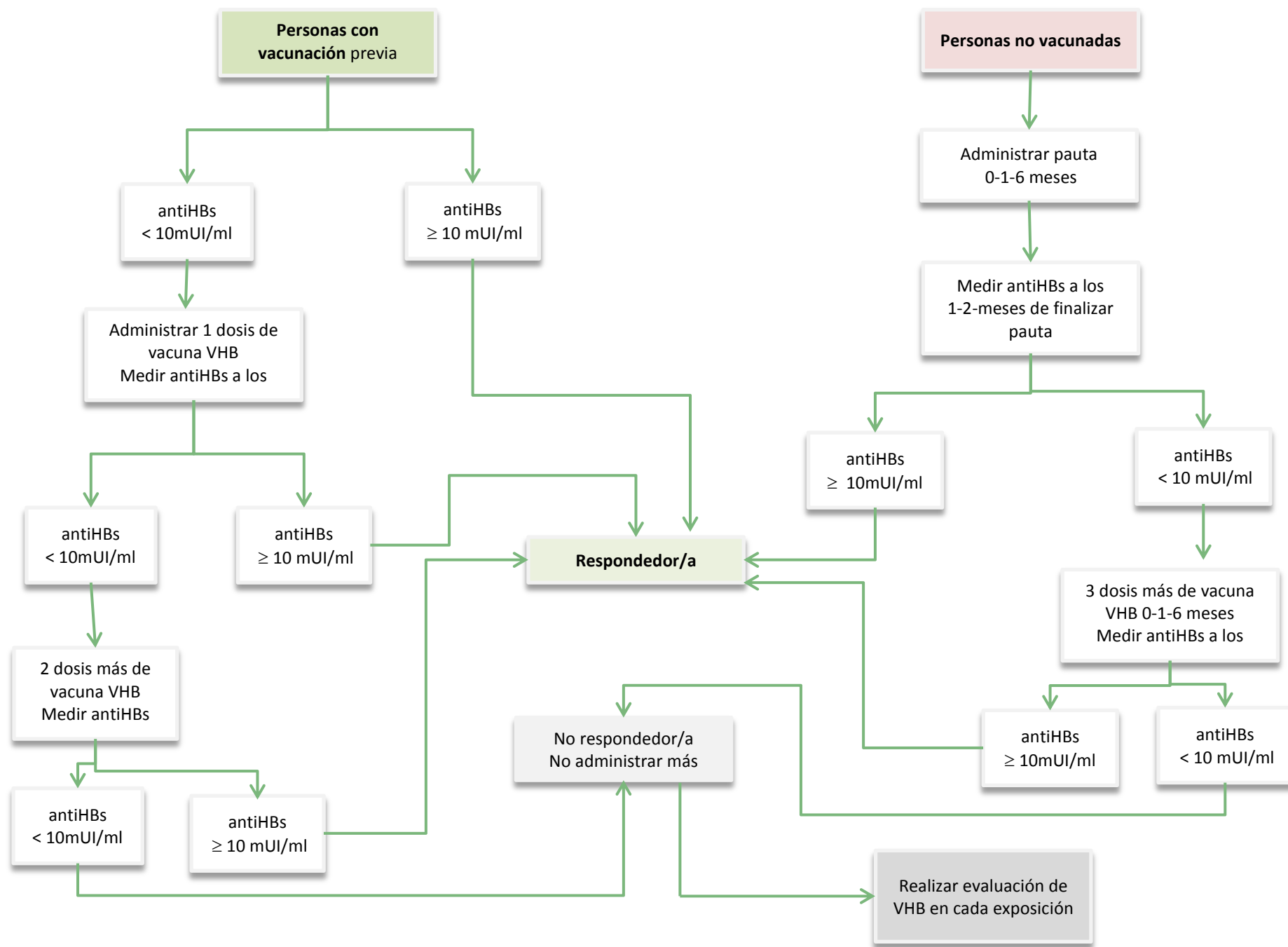
DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

La mayor parte de las personas que padecen una infección por el virus de la hepatitis B desarrollan una inmunidad que puede durar toda la vida, llevando a la eliminación de la infección o a su control (desaparición de AgHBs). Sin embargo, en pacientes en tratamiento con inmunosupresores o con fármacos biológicos, la infección puede reactivarse, por lo que se debe vigilar al paciente (serología y carga viral VHB) y si procede, administrar tratamiento profiláctico con antivirales. La duración de la inmunidad de la vacuna no está definida y depende del nivel de respuesta a la primovacunación, pero es de larga duración. Se considera nivel de protección haber alcanzado tras la vacunación anti-HBs >10mUI/ml. Tres dosis de vacuna inducen niveles protectores en la mayor parte de los individuos sanos, aunque la respuesta es mejor en jóvenes (hasta 99% de seroconversión entre 2-19 años) que en adultos (75% seroconversión en >60 años).

Las personas que desarrollan una respuesta inmunitaria adecuada después de la vacunación (>10mUI/ml) están mayoritariamente protegidas frente a la enfermedad clínica aunque con el tiempo, los anti-HBs caigan por debajo de ese nivel ya que, desarrollan respuesta inmune anamnésica en contacto con el virus. Esta es la razón por la que en población general sana y sin exposición de alto riesgo, no se recomiendan dosis de recuerdo ni test serológicos.

Sólo en determinadas situaciones de muy alto riesgo (ver capítulo 7) es necesario hacer serología para conocer si es una persona respondedora o no. Para ello se seguirá el algoritmo:

Algoritmo para valorar la respuesta a la vacunación frente a hepatitis B en grupos de riesgo



CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Las actuales vacunas frente al virus de la hepatitis B son vacunas inactivadas recombinantes compuestas por partículas purificadas de antígeno HBs producido a partir de una levadura de *Saccharomyces* en la que se ha insertado un gen que codifica el antígeno.

COMPOSICIÓN

Hay vacunas monovalentes y combinadas con Hepatitis B, en formulaciones para la edad infantil-adolescente y adulta.

PRESENTACIÓN Y VACUNAS DISPONIBLES

ANTÍGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
VHB	Engerix B 10	GlaxoSmithKline GSK
VHB	Engerix B 20	GlaxoSmithKline GSK
VHB	HBVaxpro 5	Merck, Sharp & Dohme MSD
VHB	HBVaxpro 10	Merck, Sharp & Dohme MSD
VHB	Fendrix 20	GlaxoSmithKline GSK
VHB	HBVaxpro 40	Merck, Sharp & Dohme MSD
VHA+VHB	Twinrix pediátrica	GlaxoSmithKline GSK
VHA+VHB	Twinrix adulto	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB+Hib	Infanrix-hexa	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB-Hib	Hexyon	Sanofi Pasteur
DTPa-VPI-VHB-Hib	Vaxelis	Merck, Sharp&Dohne MSD

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.

LUGAR ANATÓMICO

Dependiendo de la edad: en el muslo, en el tercio medio del músculo vasto externo o en el músculo deltoides, con un ángulo de 90°. A partir de los 18 meses de edad se recomienda utilizar el músculo deltoides.

Hay que garantizar la administración profunda en el músculo. (Se tendrá en cuenta el tamaño de la masa muscular para adaptar el tipo de aguja).

PAUTAS VACUNALES

Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS	EDAD MÁXIMA ADMINISTRACIÓN
2, 4 y 11 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	1 mes entre las dos primeras dosis y 6 meses entre la 2a y 3a	7 años

	EDAD	DOSIS	PAUTA VACUNAL	PAUTA ACELERADA
Engerix B 10 µg	0-15 años	3	0-1-6 meses	0-1-2-12 meses 0-7-21 días-12 meses
Engerix B 20 µg	≥ 16 años	3	0-1-6 meses	0-1-2-12 meses 0-7-21 días-12 meses
HBVaxpro 5 µg	0-15 años	3	0-1-6 meses	0-1-2-12 meses
HBVaxpro 10 µg	≥ 16 años	3	0-1-6 meses	0-1-2-12 meses
Fendrix 20 µg *	≥ 15 años	4	0-1-2-6 meses	
HBVaxpro 40 µg	adultos	3	0-1-6 meses	
Twinrix pediátrico	1-15 años	3	0-1-6 meses	0-7-21 días-12 meses
Twinrix	≥ 16 años	3	0-1-6 meses	0-7-21 días-12 meses

*Sólo en diálisis o prediálisis

La pauta estándar de vacunación frente a hepatitis B es de 3 dosis con vacuna de carga antigénica estándar.

Los hijos/as RN de madres portadoras AgHBs deben recibir la vacuna en las primeras 12 horas de vida junto con Inmunoglobulina específica anti VHB.

-No se contabilizará la dosis del nacimiento y recibirán las tres dosis del Calendario Infantil (0-2-4-11 meses).

-En recién nacidos prematuros (menor o igual a 32 semanas de gestación) se seguirá la misma indicación (0-2-4-11 meses).

En todos los hijos de mujer portadora de VHB se determinará el AgHBs y titulación de anti-HBs a los 12 meses de vida, y se indicará revacunación con 3 dosis, si la tasa de anti-HBs post-vacunal es < 10 mUI/ml.

En personas en diálisis o pre-diálisis se utilizará una pauta estándar con vacunas de doble carga antigénica o Fendrix®.

Cuando es necesario adquirir una protección adecuada rápidamente se pueden utilizar pautas aceleradas con un menor intervalo entre dosis. Cuando se utilizan estas pautas es necesario añadir una 4ª dosis adicional para garantizar la protección a largo plazo

La respuesta a la vacuna VHB puede ser inferior en pacientes inmunodeprimidos en comparación con la observada en la población general. En estas personas se debe considerar la administración de una dosis de recuerdo si el nivel de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) entre 1 y 3 meses tras la primovacunación es inferior a 10 mUI/ml.

COMPATIBILIDAD CON OTRAS VACUNAS

Las vacunas frente al VHB son compatibles con todas las vacunas que forman parte del Calendario Infantil y vacunas frente a Tuberculosis (BCG).

Todas las vacunas frente al virus de la hepatitis B inactivadas son intercambiables entre sí. Sin embargo no se pueden intercambiar en la misma pauta vacunas monovalentes con vacunas combinadas A+B ya que la carga antigénica del virus A es diferente; aunque la respuesta al virus de la hepatitis B sea similar no es la misma para el virus A.

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

INDICACIONES

Vacunación universal en Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV.

En personas adultas pertenecientes a algún grupo de riesgo (ver capítulo 7).

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

No se ha estudiado el uso en mujeres embarazadas o dando lactancia, pero al ser una vacuna compuesta por proteínas recombinantes, el riesgo para embarazadas y feto ha de ser muy bajo. La vacunación frente a la hepatitis B de la embarazada no se debería posponer o suspender si hay un riesgo definido de infección para la madre.

Las diferentes vacunas frente a la hepatitis B pueden tener en su composición (Ver anexo 11.8.) excipientes como: formaldehído, cloruro de sodio, fosfato de sodio dihidrato, fosfato de sodio dibásico, dihidrogenofosfato de potasio, trometamol, fenoxietanol, hidróxido de aluminio, sacarosa o aminoácidos esenciales entre otros (ver diferentes fichas técnicas). No contienen derivados mercuriales.

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes o a la neomicina, polimixina o estreptomina que están presentes en las vacunas combinadas o hexavalentes (ver fichas técnicas).

Precauciones: Enfermedad moderada o grave.

EFFECTOS ADVERSOS

- Dolor o enrojecimiento en el lugar de la inyección.
- Cefalea, náusea o vómitos.
- Fiebre >37,5 °C.
- Adormecimiento.
- Mareos.
- Prurito o parestesia (rara).

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR*, January 12, 2018, Vol 67,(1);1-31. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6701a1.htm>.
2. The Green Book. Immunisation against infectious disease. Updated 2017. Chapter 18 Hepatitis B. Public Health England. Department of Health, Social Services and Public Safety. UK. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-b-the-green-book-chapter-18>
3. The Australian Immunisation Handbook 10th Edition (updated 2019). Hepatitis B. Australian Government. Department of Health. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/hepatitis-b>.
4. Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection. Natural history and clinical consequences. *N Engl J Med*. 2004;350:1118-29.
5. Zeitz J, Mullhaupt B, Fruehauf H, Rogler G, Vavricka SR. Hepatic failure due to hepatitis B reactivation in a patient with ulcerative colitis treated with prednisone. *Hepatology*. 2009 Aug;50(2):653-4.

4.9. SARAPIÓN-RUBÉOLA-PAROTIDITIS

CARACTERÍSTICAS DE LAS ENFERMEDADES

Sarampión: es una enfermedad exantemática muy contagiosa que comienza con fiebre, coriza, tos y pequeñas manchas eritematosas con el centro blanquecino en la mucosa oral (las manchas de Koplik). El exantema, que aparece entre el tercer y el séptimo día tras el inicio de síntomas, empieza en la cara y se extiende por todo el cuerpo.

Rubéola: Cursa con un síndrome febril de poca intensidad y una erupción maculopapular y puntiforme difusa similar al sarampión o la escarlatina. La infección puede ser subclínica en muchos casos. Los adultos a veces sufren un pródromo de cinco días con fiebre leve, cefalalgia, malestar generalizado, coriza mínima y conjuntivitis. La linfadenopatía postauricular, occipital y cerebral posterior es el signo más característico y se presenta de 5 a 10 días antes de la erupción, aunque esta última no siempre se manifiesta. Las complicaciones son la artralgia o artritis y en ocasiones, sobre todo en adultos, encefalitis y trombocitopenia. Hasta el 90% de los recién nacidos de madres enfermas de rubéola en el primer trimestre del embarazo pueden sufrir el síndrome de rubéola congénita y riesgo de muerte intrauterina, aborto espontáneo y malformaciones congénitas: sordera, cataratas, microftalmia, glaucoma congénito, microcefalia, meningoencefalitis, retraso mental, etc.

Parotiditis: se caracteriza por fiebre e inflamación de una o más de las glándulas salivares, habitualmente de la parótida, y suele estar precedida de síntomas inespecíficos como fiebre, dolor de cabeza, sensación de malestar, mialgias o anorexia. No todos los casos de inflamación de la parótida están causados por el virus de la parotiditis, sino que hay otros virus que pueden causarla aunque no de forma epidémica.

AGENTE CAUSAL

Se trata de tres enfermedades producidas por virus RNA.

- **Sarampión:** virus del género *Morbillivirus* en la familia *Paramyxoviridae*
- **Rubéola:** virus del género *Rubivirus*, en la familia *Togaviridae*
- **Parotiditis:** virus del género *Rubulavirus*, en la familia *Paramixoviridae*,

MODO DE TRANSMISIÓN

- **Sarampión:** vía respiratoria por diseminación de gotitas expulsadas o suspendidas en el

aire o por contacto directo con las secreciones nasales o faríngeas de personas infectadas. El sarampión es una de las enfermedades transmisibles más contagiosas.

- **Rubéola:** por contacto con las secreciones nasofaríngeas de las personas infectadas o por diseminación de gotitas. Los lactantes con rubéola congénita pueden expulsar virus durante meses después de nacer.
- **Parotiditis:** de forma aérea por diseminación de gotitas de saliva o aerosoles o por contacto directo con la saliva de una persona infectada.

PERIODO DE INCUBACIÓN

- **Sarampión:** alrededor de 10 días desde la exposición hasta el inicio de la fiebre u otros síntomas inespecíficos y alrededor de 14 días hasta el inicio del exantema (con una amplitud de 7 a 18 días y raramente hasta 21 días). El período de transmisibilidad va desde cuatro días antes de la aparición del exantema (dos antes del inicio de la fiebre) hasta cuatro días después.
- **Rubéola:** 14 días, rango de 12 a 23 días; la transmisibilidad dura desde una semana antes hasta por lo menos unos cuatro días después de comenzar la erupción.
- **Parotiditis:** el período de incubación oscila entre 16-18 días, con un rango posible entre 14-25 días; la transmisibilidad desde 2 días antes del inicio de la enfermedad hasta 9 días después (máxima transmisibilidad 2 días antes del inicio de la enfermedad hasta 4 días después).

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

- **Sarampión:** la eficacia de la vacunación frente al sarampión es muy alta: más del 95% desarrollan anticuerpos tras la primera dosis de vacuna triple vírica y la segunda dosis permite inmunizar a gran parte de los que no han respondido a la primera dosis de vacuna.
- **Rubéola:** la eficacia de la vacunación frente a la rubéola en la primera dosis alcanza una seroconversión superior al 95% de los vacunados y su duración es permanente, aunque también está influida por el contacto con casos endémicos.
- **Parotiditis:** la eficacia de la vacunación frente a la parotiditis es alta: más del 90% desarrollan anticuerpos tras la primera dosis de vacuna triple vírica, pero se va perdiendo tras 10-12 años (desvanecimiento inmune).

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

La vacuna triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis) está compuesta de virus vivos atenuados.

Está producida en células de embrión de pollo (componentes sarampión y parotiditis) o tras 25-30 pases sucesivos en células diploides de fibroblastos humanos (rubéola).

COMPOSICIÓN

No existen vacunas monovalentes frente a sarampión, rubéola o parotiditis. Están disponibles las vacunas combinadas de sarampión-rubéola y parotiditis (triple vírica) y la vacuna tetravírica con sarampión-rubéola-parotiditis y varicela (SRPV).

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO	EDAD
S-R-P	MMR-VaxPro	Merck, Sharp & Dohme MSD	Desde 12 meses
S-R-P	Priorix	GlaxoSmithKline GSK	Desde 9 meses *
S-R-P-V	Proquad	Merck, Sharp & Dohme MSD	Desde 12 meses
S-R-P-V	Priorix-Tetra	GlaxoSmithKline GSK	Desde los 11 meses

* La vacunación antes de los 12 meses se puede efectuar en contexto de brotes con alto riesgo de exposición pero no modifica el calendario vacunal debiendo ser repetida a los 12 meses (asegurando un intervalo mínimo de 4 semanas)

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea

LUGAR ANATÓMICO

En lactantes menores de 12 meses, en el tercio medio del vasto externo del muslo y en mayores, zona del deltoides con ángulo de 45°.

PAUTA VACUNAL

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS
Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV			
12 meses y 4 años	SRP (Triple Vírica) jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Subcutánea. En lactantes menores de 12 meses, en el tercio medio del vasto externo del muslo y en mayores, zona del deltoides, ángulo de 45°	4 semanas

Edad mínima de administración: 12 meses (6 meses en caso de brote). Las dosis administradas antes de la edad de 12 meses no se contabilizarán como válidas por la posible interferencia con los anticuerpos maternos.

COMPATIBILIDAD CON VACUNAS Y OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS

La administración de sangre o hemoderivados puede interferir con la vacuna. Se recomienda esperar 5 meses (6 meses en inmunodeprimidos) para la vacunación con triple o tetra vírica tras la administración de estos productos.

Tras la administración de inmunoglobulinas humanas se debe retrasar la vacunación durante tres meses o más (hasta 11 meses), dependiendo de la dosis administrada, para evitar interferencia con anticuerpos. Asimismo, tras la vacunación hay que esperar al menos 2 semanas para administrar inmunoglobulinas.

Prueba de Mantoux: la vacuna triple vírica puede producir disminución temporal de la sensibilidad de la piel a la tuberculina. Se recomienda realizar la prueba de tuberculina antes o simultáneamente a la administración de la vacuna o transcurridas 4-6 semanas desde la vacunación para evitar resultados falsos negativos.

Las vacunas triple vírica o tetravírica son vacunas vivas y pueden administrarse con otras vacunas vivas en el mismo acto vacunal. Si no es posible la administración conjunta, hay que esperar 4 semanas para poder administrar otra vacuna viva.

Las dos vacunas de triple vírica comercializadas son intercambiables. Se puede utilizar ambas en una misma pauta.

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

INDICACIONES

La vacunación frente a sarampión, rubeola y parotiditis está incluida en el Calendario Vacunal Infantil y de la Población Adulta de la CAPV.

En la población infantil, la vacunación es universal en Calendario Infantil.

Con respecto a los adultos, se recomienda valorar la historia vacunal y su situación de susceptibilidad frente a sarampión en los diferentes contactos con los servicios sanitarios.

Se consideran inmunes a sarampión las personas nacidas antes de 1970.

Las personas **nacidas entre 1970 y 1980**, que no tengan historia de enfermedad ni de vacunación con dos dosis de vacuna Triple Vírica se recomienda la vacunación con dos dosis de triple vírica, con un intervalo entre dosis de al menos 4 semanas. En el caso de que el adulto hubiera recibido con anterioridad una única dosis de vacuna Triple Vírica, se administrará una segunda (manteniendo el intervalo anteriormente especificado).

Las personas **nacidas a partir de 1981** que dicen “estar correctamente vacunados de todo”, si efectivamente han cumplido las recomendaciones de la CAPV, deberían haber recibido dos dosis de TV y se pueden considerar correctamente vacunados. En el caso de que no fueran vacunados en su infancia y no hubieran pasado la enfermedad, está indicado que reciban dos dosis de vacuna Triple Vírica.

En todos los casos, si persiste la duda sobre la susceptibilidad o el número de dosis a administrar (1 o 2), deberá valorarse el riesgo de exposición actual o futura al virus del sarampión de la persona (viajes al extranjero, personal sanitario, contacto con personas no vacunadas con TV...). La encuesta de seroprevalencia de la CAPV de 2009, mostró una prevalencia de Ac frente a sarampión (porcentaje de no susceptibles) del 98,2% entre las personas nacidas entre 1971 y 1980, por lo tanto el número real de susceptibles es bajo.

No es necesario ni está indicado realizar serología.

Población con mayor riesgo (ver capítulos [6](#) y [7](#) de vacunación en grupos de riesgo).

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

Se debe retrasar la vacunación en presencia de fiebre > 38 °C.

Está contraindicada en el embarazo. En el caso de mujeres en edad fértil deben evitar el embarazo al menos durante el mes posterior a la vacunación y debe quedar constancia en su historia de que se ha hecho esta advertencia.

También está **contraindicada** la vacunación en casos de personas que sufran **inmunosupresión** severa, en casos de leucemia linfoblástica, trasplante de progenitores hematopoyéticos, trasplante de órgano sólido, infección VIH o inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (déficit de células T, inmunodeficiencias combinadas, deficiencias del sistema fagocítico y deficiencias de la inmunidad innata). En otro tipo de inmunodeficiencias ver vacunación en grupos de riesgo.

La vacuna triple vírica tiene componentes preparados en cultivos celulares de embrión de pollo. Sin embargo, se puede administrar sin problemas a personas alérgicas al huevo salvo antecedentes de reacción anafiláctica severa. Se considerará la vacunación supervisada en el hospital en las personas alérgicas al huevo con manifestaciones cardiorrespiratorias graves y aquellos en los que coexista una alergia al huevo de cualquier manifestación con asma crónica activa.

No puede administrarse a personas con hipersensibilidad a la neomicina, ya que la vacuna triple vírica tiene trazas de dicho antibiótico en su composición.

Contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben vacunarse.

EFFECTOS ADVERSOS

- Reacciones locales; el dolor en el lugar de la inyección es bastante frecuente.

Puede aparecer fiebre, linfadenopatía, artralgia o rash. La trombocitopenia se puede presentar en 1 de cada 30.000 vacunados y la encefalopatía es muy rara (menos de 1/ millón de dosis).

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018.
2. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Marin M, Marlow M, Moore KL, Patel M. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of a Third Dose of Mumps Virus–Containing Vaccine in Persons at Increased Risk for Mumps During an Outbreak. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018;67:33–38. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/mmr.html>
4. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/gripe/gripe.htm#Prev1>
5. The Australian Immunisation Handbook (updated 2019).4.7 Measles. Mump. Rubella. Australian Government. Department of Health. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases>
6. The Green Book. Immunisation against infectious disease. updated 2013. Chapter 21,23,28. Measles. Public Health England. Department of Health, Social Services and Public Safety. UK. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/measles-the-green-book-chapter-21,2,28>.

4.10. VARICELA

CARACTERÍSTICA DE LA ENFERMEDAD

Es una enfermedad vírica muy contagiosa y la enfermedad exantemática más frecuente en la infancia. Representa la manifestación de la primoinfección por el virus varicela zoster (VVZ). La enfermedad se inicia con fiebre, seguida de exantema maculopapular pruriginoso; se extiende durante 5 a 7 días pasando por fases de vesículas, pústulas y costras, coexistiendo simultáneamente en diferentes fases de maduración. Las lesiones aparecen inicialmente en cabeza, cara y tronco superior y progresan de forma centrífuga hacia el resto del cuerpo. Tras la infección primaria, el virus queda acantonado en los ganglios raquídeos de la médula espinal o de los pares craneales, pudiendo reactivarse posteriormente y dar lugar a lo que se conoce como herpes zóster.

AGENTE CAUSAL

El virus de la varicela-zoster es un virus ADN de la familia *Herpesviridae*, subfamilia *Alphaherpesviridae* (herpesvirus humano tipo 3).

MODO DE TRANSMISIÓN

Se transmite por vía aérea o por contacto directo con el líquido de las lesiones vesiculares cutáneas (las lesiones dejan de ser infecciosas cuando se convierten en costras). Es altamente trasmisible (tasa de ataque 90%).

PERIODO DE INCUBACIÓN

Es de 14 a 16 días (rango 10-21 días), pero puede ser más prolongado en pacientes inmunocomprometidos o que han recibido gammaglobulina frente a la varicela-zoster. Periodo de contagio o transmisibilidad: 1-2 días antes de la aparición del exantema hasta la fase de costra.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

La inmunidad se adquiere por infección natural o por inmunización de forma adecuada a partir de los 12 meses de edad. La inmunogenicidad es alta en población infantil sana y tras la vacunación seroconvierten más del 95% y se mantiene durante 10-20 años. La inmunidad vacunal es menor entre los adultos y adolescentes. En niños/as de alto riesgo la seroconversión tras una dosis es superior al 80%, y del 95% tras la segunda

dosis. En ocasiones se produce la llamada “varicela breakthrough” o varicela de brecha: varicela por virus salvaje ocurrida a partir del día 42 después de la vacunación. Es significativamente más leve, con menores lesiones, normalmente menos de 50, muchas de las cuales son máculo-papulares en lugar de vesiculares; la mayoría de ellos no presentan fiebre y no se han observado complicaciones importantes. Es menos frecuente en personas que ya han recibido 2 dosis de vacuna.

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

La vacuna frente a la varicela es una vacuna viva atenuada derivada de la cepa Oka y producida en células diploides humanas.

COMPOSICIÓN

Están disponibles las vacunas monovalentes y la vacuna tetravírica con sarampión-rubéola- parotiditis y varicela.

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO	EDAD
VVZ	Varivax	Merck, Sharp S Dohme MSD	Desde 9 meses
VVZ	Varilrix	GlaxoSmithKline GSK	Desde 12 meses
S-R-P-V	Proquad	Merck, Sharp S Dohme MSD	Desde 12 meses
S-R-P-V	Priorix-Tetra	GlaxoSmithKline GSK	Desde los 11 meses

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

LUGAR ANATÓMICO

En lactantes menores de 12 meses, en el tercio medio del vasto externo del muslo y en mayores, zona del deltoides con ángulo de 45°.

PAUTA VACUNAL

Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV 2020

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS
Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV			
15 meses y 4 años (nacidos/as desde 2015)	VVZ (Varicela) jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Subcutánea. En lactantes menores de 12 meses, en el tercio medio del vasto externo del muslo y en mayores, zona del deltoides, ángulo de 45°	4 semanas
10 años (2 dosis) (nacidos/as desde 1995 a 2014)			

Las personas adultas susceptibles (sin historia de enfermedad ni vacunación documentada y con una prueba serológica negativa) que contacten con el sistema sanitario por tener contacto estrecho con niños pequeños, pueden vacunarse para evitar las complicaciones que pueden producirse por la enfermedad natural en los adultos. Tiene especial interés la vacunación de mujeres en edad fértil, sanitarios (especialmente en pediatría), profesores de guarderías y Educación Primaria, personas en contacto estrecho con niños/as menores de 10 años y contactos estrechos de pacientes inmunodeprimidos.

Los bebés que hayan pasado varicela durante su primer año de vida (hasta 12 meses de edad inclusive), deberán recibir las dos dosis de vacuna según lo establecido en el calendario vacunal de la CAPV, dado que durante esa edad la infección natural no garantiza protección frente a la enfermedad.

A partir de los 12 meses de edad, los que hayan recibido una única dosis de vacuna frente a la varicela y posteriormente desarrollen una varicela con sintomatología leve, moderada o grave, no requieren una segunda dosis de vacuna, ya que la enfermedad en esta edad confiere inmunidad. Sin embargo, si la clínica fue leve y no sabemos si fue realmente varicela (improbable en nuestro medio), se sugiere administrar una segunda dosis para garantizar la protección.

Grupos de riesgo (ver capítulos 6 y 7)

COMPATIBILIDAD CON VACUNAS Y OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS

La administración de sangre o hemoderivados puede interferir con la vacuna. Se recomienda esperar 5 meses (6 meses en inmunodeprimidos) para la vacunación con

triple o tetra vírica tras la administración de estos productos.

Tras la administración de inmunoglobulinas humanas se debe retrasar la vacunación durante tres meses o más (hasta 11 meses), dependiendo de la dosis administrada, para evitar interferencia con anticuerpos. Asimismo, tras la vacunación hay que esperar al menos 2 semanas para administrar inmunoglobulinas.

Prueba de Mantoux: la vacuna triple vírica puede producir disminución temporal de la sensibilidad de la piel a la tuberculina. Se recomienda realizar la prueba de tuberculina antes o simultáneamente a la administración de la vacuna o trascurridas 4-6 semanas desde la vacunación para evitar resultados falsos negativos. .

Las vacunas frente a la varicela o tetravírica son vacunas vivas y pueden administrarse con otras vacunas vivas en el mismo acto vacunal. Si no es posible la administración conjunta, hay que esperar 4 semanas para poder administrar otra vacuna viva.

No hay datos de administración concomitante de vacunas varicela (VVZ) o tetravírica (SRPV) con vacunas conjugadas frente al meningococo C ni con vacunas frente al VPH.

Las dos vacunas de varicela comercializadas son intercambiables. Se puede utilizar ambas en una misma pauta.

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

INDICACIONES

Vacunación en Calendario Infantil.

Adultos susceptibles.

Población con mayor riesgo (ver capítulos 6 y 7).

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

No es recomendable la vacunación en personas con enfermedad moderada o grave hasta que la misma haya remitido.

Está contraindicada en el embarazo. En el caso de mujeres en edad fértil deben evitar el embarazo al menos durante el mes posterior a la vacunación y debe quedar constancia en su historia de que se ha hecho esta advertencia.

También está contraindicada la vacunación en casos de personas que sufran inmunosupresión grave (ver vacunación en grupos de riesgo).

PRECAUCIONES

En los pacientes que reciben tratamiento crónico con salicilatos, se recomienda suspender dicho tratamiento durante 6 semanas tras la vacunación.

EFFECTOS ADVERSOS

Las reacciones locales, dolor, enrojecimiento e hinchazón, son bastante frecuentes. Otros efectos menos frecuentes son cefalea, vómitos, linfadenopatía, artralgia o rash. Estas reacciones pueden aparecer entre el 5° - 30° día tras la inyección.

Se ha observado muy raramente la transmisión del virus vacunal desde personas sanas a contactos sanos, y solo en casos de aparición de exantema tras la vacunación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 22. Varicella. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation, 2015.
Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/varicella.html>
3. The Green Book. Immunisation against infectious disease 2019. Chapter 34 Varicella. Public Health England. Department of Health, Social Services and Public Safety. UK. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/varicella-the-green-book-chapter-34>
4. The Australian Immunisation Handbook (updated 2019). 4.22 Varicella. Australian Government. Department of Health. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/varicella-chickenpox>

4.11. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

CARACTERÍSTICAS DE LAS ENFERMEDADES

Se trata de la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo. Aunque la mayoría de las infecciones por los virus del papiloma humano (VPH) no causan síntomas y son auto limitadas, la infección persistente puede causar cáncer de cuello uterino en las mujeres, así como otros cánceres anogenitales, oro faríngeos y verrugas genitales en hombres y mujeres.

En el Estado español se estiman 2.000 casos nuevos, 40.000 casos prevalentes y una mortalidad de 600 casos por año. En los últimos años, se observa un incremento mantenido de un 1% anual. En Euskadi se producen 9,5 casos de cáncer invasivo y 29 casos de cáncer in situ por cada 100.000 mujeres (datos de 2010, Fuente: Registro de Cáncer de Euskadi).

AGENTE CAUSAL

La infección por el VPH está epidemiológicamente asociada y juega un papel causal esencial en diferentes neoplasias malignas y particularmente en el cáncer de cuello de útero. Existe consenso científico en que el cáncer de cuello uterino sólo afecta a mujeres que han sido infectadas por determinados tipos de VPH.

Existen más de 100 serotipos de VPH, que se clasifican en función de su bajo o alto potencial oncológico. Se han considerado 12 tipos de alto riesgo por estar asociados a cánceres en humanos, concretamente los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59. Los tipos 16 y 18 causan más de 70% de los casos de cáncer de cérvix.

MODO DE TRANSMISIÓN

El VPH se transmite mediante las relaciones sexuales, aunque no es necesario que se complete el acto sexual ya que puede contagiarse por simple contacto genital. Además, el preservativo no ofrece una protección completa. Hombres y mujeres pueden ser portadores asintomáticos del virus.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El 50% de las adolescentes adquieren el VPH entre 3 y 5 años después de iniciar relaciones sexuales. El 75% de los hombres y mujeres sexualmente activos se han expuesto al VPH en algún momento de sus vidas y el VPH está considerado la Infección

de Trasmisión Sexual (ITS) más frecuente, con una prevalencia del 20-40% en mujeres de 20 años sexualmente activas, aunque la mayoría de estas infecciones se resuelven de forma espontánea.

No obstante, en edades intermedias (25-40 años) la infección persiste entre el 3 y el 10 % de las mujeres y, entre estas, sólo aquellas que mantienen una infección persistente del virus durante varios años inician los cambios que pueden desencadenar un cáncer de cuello uterino con un período de latencia que oscila desde meses a años.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

Tras la infección, se detectan anticuerpos circulantes contra el virus que van decreciendo y se mantienen en niveles bajos pero detectables. La seroconversión confiere inmunidad tipo-específica frente a futuras infecciones.

CARACTERÍSTICAS DE LA VACUNA

Actualmente están comercializadas en nuestro país tres vacunas frente al VPH, una vacuna bivalente frente a los serotipos 16 y 18 (Cervarix[®]), una vacuna tetravalente (Gardasil[®]) frente a los serotipos 6, 11, 16 y 18 y una vacuna nonavalente (Gardasil 9[®]) frente a los serotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58.

COMPOSICIÓN

Cervarix[®] (laboratorio GlaxoSmithKline GSK):

- VPH tipo 16 y 18 (ambos con 20 mcg). Es una vacuna elaborada mediante tecnología recombinante a partir de partículas compuestas por proteínas L1 de los tipos 16 y 18 de VPH, obtenida mediante expresión en baculovirus que emplea como adyuvante AS04.

Indicada a partir de los 9 años de edad para prevenir lesiones genitales premalignas (cervicales, vulvares y vaginales) y cáncer de cérvix causados por determinados tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano

Gardasil[®] (laboratorio MSD):

- VPH: tipos 6, 11, 16 y 18 (6-18 con 20 mcg y 11-16 con 40 mcg). Es una vacuna elaborada a partir de partículas compuestas por proteínas L1 obtenidas mediante tecnología recombinante en levaduras (*Sacharomyces cereviseae*), que emplea como adyuvante sales de aluminio.

Indicada a partir de los 9 años de edad para prevenir lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales), cáncer cervical relacionados causalmente con ciertos tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano y

verrugas genitales (*condiloma acuminata*) relacionadas causalmente con tipos específicos del VPH.

Gardasil 9[®] (laboratorio MSD):

• VPH: tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58 (6 con 30 mcg, 11 con 40 mcg, 16 con 60 mcg, 31, 33, 45, 52, 58 con 20 mcg y 11,18 con 40 mcg). Es una vacuna elaborada a partir de partículas compuestas por proteínas L1 obtenidas mediante tecnología recombinante en levaduras (*Sacharomyces cereviseae*), que emplea como adyuvante sales de aluminio.

Indicada a partir de los 9 años de edad para prevenir lesiones genitales precancerosas (cervicales, vulvares y vaginales), cáncer cervical relacionados causalmente con ciertos tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano y verrugas genitales (*condiloma acuminata*) relacionadas causalmente con tipos específicos del VPH.

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
VPH 16,18	Cervarix	GlaxoSmithKline GSK
VPH 6, 11, 16, 18	Gardasil	Merck Sharp & Dohme MSD
VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58	Gardasil 9	Merck Sharp & Dohme MSD

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular profunda, en la región deltoidea con un ángulo de 90°. Se debe garantizar la administración en el músculo (dependiendo del grosor de la masa muscular hay que adaptar el tipo de aguja).

PAUTA VACUNAL

Calendario vacunal infantil de la CAPV: 2 dosis, la segunda dosis con un intervalo de 6 meses. Esta pauta de dos dosis sólo se puede utilizar cuando la primera dosis se administra en edades comprendidas entre 9 y 13 años (Gardasil[®]) o entre 9 y 14 años (Cervarix[®], Gardasil 9[®]).

Según ficha técnica pueden usarse las siguientes pautas vacunales:

Cervarix[®]:

De 9 a 14 años inclusive: 2 dosis a los 0 y 6 meses (2a dosis entre 5 y 13 meses después de la 1a dosis). Si la segunda dosis de la vacuna se administra antes de que transcurran 5 meses desde la administración de la primera dosis, se debe administrar siempre una tercera dosis

A partir 15 años: 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses, con un intervalo mínimo de 4 semanas para la segunda dosis y de 5 meses para la 3a dosis.

Gardasil[®]:

De 9 a 13 años inclusive: 2 dosis a los 0 y 6 meses. Si la segunda dosis de la vacuna se administra antes de que transcurran 6 meses desde la administración de la primera dosis, se debe administrar siempre una tercera dosis. A partir 14 años: 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses, intervalo mínimo de 4 semanas para la segunda dosis y de 3 meses para la 3ª dosis.

Gardasil 9[®]:

De 9 a 14 años inclusive: 2 dosis a los 0 y 6 meses. Si la segunda dosis de la vacuna se administra antes de que transcurran 6 meses desde la administración de la primera dosis, se debe administrar siempre una tercera dosis. A partir 15 años: 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses, intervalo mínimo de 4 semanas para la segunda dosis y de 3 meses para la 3ª dosis.

No hay datos sobre la intercambiabilidad de las vacunas VPH y se recomienda completar la pauta vacunal con el mismo preparado. Pero si por un error u otra circunstancia una persona completa 3 dosis de vacuna con dos preparados diferentes, se puede asumir que está protegida frente a los serotipos 16 y 18 de VPH o a los serotipos 6, 11, 16 y 18 si se trata de las dos vacunas Gardasil[®] y Gardasil 9[®]:

COMPATIBILIDAD CON OTRAS VACUNAS

Las tres vacunas pueden administrarse concomitantemente con vacunas de difteria (d) y tétanos (T) con tos ferina (componente acelular) (pa) y/o poliomielitis (inactivada) (VPI) (vacunas de dTpa, Td-VPI, dTpa-VPI), vacunas antimeningocócicas conjugadas y vacunas frente a hepatitis B, sin interferencia significativa con la respuesta de anticuerpos a cualquiera de los componentes de cualquiera de las tres vacunas.

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

INDICACIONES

La vacuna frente al VPH está incluida en el calendario vacunal de la CAPV a todas las niñas de 6° de Educación Primaria.

Vacunación en grupos de riesgo. Ver capítulo 6 y capítulo 7.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

Las vacunas frente al VPH no se deben administrar a personas con hipersensibilidad confirmada a cualquier componente de la vacuna.

La vacuna frente al VPH no debe administrarse a mujeres embarazadas, aunque si puede administrarse en período de lactancia.

EFFECTOS ADVERSOS

Leves: reacciones locales en el lugar de la inyección (dolor, eritema o tumefacción), su frecuencia puede aumentar con las diferentes dosis.

Sistémicas: fiebre en los días siguientes a la vacunación, dolor de cabeza, fatiga, mialgia o náuseas.

Graves: hipersensibilidad o anafilaxia, aunque son muy infrecuentes y no son más frecuentes que con otras vacunas.

La Agencia Europea del Medicamento, tras revisar los datos acerca del síndrome de dolor regional complejo (CRPS) y el síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS) que se habían relacionado con la administración de vacunas del papiloma en mujeres jóvenes, confirma que no existe evidencia de la relación entre estos síndromes y las vacunas del papiloma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
2. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019;68:698–702, Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6832a3.htm#suggestedcitation>
3. The Green Book. Immunisation against infectious disease. updated 2016. Chapter 24 Pertussis. Public Health England. Department of Health, Social Services and Public Safety. UK. Human Papillomavirus: (updated 2019). Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/human-papillomavirus-hpv-the-green-book-chapter-18a>
4. The Australian Immunisation Handbook (updated 2018). Vaccine-Preventable Diseases. Human Papillomavirus. Australian Government. Department of Health. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/human-papillomavirus-hpv>
5. HPV vaccines: EMA confirms evidence does not support that they cause CRPS or POTS. EMA/749763/2015.

4.12. GRIPE

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La gripe es una enfermedad infecciosa que afecta a la población general. Se caracteriza por la aparición súbita de los síntomas y por presentar síntomas generales como fiebre, malestar general, cefalea y mialgia y síntomas respiratorios como tos, dolor de garganta o disnea. El diagnóstico es clínico, epidemiológico y de laboratorio.

Las personas mayores, los niños pequeños y las personas que presentan determinadas condiciones de salud tienen mayor riesgo de sufrir complicaciones por la gripe.

AGENTE CAUSAL

La gripe (influenza) está producida por un virus RNA de la familia *Orthomyxoviridae* del que existen tres tipos A, B y C. Los tipos A y B tienen dos proteínas de superficie denominadas hemaglutinina y neuraminidasa, fundamentales en el proceso infectivo y constituyen los principales antígenos a los que se dirige la respuesta inmune. Una característica relevante de los virus gripales, sobre todo del A y menos del B, es su variabilidad antigénica, esto implica que cada año pueden cambiar los virus gripales circulantes, necesitando adaptar las vacunas disponibles.

MODO DE TRANSMISIÓN

El virus de la gripe se transmite fundamentalmente de persona a persona por vía aérea, mediante gotitas de Flügge ($> 5\mu\text{m}$) expulsadas por los individuos infectados al toser o estornudar. Para su transmisión es necesario un contacto cercano (1-2 metros). También puede transmitirse por contacto indirecto con superficies comunes en las que el virus se deposita a partir de secreciones respiratorias.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El período de incubación es de 1-5 días, con una media de dos días, y el período de transmisibilidad de 24-48 horas antes de desarrollar los síntomas hasta 5 a 6 días desde el comienzo de la clínica.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

Después de la infección se produce inmunidad específica frente al tipo viral implicado y virus antigénicamente similares. La duración y la amplitud de la inmunidad dependen del grado de similitud antigénica entre los virus que confieren la inmunidad y los que producen la enfermedad

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

La vacuna antigripal más utilizada es la vacuna trivalente inactivada que contiene tres cepas de virus gripal (dos tipo A y una tipo B) e incorpora los virus que más probablemente circularán durante la próxima temporada epidémica. La OMS hace dos recomendaciones de vacuna cada año, una para el hemisferio sur y otra para el hemisferio norte.

La vacuna se fabrica mayoritariamente a partir de virus cultivados en huevos embrionados de pollo que posteriormente son inactivados y fraccionados.

Actualmente también hay vacunas fabricadas en cultivo celular, vacunas cuatrivalentes con dos cepas de virus A y otras dos de virus B y vacunas vivas atenuadas adaptadas al frío para administración intranasal.

La efectividad de las vacunas antigripales estacionales depende de factores como: la concordancia con las cepas circulantes, las características de la población (edad, enfermedades de base, inmunidad previa), la variable resultado estudiada (enfermedad gripal clínica, enfermedad respiratoria aguda, hospitalización, mortalidad, confirmación por laboratorio (PCR o cultivo), incidencia de la temporada gripal o diseño del estudio (cohorte, caso-control, screening). Dependiendo de ello, los datos de efectividad vacunal oscilan entre el 35-80%, siendo mejor en los adultos jóvenes y peor en la población infantil y en la población más anciana.

COMPOSICIÓN

Vacunas antigripales estacionales más utilizadas:

- Vacunas de virus fraccionados y purificados (split), contienen la hemaglutinina (HA), la neuraminidasa (NA), parte de la nucleoproteína y de la proteína M.
- Vacunas de subunidades que sólo contienen los antígenos de superficie HA y NA.
- Vacunas adyuvadas (MF-59).
- Vacunas vehiculizadas en virosomas o liposomas.
- Vacunas intradérmicas.
- Vacunas de antígenos de superficie obtenidos en cultivo celular (MDCK).
- Vacuna atenuada intranasal: adaptada al frío

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO	EDAD
Trivalente fraccionada	Vaxigrip	Sanofi Pasteur	A partir de 6 meses
Trivalente fraccionada	Mutagrip	Sanofi Pasteur	A partir de 6 meses
Trivalente fraccionada	Fluarix	GlaxoSmithKline	A partir de 6 meses
Trivalente fraccionada	Afluria	Seqirus	A partir de 5 meses
Trivalente Ag superficie	Chiroflu	Seqirus	A partir de 6 meses
Trivalente Ag superficie	Influvac	Mylan	A partir de 6 meses
Trivalente fraccionada (intradérmica)	Intanza	Sanofi Pasteur	A partir de 6 meses
Trivalente Adyuvada (MF59)	Chiomas	Seqirus	sólo ≥ 65 años
Tetraivalente fraccionada	Fluarix-Tetra	GlaxoSmithKline	A partir de 3 años

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Inyección intramuscular.

LUGAR ANATÓMICO

Menores de 1 año en el tercio medio del vasto externo del muslo con un ángulo de 90°. En niños/as más mayores y personas adultas en el músculo deltoides con ángulo de 90°. Hay que garantizar la administración en el músculo.

PAUTA VACUNAL

EDAD	PAUTA VACUNAL
6 meses -8 años	1 dosis (0,5 ml) anual. 2 dosis (0,5 ml) si es la primera vez que se vacunan (intervalo mínimo 4 semanas)
≥ 9 años	1 dosis anual (0,5 ml)

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

INDICACIONES

1. Todas las personas de edad mayor o igual a 65 años.

2. Personas que presentan un alto riesgo de complicaciones derivadas de la gripe:

- Niños/as (mayores de 6 meses) y adultos con enfermedades crónicas cardiovasculares (excluyendo hipertensión arterial aislada) o pulmonares, incluyendo displasia bronco- pulmonar, fibrosis quística y asma grave con reagudizaciones periódicas.
- Niños/as (mayores de 6 meses) y adultos con:
 - Enfermedades metabólicas, incluida diabetes mellitus.
 - Obesidad mórbida (índice de masa corporal >40 en adultos, >35 en adolescentes ó >3 DS en la infancia).
 - Insuficiencia renal.
 - Hemoglobinopatías y anemias.
 - Hemofilia y trastornos hemorrágicos crónicos, así como receptores de hemoderivados y transfusiones múltiples
 - Asplenia.
 - Enfermedad hepática crónica. Alcoholismo crónico.
 - Enfermedades neuromusculares graves.
 - Inmunosupresión incluida la originada por la infección de VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes.
 - Cáncer y hemopatías malignas en tratamiento/seguimiento.
 - Implante coclear o en espera del mismo.
 - Enfermedad celíaca
 - Enfermedad inflamatoria crónica
 - Trastornos y enfermedades que conllevan disfunción cognitiva: síndrome de Down, demencias y otras.
- En este grupo se hará un especial énfasis en aquellas personas que precisen seguimiento médico periódico o que hayan sido hospitalizadas en el año precedente.
- Residentes en instituciones cerradas, de cualquier edad a partir de 6 meses, que padezcan procesos crónicos.
- Niños/as y adolescentes de 6 meses hasta 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetil salicílico por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.
- Niños/as prematuros mayores de 6 meses durante los dos primeros años de vida.
- Personas en tratamiento crónico con anticoagulantes.

-
- Mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación.

3. Personas que pueden transmitir la gripe a otras personas con alto riesgo de presentar complicaciones:

- Trabajadores/as de los centros sanitarios y emergencias sanitarias, tanto de atención primaria como especializada y hospitalaria; pública y privada. Se hará especial énfasis en aquellos profesionales que atienden a pacientes de algunos de los grupos de alto riesgo anteriormente descritos.
- Personas que por su ocupación trabajan en instituciones geriátricas o en centros de atención a enfermos crónicos, especialmente los que tengan contacto continuo con personas vulnerables.
- Personas que proporcionen cuidados domiciliarios a pacientes de alto riesgo o ancianos.
- Personas que conviven en el hogar, incluidos niños/as, con otras que pertenecen a algunos de los grupos de alto riesgo, por su condición clínica especial (citados en el punto 2).

4. Otros grupos en los que se recomienda la vacunación:

- Personas que trabajan en servicios públicos esenciales:
 - Policía.
 - Bomberos.
 - Servicios de protección civil.
 - Trabajadores de instituciones penitenciarias y de otros centros de internamiento por resolución judicial.
- Personas que por su ocupación pueden estar en contacto con aves domésticas o con cerdos en granjas o explotaciones avícolas o porcinas y también con aves silvestres especialmente:
 - Las personas que están directamente involucradas en las tareas de control y erradicación de los brotes (destrucción de los animales muertos, limpieza y desinfección de las áreas infectadas).
 - Las personas que viven y/o trabajan en granjas de aves y mataderos de aves donde hay riesgo de brotes.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

Las vacunas frente a la gripe no se deben administrar a personas con antecedentes de reacción alérgica grave (anafilaxia, ver pág. 246) frente a componentes de la vacuna o que padecieron este tipo de cuadro tras una vacunación antigripal previa. Algunas vacunas antigripales tienen trazas de antibióticos en su composición: neomicina, gentamicina, polimixina B o kanamicina.

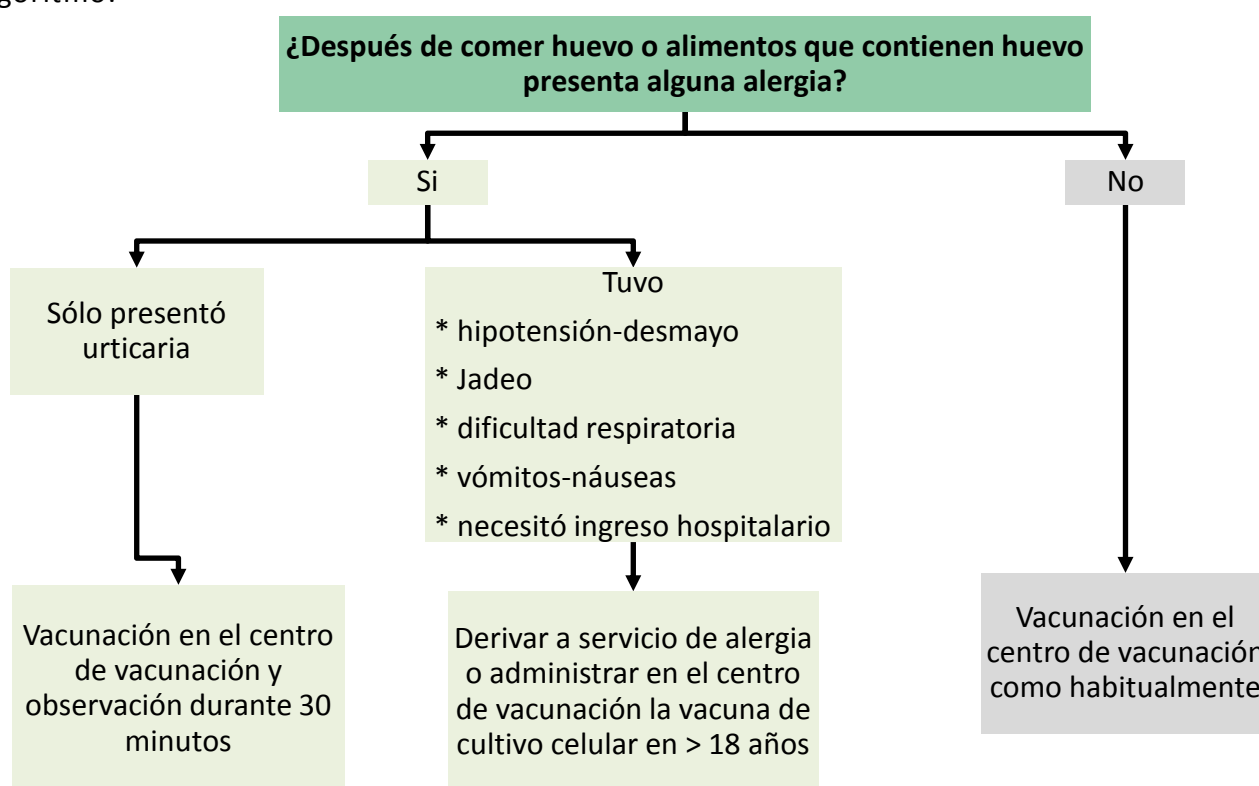
Los antibióticos que forman parte del grupo de aminoglucósidos son: estreptomicina, gentamicina, neomicina, kanamicina, amikacina y tobramicina.

La lactancia materna y la inmunosupresión no son contraindicaciones para la vacunación, aunque en estos últimos la respuesta inmunológica a la vacuna puede verse reducida.

VACUNACIÓN ANTIGRI PAL Y ALERGIA AL HUEVO ALGORITMO DE ACTUACIÓN

La alergia al huevo con manifestaciones clínicas leves no contraindica la vacunación antigripal. En caso de antecedente confirmado de reacción grave (anafilácticas) al huevo, la vacunación con vacuna antigripal fabricada en embrión de pollo deberá ser evaluada por un especialista.

Actualmente no es necesaria una prueba cutánea específica previa a la vacunación, pero se recomienda utilizar una vacuna con menor contenido de ovoalbúmina siguiendo este algoritmo:



Sólo se establece una contraindicación absoluta para la vacunación cuando existe antecedente de reacción anafiláctica tras una dosis previa de vacuna antigripal.

Se debe disponer siempre de un equipo adecuado para actuaciones frente a situaciones de anafilaxia grave que debe estar revisado para su utilización inmediata (ver Anexo 11.9.).

EFFECTOS ADVERSOS

•**Leves:** reacciones locales en el lugar de la inyección (dolor, eritema o induración), fiebre, cefalea, mialgia y artralgia.

•**Muy raros e infrecuentes:** Prurito, trombocitopenia, linfadenopatía, neuralgia, vasculitis. El Síndrome Oculo-Respiratorio (ORS) consiste en congestión ocular bilateral, síntomas respiratorios (dolor de garganta, tos, sibilancias, opresión torácica, dificultad respiratoria, ronquera) o edema facial de aparición entre 2 y 24 horas tras la vacuna y duración típica < 48 horas, aunque hay casos aislados que pueden durar más de una semana.

El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) se ha asociado a la vacuna tras el incidente de Fort-Dix en 1976 y el uso de una vacuna frente a la gripe porcina. Pero según diferentes estudios recientes, el riesgo de padecer SGB es hasta 16 veces superior tras padecer la enfermedad gripal (RR=16,6, IC 95%: 9,3-27,5) por lo que la vacuna antigripal sería en conjunto protectora frente al SGB.

La vacuna antigripal puede alterar los niveles plasmáticos de fármacos como fenitoína, teofilina o warfarina).

La vacuna antigripal pueden alterar transitoriamente los resultados (falsos positivos de ELISA) de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de VIH-1, hepatitis C y HTLV-1. Se debe utilizar el Western Blot para refutar estos falsos positivos que pueden deberse a la respuesta de IgM a la vacuna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 10. Influenza. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation, 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html>.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
3. Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión de la Comisión de 28 de abril de 2008 (2008/426/CE).
4. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Temporada 2019-2020. Disponible en: http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf.
5. Tam C et al. Guillain-Barré Syndrome and Preceding Infection with Campylobacter, Influenza and Epstein-Barr Virus in the General Practice Research Database. Plos One 2007; 4(e344): 1-6.
6. The Australian Immunisation Handbook (updated september 2019). Influenza. Australian Government. Department of Health. Disponible en: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/influenza-flu>.
7. The Green Book. Immunisation against infectious disease. updated 2019. Chapter 19 Influenza. Public Health England. Department of Health, Social Services and Public Safety. UK. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/influenza-the-green-book-chapter-19>.

4.13. HEPATITIS A

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

La hepatitis A es una enfermedad infecciosa, generalmente autolimitada, producida por el virus homónimo que se replica en el hígado y se elimina por heces. En la práctica el único reservorio es el ser humano y su distribución es universal.

La mayoría de las infecciones en la edad infantil son asintomáticas, siendo progresivamente más sintomáticas cuando se adquieren a mayor edad (aproximadamente 80% en los adultos). Cuando cursa con síntomas lo más típico es la ictericia, coluria, anorexia, náuseas, vómitos intermitentes, malestar general, fiebre, cefalea, dolor abdominal, heces pálidas y pérdida de peso. El riesgo de desarrollar una infección grave o fallo hepático fulminante es mayor en los adultos y en las personas con hepatopatía crónica. La letalidad global de la hepatitis A es de 0,5% y en mayores de 50 años asciende al 1,8%. Los datos de la encuesta de seroprevalencia de la CAPV de 2009 indican que la susceptibilidad a la Hepatitis A es muy elevada en la población nacida a partir de 1969 siendo del 90% en la población nacida a partir de 1979. Por el contrario, en la población nacida antes de 1959 sólo el 15% serían susceptibles y antes de 1949 prácticamente toda la población sería inmune por haber padecido anteriormente la infección (mayoritariamente en la infancia).

En Euskadi la prevalencia de Hepatitis A es baja, mayoritariamente los casos se relacionan con viajes a zonas endémicas o prácticas sexuales, siendo excepcionales los brotes alimentarios.

AGENTE CAUSAL

El virus de la hepatitis A (VHA) es un ARN virus, esférico y sin envoltura, de la familia *Picornaviridae* y género *Hepatovirus*. Es muy resistente a los agentes externos y no se inactiva por el alcohol.

MODO DE TRANSMISIÓN

La hepatitis A se contagia por vía oro fecal. Se propaga debido a la ingestión de agua o alimentos contaminados. También puede transmitirse a partir de prácticas sexuales. El agente infeccioso puede encontrarse en heces, sangre y orina. La hepatitis A no se contagia por vía salival.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El periodo de incubación es de 15 a 50 días, con un promedio de 28-30 días. El periodo de máxima infectividad ocurre desde las 2 semanas previas a la aparición de ictericia o

elevación de las enzimas hepáticas (máxima concentración de virus en las heces) hasta una semana después. No se ha observado eliminación crónica del VHA en las heces.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

El virus de la hepatitis A no produce infección crónica, aunque la enfermedad puede durar meses, y se cree que la inmunidad puede durar toda la vida.

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Las vacunas frente a la hepatitis A son vacunas de virus inactivados producidos en células diploides humanas.

COMPOSICIÓN

Hay vacunas monovalentes y vacunas combinadas con Hepatitis B, en ambos casos hay formulaciones para la edad infantil-adolescente y adulta.

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
Hepatitis A	Havrix 720 U	GlaxoSmithKline GSK SA
Hepatitis A	Havrix 1440 U	GlaxoSmithKline GSK SA
Hepatitis A	Vaqta 25 U	Merck, Sharp & Dohme MSD
Hepatitis A	Vaqta 50 U	Merck, Sharp & Dohme MSD
Hepatitis A-B	Twinrix pediátrico	GlaxoSmithKline GSK SA
Hepatitis A-B	Twinrix	GlaxoSmithKline GSK SA

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.

LUGAR ANATÓMICO

Dependiendo de la edad: en el músculo deltoides o en el tercio medio del músculo vasto externo, con un ángulo de 90°.

Hay que garantizar la administración profunda en el músculo (se tendrá en cuenta el tamaño de la masa muscular para adaptar el tipo de aguja).

PAUTA VACUNAL

VACUNA	EDAD	DOSIS	PAUTA VACUNAL	INTERVALO MÍNIMO	PAUTA ACELERADA
Havrix 720	1-18 años	2	0-12 m	0-6 m	0-6 m
Havrix 1440	>19 años	2	0-12 m	0-6 m	0-6 m
Vaqta 25 U	1-17 años	2	0-12 m	0-6 m	0-6 m
Vaqta 50 U	>18 años	2	0-12 m	0-6 m	0-6 m
Twinrix pediátrico	1-15 años	3	0-1-6 m	0-1-6 m	0-7-21 días-12 m
Twinrix	>16 años	3	0-1-6 m	0-1-6 m	0-7-21 días-12 m

Las vacunas **monovalentes** frente a **hepatitis A** sólo requieren una pauta de **2 dosis** para proporcionar una respuesta inmune humoral y celular protectora a largo plazo. El intervalo entre primera y segunda dosis puede ser flexible, de 6 meses a 4-5 años.

Cuando se utilizan vacunas combinadas frente a hepatitis A y B, es necesario completar la pauta con 3 dosis para proporcionar protección a largo plazo porque estas vacunas incluyen menor carga antigénica de hepatitis A que las monovalentes.

Para la obtención de una respuesta óptima de anticuerpos, la inmunización primaria se debe realizar al menos 2 semanas (4 semanas mejor) antes de una potencial exposición al virus de la hepatitis A. También puede emplearse como profilaxis post-exposición.

En personas inmunocompetentes, no se recomiendan los test post-vacunación.

COMPATIBILIDAD CON OTRAS VACUNAS

Las vacunas frente al VHA son compatibles con vacunas frente a: Difteria, Tétanos y Tos ferina (DTP), Poliomieltis (VPO y VPI), *Haemophilus influenzae b* (Hib), Sarampión, Rubéola, Parotiditis (Triple vírica), Hepatitis B, Rabia, Fiebre amarilla, Cólera, Fiebre tifoidea (oral e IM) y Encefalitis japonesa.

Todas las vacunas monovalentes frente al virus de la hepatitis A son intercambiables. No existen datos de efectividad frente a hepatitis A cuando se utilizan pautas mixtas de vacunas monovalentes VHA con vacunas combinadas VHA+B, por lo que no deben combinarse.

CONSERVACIÓN

Entre 2-8 °C. No congelar.

INDICACIONES

La vacunación está indicada en determinados grupos de riesgo (ver capítulos [6](#) y [7](#)).

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

No se ha estudiado el uso en mujeres embarazadas pero al ser virus inactivados el riesgo para la embarazada o el feto ha de ser muy bajo. Por tanto, de estar indicada la vacunación, no debe posponerse por motivo de embarazo o lactancia.

Las vacunas frente a la hepatitis A pueden tener en su composición formaldehído, hidróxido de aluminio, aminoácidos para inyección, fosfato disódico y monopotásico, polisorbato 20, borato de sodio, cloruro de potasio o cloruro de sodio por lo que no pueden administrarse a personas con antecedentes conocidos de hipersensibilidad alguno de estos componentes (ver fichas técnicas).

No pueden administrarse a personas con hipersensibilidad a la neomicina ya que las vacunas frente al VHA tienen trazas de dicho antibiótico en su composición.

EFFECTOS ADVERSOS

- Dolor en el lugar de inyección (15% niños, 53% adultos).
- Cefalea (14-16% en adultos).
- Reacción sistémica muy rara (fatiga, fiebre leve...).
- No se han declarado reacciones severas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
2. Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión de la Comisión de 28 de abril de 2008 (2008/426/CE).
3. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/gripe/gripe.htm#Prev1>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 9. Hepatitis A. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation, 2015. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepa.html>
5. The Green Book. Immunisation against infectious disease. updated 2015. Chapter 17 Hepatitis A. Salisbury D and Ramsay M. Public Health England. Department of Health, Social Services and Public Safety. UK. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-a-the-green-book> chapter-17
6. The Australian Immunisation Handbook 10th Edition (updated June 2015). 4.4 Hepatitis A. Australian Government. Department of Health. Disponible en: www.immunise.health.gov.au
7. Curran D, de Ridder M, Van Effelterre T. The impact of assumptions regarding vaccine-induced immunity on the public health and cost-effectiveness of hepatitis A vaccination: Is one dose sufficient? Human Vaccines & Immunotherapeutics 2016 Nov 1;12(11):2765-71.
8. World Health Organization. WHO position paper on hepatitis vaccines. 2012. Report No.: Weekly epidemiological record 2012; 87.
9. World Health Organization. The immunological basis for immunization series: module 18: hepatitis A. 2011. Report No.: module 18.
10. Hens N, Hagenaars TJ, Beutels L, Aerts M, Valleron AJ, Kung'u Njiru G, et al. Model based estimates of long-term persistence of inactivated hepatitis A vaccine-induced antibodies in adults. Vaccine 2014;32:1507-13.
11. Theeten, Koen Van Herck. OVDMPCPVDNH.
12. Long-term antibody persistence after vaccination with a 2- dose Havrix TM (inactivated hepatitis A vaccine): 20 years of observed data, and long-term model-based predictions . Vaccine 2015;33.

4.14. ROTAVIRUS

CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

Gastroenteritis caracterizada por vómitos, fiebre y diarrea acuosa que afecta principalmente a lactantes y niños de corta edad. Puede producir deshidratación grave. Rotavirus es la causa principal de hospitalización por diarrea en niños/as en nuestro medio y una causa importante de mortalidad en muchos países en vías de desarrollo.

AGENTE CAUSAL

Los Rotavirus son virus pertenecientes a la familia *Reoviridae*. El grupo A es el más común en humanos y dentro de él, se conocen 27 G-tipos y 37 P-tipos. En los países desarrollados más del 90% de las infecciones se producen por los genotipos G1P[8]; G2P[4]; G3P[8]; G4P[8]; G9P[8] y G12P[8].

MODO DE TRANSMISIÓN

Vía fecal-oral.

PERIODO DE INCUBACIÓN

De 24 a 72 horas.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

A los 3 años de edad la mayoría de los niños han desarrollado anticuerpos contra rotavirus.

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
Rotavirus G1, G2, G3, G4 y P[8]	Rotateq	Merck, Sharp & Dohme MSD
Rotavirus RIX4414 (cepa del genotipo G1P[8])	Rotarix	GlaxoSmithKline GSK SA

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. No debe inyectarse.

PAUTA VACUNAL

VACUNA	EDAD MINIMA DE INICIO	EDAD MÁXIMA DE INICIO	Nº DOSIS	INTERVALO MÍNIMO	EDAD* FINALIZACIÓN DE LA PAUTA
ROTARIX	6 semanas	20 semanas	2	4 semanas	24 semanas
ROTATEQ	6 semanas	12 semanas	3	4 semanas	32 semanas

*Preferiblemente entre la semana 20 y 22

CONSERVACIÓN

Entre 2 y 8 °C. No congelar.

INDICACIONES

No está recomendada la vacunación universal en calendario infantil.

Indicada en niños/as prematuros de < 32 semanas de gestación (capítulo 6.1).

En el caso de vacunación en la unidad neonatal, se tomarán las medidas para la prevención de la transmisión del virus durante dos semanas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad frente al alguno de los componentes de la vacuna o a dosis previa de la misma. Historia de invaginación intestinal.

Malformación congénita del tracto gastrointestinal.

Sujetos con inmunodeficiencia combinada grave.

En la vacunación frente a rotavirus la regurgitación/vómito de una parte de la vacuna se considera que no justifica la repetición de la vacunación, a menos que se crea que se ha perdido casi toda o toda la vacuna, en cuyo caso puede administrarse una dosis adicional. Puede administrarse una única dosis de reemplazo en la misma visita. Si el problema se repite no deben administrarse más dosis de reemplazo.

EFFECTOS ADVERSOS

Frecuentes: diarrea, irritabilidad; infección respiratoria superior y pirexia (Rotateq).

Poco frecuentes: dolor abdominal, flatulencia, dermatitis.

Muy raro: invaginación intestinal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
2. Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión de la Comisión de 28 de abril de 2008 (2008/426/CE).
3. Recomendaciones para la vacunación frente al rotavirus de los recién nacidos prematuros (ROTAPREM). Disponible en:<https://vacunasaep.org/documentos/recomendaciones-para-la-vacunacion-frente-al-rotavirus-de-los-recien-nacidos-prematuros>
4. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children Recommendations of the ACIP. MMWR, February 6, 2009, Vol 58, #RR-02
5. Rotavirus: the green book, chapter 27b .Update patch to chapter 27b: 28 August 2015. Public Health England. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/rotavirus-the-green-book-chapter-27b>.
6. The Australian Immunisation Handbook (updated 2019). Part Vaccine-Preventable Diseases. Rotavirus. Australian Government. Department of Health. Disponible en <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/rotavirus>.
7. Ficha técnica de la vacuna: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>