

Enfermedades infectocontagiosas prevenibles por vacunación



Victoria Hall Ramírez
José Miguel Chaverri
Nathalia Murillo Porras
M^a Soledad Quesada Morúa
Milania Rocha Palma
Erika Rodríguez Vega


EDITORIAL
UCR


CIMED
Centro Nacional de Información de Medicamentos

614.4
E56e

Enfermedades infectocontagiosas prevenibles por vacunación
/ Victoria Hall R. ... [et al.] -- 1. ed. -- San José,
C.R. : Editorial Universidad de Costa Rica, 2006.
x, 193 p. Centro Nacional de Información de Medicamentos.
Un disco óptico de computador : 4 3/4 plg.
(Biblioteca de la Salud)

ISBN 9977-67-962-2

I. HIPERTENSIÓN ARTERIAL. I. Hall Ramírez, Victoria, 1978 - .
II. Título. III. Serie.

CIP/1463
CC/SIBDI. UCR.

Edición aprobada por la Comisión Editorial de la Universidad de Costa Rica
Primera edición: 2006

Diseño de Portada: Elisa Giacomini V.

© Editorial Universidad de Costa Rica, Ciudad Universitaria "Rodrigo Facio", San José, Costa Rica.
Apdo. 75-2060 • Tel: 207 5310 • Fax: 207 5257 • E-mail: administracion@editorial.ucr.ac.cr • Página web: www.editorial.ucr.ac.cr.

Prohibida la reproducción total o parcial. Todos los derechos reservados. Hecho el depósito de ley.



CONTENIDO

Introducción ix

Capítulo I

Sarampión, rubéola y parotiditis. Vacuna SRP

Sarampión3
Rubéola15
Paperas o parotiditis22
Vacuna Triple Vírica (SRP)28
Vacuna contra el sarampión33
Vacuna contra el parotiditis34
Vacuna contra la rubéola36
Referencias bibliográficas38

Capítulo II

Difteria, Pertussis (Tos ferina) y Tétano. Vacuna DPT

Difteria41
Pertussis o tos ferina48
Tétano53
Vacuna DPT62
Referencias bibliográficas69

Capítulo III

Hepatitis

Generalidades77
Hepatitis crónica79
Hepatitis virales80

Hepatitis A.....	80
Vacuna contra la hepatitis A	83
Hepatitis B	86
Vacuna contra la hepatitis B	90
Hepatitis C.....	94
Referencias bibliográficas	100

Capítulo IV

Poliomelitis

Generalidades.....	103
Prevención mediante vacunación	108
Referencias bibliográficas	113

Capítulo V

Vacunación contra el Neumococo

Generalidades.....	117
Enfermedades causadas por neumococos	119
Vacunas contra el neumococo	123
Referencias bibliográficas	130

Capítulo VI

Infecciones producidas por *haemophilus influenzae*. Tipo B

Neumonía	133
Meningitis bacteriana	135
Otras infecciones causadas por <i>H. influenza</i>	138
Esquema de inmunización por infecciones producidas por <i>H. influenza</i>	139
Referencias bibliográficas	140

Capítulo VII Gripe

Generalidades.....	143
Referencias bibliográficas	149

Capítulo VIII Tuberculosis y vacunas BCG

Generalidades.....	153
Vacuna BCG	158
Referencias bibliográficas	161

Capítulo IX Varicela

Generalidades.....	165
Vacunación contra la varicela.....	185
Referencias bibliográficas	188

<i>Conclusiones</i>	191
---------------------------	-----

Anexo 1

<i>Vacunas existentes en el mercado</i>	193
---	-----

Anexo 2

<i>Esquema de vacunación de Costa Rica, 2001</i>	201
--	-----

<i>Acercas de los Autores</i>	205
-------------------------------------	-----

INTRODUCCIÓN

La importancia de la vacunación en la edad infantil se ha consolidado a través de los años gracias a los logros alcanzados. En la actualidad pueden ser prevenidas mediante vacunación unas 12 enfermedades infecciosas y se estima que las vacunas llegan a salvar alrededor de 3 millones de vidas por año.

Si bien en las décadas de los setenta y de los ochenta las vacunas que se utilizan eran las mismas que se usaban 20 años atrás, desde inicios de los años noventa hasta nuestros días, el panorama de las vacunas ha cambiado sustancialmente. El progreso biotecnológico de los últimos años ha permitido el diseño de vacunas seguras y eficaces contra la hepatitis B y la *Haemophylus influenzae* tipo b, mediante técnica de ingeniería genética y de conjugación, respectivamente.

La inminente aparición de las vacunas pediátricas contra la hepatitis A, la varicela y las vacunas acelulares contra la tos ferina y las vacunas combinadas, han despertado gran interés en los profesionales de la salud; es por eso que el presente material pretende dar una visión muy general de algunas de las patologías prevenibles con la vacunación, los esquemas de dosificación de estas y los efectos adversos y contraindicaciones que acompañan a cada una de las vacunas a tratar.

El objetivo de este folleto es proveer al farmacéutico una guía básica sobre enfermedades que se pueden prevenir por medio de la vacunación, con el fin de lograr una participación más acertada y eficaz de este profesional en su campo, como parte del equipo interdisciplinario de salud.

Capítulo I

SARAMPIÓN, RUBÉOLA Y PAROTIDITIS. VACUNA SRP

SARAMPIÓN

Infección vírica aguda, sumamente contagiosa, caracterizada por fiebre, tos, coriza, conjuntivitis, exantema (manchas de Koplik) de la mucosa bucal o labial y una erupción cutánea maculopapulosa diseminada. (2)*

EPIDEMIOLOGÍA

El sarampión es una enfermedad exantémica vírica de distribución universal, con una tasa alta de morbilidad y mortalidad.

El sarampión se transmite por contacto directo con gotitas de secreciones nasofaríngeas infectadas o más raramente por diseminación aérea. Los pacientes contagian entre uno o dos días antes de la aparición de los síntomas hasta cuatro días después de la desaparición del exantema. En pacientes inmunodeprimidos, la excreción del virus por las secreciones respiratorias, es más prolongada. El único reservorio natural es el ser humano. (1)

Antes de que la vacunación se generalizara, solía producirse una epidemia de sarampión cada 2 ó 3 años, con pequeños brotes localizados en los años intermedios. En los últimos años, los brotes registrados en USA afectaron casi exclusivamente a adolescentes y adultos

* En adelante aparecerá como superíndice, el número correspondiente a la referencia bibliográfica consultada; según el orden en que esta aparece en la bibliografía final.

jóvenes vacunados. Un recién nacido hijo de una madre que padeció el sarampión, recibirá una inmunidad pasiva transplacentaria que perdurará durante la mayor parte de su primer año de vida; a partir de entonces, la susceptibilidad será alta. Un ataque de sarampión confiere inmunidad para toda la vida. ⁽²⁾

AGENTE ETIOLÓGICO

El virus del sarampión es un virus RNA, del género Morbillivirus de la familia Paramyxoviridae, bastante lábil y sensible a la luz solar y al calor. ⁽¹⁾

BASES PARA EL DIAGNÓSTICO ⁽³⁾

- Exposición de 10 a 14 días previos en un paciente no vacunado
- Pródromos de fiebre, coriza, tos, conjuntivitis, fotofobia, manchas de Koplik
- Exantema maculopapuloso, irregular, de color rojo ladrillo, que aparece de 3 a 4 días después de comenzar el pródromo; inicia en la cara y continúa "hacia abajo y hacia afuera", afecta finalmente las palmas de las manos y las plantas de los pies.
- Leucopenia

FISIOPATOLOGÍA

La causa del sarampión es un paramixovirus. Es extraordinariamente contagioso y se propaga fundamentalmente por las pequeñas gotitas de la nariz, la garganta y la boca procedentes de una persona que se halla en la fase prodrómica o en la eruptiva inicial de la enfermedad, o por gotitas aerotransportadas. La diseminación por objetos es rara. El período contagioso de la enfermedad comienza de 2 a 4 días antes de la aparición del exantema y persiste durante 2 ó 5 días en las fases agudas. ⁽²⁾

El virus desaparece de las secreciones de la nariz y la garganta cuando el exantema se desvanece. Las

personas que desarrollan una descamación leve tras el exantema ya no son contagiosas. (2)

El sarampión es una enfermedad aguda caracterizada por un período prodrómico con fiebre. Después de 3 ó 7 días del comienzo de los síntomas, aparece un exantema maculopapular que se inicia en el rostro y a continuación se generaliza y dura de 4 a 7 días; al final puede haber una descamación furfurácea. (1)

Es una enfermedad debilitante que compromete el estado general. El virus invade las mucosas, principalmente del tracto respiratorio, se disemina, por los leucocitos al sistema reticuloendotelial e invade los linfocitos T con depresión de la inmunidad mediada por células. (1)

Secuencia de la infección por el virus del sarampión en la enfermedad primaria no complicada

Día	Acontecimiento
0	El virus del sarampión vehiculizado en forma de gotitas respiratorias se pone en contacto con la superficie epitelial de la nasofaringe, infección de las células epiteliales y multiplicación del virus
1-2	Diseminación del virus al tejido linfático regional
2-3	Viremia primaria
3-5	Multiplicación del virus del sarampión en el epitelio respiratorio, ganglios linfáticos regionales y sitios distantes
5-7	Viremia secundaria
7-11	Establecimiento de la infección en la piel y otros sitios incluye las vías respiratorias
11-14	Virus en la sangre, vías respiratorias, piel y otros órganos
15-17	La viremia disminuye y después cesa, la carga viral en los órganos disminuye rápidamente y se desarrolla la inmunidad

SÍNTOMAS Y SIGNOS

La fiebre a menudo es de hasta 40-40, 6°C y persiste a través del pródromo y hasta el exantema inicial (alrededor de 5 a 7 días). El malestar general puede ser importante y la coriza (obstrucción nasal, estornudo y dolor de garganta) es semejante a la que se aprecia en infecciones del aparato respiratorio superior. La tos es persistente y no productiva; la conjuntivitis se manifiesta con enrojecimiento, hinchazón, fotofobia y secreción. ⁽³⁾

El exantema característico surge de 3 a 5 días después del comienzo de los síntomas y de 1 a 2 días de la manchas de Koplik. Comienza por delante, por debajo de las orejas y a los lados del cuello, en forma de máculas irregulares que pronto se hacen maculopápulas y se extienden con rapidez (entre 24 y 48 h) hacia el tronco y las extremidades, momento en el que empieza a desaparecer de la cara. ⁽²⁾

Las manchas de Koplik son patognomónicas del sarampión; aparecen alrededor de 2 días antes de la erupción y duran de 1 a 4 días como pequeños cristales de “sal de mesa” en las mucosas enrojecidas de las mejillas y, a menudo, en los pliegues conjuntivales internos y mucosa vaginal. ⁽³⁾

También se reporta eritema faríngeo, exudado amarillento en las amígdalas, recubrimiento del centro de la lengua con punta y márgenes rojos, linfadenopatía generalizada y moderada y, en algunas ocasiones, esplenomegalia. ⁽³⁾

El sarampión típico comienza tras un período de incubación de 7 a 14 días, se manifiesta con unos pródromos caracterizados por fiebre, coriza, tos seca y conjuntivitis. Las manchas de Koplik patognomónicas aparecen de 2 a 4 días más tarde, en la mucosa bucal frente al primer y segundo molar superior. Estas manchas parecen granos diminutos de arena blanca rodeados por

una areola inflamatoria. Cuando son numerosas, todo el fondo puede ser un eritema moteado. Se produce faringitis e inflamación de la mucosa faríngea y bucal y, a menudo, en el sedimento urinario. ⁽²⁾

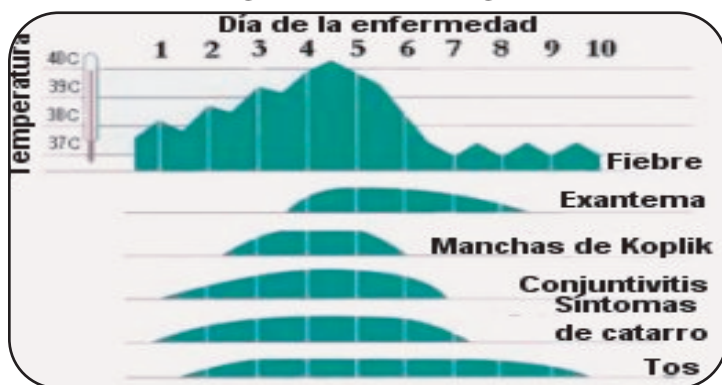
En el punto álgido de la enfermedad, la temperatura puede superar los 40 °C y hay edema periorbitario, conjuntivitis, fotofobia, tos seca, exantema extenso y prurito discreto; el paciente suele parecer muy enfermo. Es habitual la leucopenia con leucocitosis relativa. Los síntomas y signos generales son proporcionales a la gravedad de la erupción y varían con la epidemia. Al cabo de 3 a 5 días, la fiebre desaparece por lisis, el paciente se siente mejor y el exantema comienza a desaparecer rápidamente, deja una coloración parda seguida de descamación. ⁽²⁾

El sarampión atípico puede comenzar de forma brusca, con fiebre elevada, toxicidad, cefalea, dolor abdominal y tos. El exantema puede aparecer 1 ó 2 días más tarde, comienza muchas veces en las extremidades, y es de tipo maculopapuloso, vesicular, urticariforme o purpúrico. Son frecuentes los edemas de manos y pies; en muchos casos, se desarrollan neumonía y adenopatías hiliares y las densidades nodulares en los pulmones pueden persistir durante 12 semanas o más. Las alteraciones entre moderadas y graves de la relación ventilación/perfusión de los pulmones, pueden ocasionar una hipoxemia importante. ⁽²⁾

El sarampión atípico suele afectar a personas que fueron vacunadas con las vacunas originales de virus muertos (que ya no se utilizan pues no evitan la infección por el virus natural y que pueden sensibilizar a los pacientes), lo que hace que la expresión de la enfermedad sufra una alteración significativa; sin embargo, también puede aparecer tras una vacunación con virus vivo atenuado, quizá debido a la inactivación inadvertida de la vacuna por una conservación incorrecta (manejo incorrecto de la cadena de frío). ⁽²⁾

Gráfico 1

Evolución de la enfermedad, según sintomatología



Fuente: Markowitz, LE; Katz SI. In Plotkin S.A. eds. *Vacunas*, WB. Sanders, Philadelphia, 1994.

COMPLICACIONES

Las complicaciones pueden ser consecuencia de la propia infección vírica o de superinfección bacteriana. Dentro de ellas se encuentran otitis media, la neumonía, la diarrea y el óbito. El riesgo de dichas complicaciones es mayor en el lactante y se agrava por desnutrición e hipovitaminosis A. En los desnutridos, el exantema cutáneo es intenso, a veces de tipo hemorrágico y son frecuentes las complicaciones por infecciones bacterianas. ⁽¹⁾

El comprometimiento de las mucosas lleva a la diarrea, que puede persistir y agravar más el estado nutricional. La diarrea es una importante causa de fallecimiento por sarampión en los países en vías de desarrollo. ⁽¹⁾

Las panencefalitis esclerosante subaguda es una rara enfermedad degenerativa del sistema nervioso central ocasionada por infección persistente del virus de sarampión. Se caracteriza por el deterioro intelectual y de la conducta, así como por convulsiones. Esta enfermedad tiene una incidencia de 1 caso por cada 100 000 casos de sarampión. ⁽¹⁾

Las sobreinfecciones bacterianas son frecuentes (además de la afectación atípica del aparato respiratorio por el propio virus del sarampión) y se manifiestan como neumonías, otitis medias y otras infecciones supurativas. El sarampión inhibe transitoriamente la hipersensibilidad retardada, lo que hace que las pruebas cutáneas previamente positivas, se hagan temporalmente negativas y, en ocasiones, que una tuberculosis se agrave o se reactive. Una exacerbación de la fiebre, un cambio del recuento leucocitario (de leucopenia a leucocitosis) el mal estado general o la aparición de dolor o de postración deben hacer pensar en una infección bacteriana sobreañadida. Los pacientes inmunodeprimidos pueden desarrollar una neumonía grave y progresiva de células gigantes sin exantema. ⁽²⁾ En ocasiones, una púrpura trombocitopénica aguda, a veces asociada a graves manifestaciones hemorrágicas, puede complicar la fase aguda del sarampión.

La encefalitis afecta a 1 de cada 1000 a 2000 enfermos de sarampión y aparece entre 2 días y 3 semanas a partir del exantema. Suele manifestarse por fiebre alta, convulsiones y coma. En la mayoría de los casos, el recuento de linfocitos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) se halla entre 50 y 500/microlitro y el nivel de proteínas aumenta ligeramente. Un LCR normal en el momento de la aparición de los síntomas iniciales no descarta la encefalitis. La evolución puede ser breve, con recuperación en un plazo de 1 semana aproximadamente, o prolongada y terminar con una grave alteración del SNC o incluso la muerte. El virus se asocia a la panencefalitis esclerosante subaguda (PEES), el cual es un proceso encefálico progresivo, que se caracteriza por deterioro mental, sacudidas mioclónicas y convulsiones. ⁽²⁾

PROFILAXIS

Se dispone de una vacuna de virus vivos atenuados que puede proporcionar una inmunidad de larga

duración. La vacuna produce una infección leve o inaparente, no contagiosa, y una respuesta de anticuerpos similar a la del sarampión natural.

En menos del 5 por ciento de los vacunados aparece fiebre mayor a 38 °C de 5 a 12 días después de la vacunación, seguida muchas veces de un exantema. Las reacciones del SNC son extraordinariamente raras. (2)

Actualmente, se recomienda administrar dos dosis de vacuna, la primera entre los 12 y los 15 meses de edad y la segunda, entre los 4 y los 6 años, para reforzar la inmunidad o inducirla en aquellos que no respondieran inicialmente. (2)

Los contactos susceptibles expuestos a la enfermedad pueden ser protegidos mediante la administración de la vacuna de virus vivos en los 2 días siguientes a la exposición. Otra posibilidad (p. ej., en pacientes embarazadas y niños menores de 1 año) consiste en administrar inmediatamente globulina inmune del sarampión (GIS) o gammaglobulina sérica en dosis de 0,25 ml/kg vía I.M. Después, se procederá a la vacunación a los 5 ó 6 meses, si está médicamente indicada (p. ej., cuando la paciente haya dado a luz o el niño tenga más de 1 año). La administración simultánea de GIS o de gammaglobulina sérica con la vacuna está contraindicada. Un paciente susceptible expuesto que sufra una enfermedad que contraindique el uso de las vacunas de virus vivos, deberá ser tratado con GIS o gammaglobulina sérica en dosis de 0,5 mL/kg vía I.M. (máximo 15 mL). Si el paciente tiene además un trastorno hemorrágico, deberá considerarse la conveniencia de administrar la globulina por vía I.V. (2)

Las contraindicaciones para el uso de cualquier vacuna de virus vivos son las enfermedades malignas generalizadas (p. ej., leucemia, linfoma), las inmunodeficiencias y los tratamientos con corticosteroides, radiación, agentes alquilantes o antimetabolitos. Las razones

para diferir la vacunación son el embarazo, cualquier enfermedad febril aguda, la tuberculosis activa no tratada o la administración de anticuerpos (sangre completa, plasma o cualquier gammaglobulina) en las 8 semanas precedentes. (2)

En los lactantes y niños infectados por el VIH se recomienda administrar la vacuna viva del sarampión, tanto en ausencia de síntomas, como en presencia de estos, pero con una inmunodepresión no muy acusada. En estos casos, el riesgo de un sarampión natural grave o letal es superior al riesgo teórico del sarampión asociado a la vacuna. La vacuna no debe administrarse a los niños infectados por el VIH, con grave compromiso inmunitario, con recuentos absolutos o relativos de CD4 bajos. (2)

TRATAMIENTO

El tratamiento es sintomático. Las infecciones bacterianas secundarias se tratarán con los antibióticos adecuados. La vitamina A reduce la morbilidad y la mortalidad de los niños malnutridos con sarampión grave. (2,3) A niños menores de 1 año con signos oftalmológicos de deficiencia de vitamina A, debe administrárseles 200.000 UI de vitamina A, durante 2 días (dosis total, 400.000 UI) que se repetirán a las 4 semanas. Si no existen estos síntomas, puede administrarse una sola dosis de 200.000 UI. En los niños de 6 meses a 1 año, la dosis es de 100.000 UI. En la encefalitis, la gammaglobulina sérica es ineficaz y el único tratamiento posible es sintomático. (2)

MEDIDAS GENERALES

Aislar al paciente durante la semana siguiente al inicio de la erupción y mantenerlo en reposo hasta que esté afebril; el tratamiento es asintomático según sea necesario. Se ha observado que la vitamina A reduce los

índices de morbi-mortalidad pediátricos en pacientes hospitalizados con sarampión. (3)

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

Las infecciones bacterianas se tratan con los antibióticos adecuados. La encefalitis postsarampionosa solo se puede tratar de manera sintomática. (3)

PRONÓSTICO

En los niños sanos y bien nutridos, la tasa de mortalidad del sarampión es baja, salvo que se produzcan complicaciones. (2)

El índice de mortalidad por sarampión en lactantes fue de 0.6 por ciento en un brote en California de los últimos 5 años; el índice de mortalidad aproximado puede ser del 10 por ciento en los países en desarrollo. Las muertes en USA se deben principalmente a encefalitis (15 por ciento de índice de mortalidad) y neumonía bacteriana secundaria. Las muertes en los países en desarrollo se relacionan principalmente con diarrea y enteropatía con pérdidas de proteínas. (3)

RESPUESTA INMUNOLÓGICA

Respuestas de anticuerpos

Después de una infección por sarampión natural pueden detectarse varias respuestas inmunológicas.

En la respuesta primaria de anticuerpos, se producen tanto anticuerpos IgM como IgG y pueden detectarse en el suero pocos días después de la aparición del exantema. Los niveles de anticuerpos IgM alcanzan su máximo en casi 7 a 10 días después y disminuyen rápidamente; rara vez se detectan más allá de 6 semanas. (4) Los anticuerpos IgG alcanzan su máximo casi a las 4 semanas y son detectables mucho después de la infección. (5) También se producen anticuerpos IgA séricos e IgA secretores (IgAs). (6) Una nueva exposición al virus

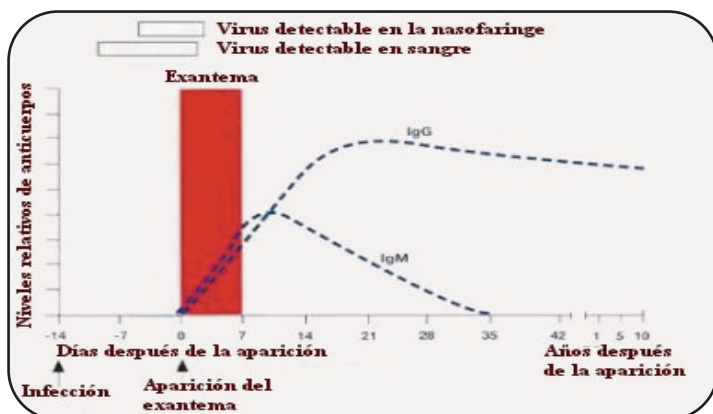
del sarampión induce una fuerte respuesta inmunológica secundaria donde los niveles de anticuerpos IgG aumentan y se evita una enfermedad clínica tras una eventual reinfección. Al parecer, una vez que el sistema inmunológico se ha sensibilizado, la inmunidad probablemente dure toda la vida.

Respuestas mediadas por células

Una infección aguda por sarampión genera una sensibilización específica de los linfocitos T, que reaccionan frente a los antígenos del sarampión al producir células T citotóxicas y citoquinas para destruir el virus.

Esta respuesta celular es importante en la recuperación de una infección aguda. ⁽⁷⁾ Los pacientes con defectos en la inmunidad mediada por células, a menudo padecen infecciones por sarampión progresivas y severas y tienen un riesgo significativamente mayor de muerte.

Figura 1
Acontecimientos en la infección aguda por sarampión



Fuente: (Adaptado de Markowitz LE, Katz SL. In Plotkin S.A, Mortimer EA, eds. Vaccines, WB Saunders, Philadelphia, 1994; 229-276).

SARAMPIÓN EN PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO

El sarampión es un problema principal en los países en vías de desarrollo donde cada año ocurren casi 42 millones de casos (datos de 1996).⁽⁸⁾ La enfermedad se presenta en cualquier época del año.

Los niños menores de 5 años son los más frecuentemente afectados, la incidencia mayor se da en el segundo año de vida. En algunas áreas de África podría esperarse que más del 50 por ciento y el 100 por ciento de los niños de 2 años y 4 años, respectivamente, contraiga sarampión.⁽⁹⁾ Los lactantes se vuelven susceptibles a la infección tan pronto como los anticuerpos del sarampión maternos desaparecen, por ello el sarampión es cada vez más frecuente a partir de los 6 meses de edad. Por ejemplo, un estudio realizado en Haití demostró que casi el 40 por ciento de los niños había contraído sarampión de manera natural antes de los 12 meses de vida.⁽¹⁰⁾

Figura 2

Factores que afectan la severidad del sarampión en países en vías de desarrollo



Fuente: (Adaptado de Markowitz LE, Katz SL. In Plotkin S.A, Mortimer EA, eds. Vaccines, WB Saunders, Philadelphia, 1994; 229-276).

El sarampión es una enfermedad particularmente severa en países en vías de desarrollo debido a diversos factores.^(10,11,12) La superpoblación facilita la

transmisión del virus de persona a persona y aumenta las probabilidades de exposición a inóculos con gran concentración de virus. La atención sanitaria inadecuada a menudo significa que una vez que el niño se infecta con sarampión, tiene más probabilidades de morir por complicaciones secundarias.

Los programas de vacunación contra el sarampión han tenido un impacto significativo en el número de casos y muertes provocados por este. Sin embargo, más de 1 millón (Notificación sobre Salud Mundial - 1996) de niños muere cada año todavía por sarampión y sus complicaciones. Gran parte de las muertes ocurren en áreas urbanas súper pobladas y pobres (Notificación sobre Salud Mundial - 1996).⁽⁸⁾

RUBÉOLA

Enfermedad exantemática contagiosa, con síntomas generales leves, que puede ocasionar aborto, nacimiento de un feto muerto o defectos congénitos en los hijos de madres infectadas durante los primeros meses del embarazo.

EPIDEMIOLOGÍA

Es una enfermedad de distribución universal que se da con mayor frecuencia en la infancia, con brotes epidémicos cada 4 ó 5 años.⁽¹⁾

La infección por rubéola en la población general se manifiesta como una enfermedad leve, sin grandes repercusiones. Sin embargo si la enfermedad ataca a una mujer embarazada, especialmente en el I trimestre, puede llevar a malformaciones congénitas, lo que constituye el *síndrome de rubéola congénita* (como se detallará más adelante).⁽¹⁾

El hombre es la única fuente de infección. La transmisión de la rubéola postnatal se hace mediante

contacto directo o diseminación de gotitas de secreciones nasofaríngeas. La mayor incidencia se da a finales del invierno y principios de la primavera. ⁽¹⁾

Muchas personas no pasan la enfermedad durante la niñez, por lo que del 10 al 15 por ciento de las mujeres adultas jóvenes son susceptibles. Las epidemias se producen a intervalos irregulares durante la primavera; las más importantes aparecen cada 6 a 9 años. La infección natural deja una inmunidad que dura toda la vida. ⁽²⁾ Del 25 al 50 por ciento de las infecciones cursan sin síntomas. El período de máximo contagio se extiende desde pocos días antes, de 5 a 6 como máximo, hasta después de la aparición del exantema. En algunos niños con rubéola congénita la eliminación del virus por vía nasofaríngea y por la orina, puede extenderse durante más de 1 año, puede transmitir la infección a personas susceptibles. El período de incubación de la enfermedad es de 2 a 3 semanas. ⁽¹⁾

La enfermedad se debe a un virus ARN que se propaga por núcleos de gotitas transportadas por el aire o por contacto íntimo. Un paciente puede transmitir la enfermedad desde 1 semana antes del comienzo del exantema hasta 1 semana después de que este desaparezca. Los lactantes afectados por la infección congénita son potencialmente infecciosos durante muchos meses después del parto. La contagiosidad de la rubéola es menor que la del sarampión. ⁽²⁾

AGENTE ETIOLÓGICO

El agente de la rubéola es un virus RNA, con cápsula lipídica, de la familia *Togaviridae*. ⁽¹⁾

BASES PARA EL DIAGNÓSTICO ⁽³⁾

16

- Exposición previa 14 a 21 días antes del comienzo
- Artralgia, en particular en mujeres jóvenes

- No hay pródromo en niños (leve en adultos); síntomas leves (fiebre, malestar general, coriza) que coinciden con la erupción.
- Linfadenopatía posauricular y cervical posterior, de 5 a 10 días antes de la erupción cutánea.
- Exantema maculopapular fino de 3 días de duración; cara a tronco y a extremidades
- Leucopenia, trombocitopenia. ⁽³⁾

FISIOPATOLOGÍA

Se caracteriza por un exantema eritematoso, maculopapular discreto, adenopatía generalizada (más frecuentemente suboccipital, retroauricular y cervical) y fiebre baja. Puede haber poliartalgias y poliartrosis transitorias, que son raras en niños y más frecuentes en adolescentes y adultos, especialmente en las mujeres. Es poco frecuente que se produzcan complicaciones como encefalitis o trombocitopenia. ⁽¹⁾

Existen muchos casos de diagnóstico erróneo, otros que son muy leves y otros que pasan inadvertidos. Tras un período de incubación de 14 a 21 días, surge una fase prodrómica de 1 a 5 días de duración con malestar general y adenopatías que es frecuente en los niños pero que es mínima o ausente en los adolescentes y adultos. Es característica la tumefacción dolorosa de los ganglios linfáticos suboccipitales, postauriculares y postcervicales, cuya presencia, junto con el exantema típico, sugiere el diagnóstico. Al principio se produce un enrojecimiento de la faringe, aunque sin dolor de garganta. ⁽²⁾

El exantema es similar al del sarampión, pero menos extenso y evanescente. Comienza en la cara y el cuello y se extiende rápidamente hacia el tronco y las extremidades. Al comienzo de la erupción, puede aparecer un rubor transitorio que simula el de la escarlatina, sobre todo en la cara. En el paladar se observa un exantema leve, consistente en manchas separadas de

color rosado que más tarde se unen formando una placa rojo azulada que suele durar unos 3 días. En el segundo día, la erupción se hace más escarlatiniforme, con un tono rojizo. La ligera coloración cutánea que persiste cuando el exantema cede termina por perderse en 1 día. (2)

Tabla 1
Secuencia de la infección por el virus de la rubéola en enfermedad primaria no complicada

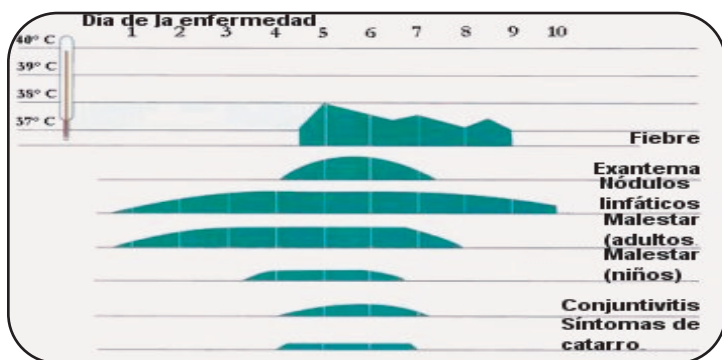
Día	Evento
0	Virus de la rubéola a partir de secreciones respiratorias de una persona infectada que establece contacto con la superficie epitelial de la nasofaringe de una persona susceptible, se establece infección localizada en el epitelio respiratorio y el virus se disemina a los nódulos linfáticos regionales
1-2	Replicación viral en nasofaringe y nódulos linfáticos regionales
3-8	Primera evidencia de excreción viral nasofaríngea
6-20	Ocurre viremia
8-14	La infección se establece en la piel y otros sitios incluso la nasofaringe
10-47	Viremia máxima y viruria
10-24	Excreción viral nasofaríngea máxima
17-49	Disminuye y cesa la viremia

Fuente: Beers M; Berkow R. ed. *Marval Merch de Diagnostico y Terapéutico*. 1999 10 ed. Merck and co. Inc. Ed. Harcourt S.A.

En los niños, los síntomas generales son leves y pueden consistir en malestar general y ocasionales artralgias. De forma característica, los adultos refieren pocos o ningún síntoma general, aunque pueden desarrollar fiebre, malestar, cefaleas, rigidez articular (en ocasiones con una artritis transitoria franca), ligera sensación de laxitud y rinitis discreta. El paciente puede advertir la enfermedad al observar el exantema en el pecho, los brazos o la frente o al descubrir las características adenopatías postauriculares mientras se lava o se peina. (2)

Gráfico 2

Evolución de la enfermedad, según sintomatología



Fuente: Markowitz, LE; Katz, SI. In Plokin, S.A.; Morimer, EA, eds. Vananes, W.B. Sanders, Philadelphia. 1994.

COMPLICACIONES

La encefalitis, una complicación rara pero a veces mortal, se ha observado durante brotes extensos de rubéola en adultos jóvenes en las fuerzas armadas. La otitis media es rara. En los varones, una molestia frecuente es el dolor testicular transitorio. ⁽²⁾ Es una enfermedad relativamente benigna solamente que durante el embarazo, es preocupante el hecho de que se puede producir daños en el feto, debido a la infección. El virus de la rubéola, es teratogénico y lleva a malformaciones como defectos oculares, cardiacos y sordera; se disemina por todo el organismo fetal, produce lesión de órganos derivada de la reacción inflamatoria. ⁽¹⁾

RUBÉOLA CONGÉNITA

Es la infección vírica transmitida desde la madre durante el embarazo, produce muerte fetal o malformaciones congénitas. ⁽²⁾

Se cree que el virus invade la vías respiratorias altas, provoca a continuación una viremia con diseminación del

agente a distintas localizaciones, entre ellas la placenta. El mayor peligro de desarrollar malformaciones congénitas en el feto se produce cuando la infección se desarrolla durante las primeras 16 semanas de gestación, especialmente durante la octava y la décima semana. ⁽²⁾

En el feto, los efectos varían desde la muerte fetal intrauterina hasta múltiples anomalías o una pérdida de audición aislada. En el momento del nacimiento los niños pueden ser asintomáticos. ⁽²⁾

Las anomalías más frecuentes asociadas a la rubéola congénita son:

- Oculares: cataratas, microftalmia, glaucoma y coriorretinitis
- Cardíacas: ducto arterioso, estenosis de la arteria pulmonar, defecto del septo atrial o ventricular
- Sordera neurosensorial
- Microcefalia
- Meningoencefalitis
- Retraso mental
- Retraso del crecimiento
- Hepatoesplenomegalia
- Ictericia
- Eritropoyesis dérmica que ocasiona lesiones cutáneas rojo azuladas
- Adenopatías
- Neumonía intersticial
- Trombocitopenia con púrpura. ^(1,2)

No existe tratamiento específico ni para la infección materna ni para la congénita. Las mujeres expuestas a la rubéola en la fase precoz del embarazo, deben ser informadas de los riesgos potenciales para el feto y debe considerarse la posibilidad de interrumpir el embarazo. Algunos autores recomiendan la administración de globulina inmune (0.55ml/Kg, vía I.M) en caso de exposición en las primeras fases de la gestación, sin embargo, esta medida no garantiza la prevención. ⁽²⁾

PROFILAXIS

Las vacunas con virus vivos preparadas en cultivos de fibroblastos humanos diploides inducen una respuesta de anticuerpos en más del 95 por ciento de las personas vacunadas. No se ha comprobado que se produzcan contagios del virus de la vacuna de las personas vacunadas a los contactos susceptibles (salvo en un caso de transmisión aparente desde una madre y el hijo al que amamantaba, aunque sin que ello produjera secuelas importantes). Con estas vacunas de virus vivos, la inmunidad persiste al menos 15 años. Se recomienda la vacunación sistemática de los niños entre los 12 y 15 meses de edad, con un refuerzo al comenzar la enseñanza secundaria. ⁽²⁾

Se ha propuesto vacunar a todas las mujeres susceptibles inmediatamente después de un parto. También se ha sugerido hacer una detección sistemática de los anticuerpos anti-rubéola en todas las mujeres en edad fértil (la historia clínica, tanto positiva como negativa, es un criterio de inmunidad poco fiable) y vacunar a todas las que resulten seronegativas. Sin embargo, una vacunación de este tipo no debe llevarse a cabo a menos que pueda evitarse la concepción durante al menos los 3 meses siguientes. ⁽²⁾

Las personas con alteraciones o defectos de los mecanismos inmunológicos no deben ser vacunadas (p. ej., en caso de leucemia, linfoma, otras neoplasias malignas, o enfermedad febril grave, tratamientos prolongados con corticosteroides o radiación o durante una quimioterapia). Existen datos que indican que la vacuna puede infectar al feto durante el principio del embarazo, pero ello no ha dado lugar a ningún caso de síndrome de rubéola congénita; aunque el riesgo de lesión fetal se calcula en menos de o igual a 3 por ciento, la vacunación está contraindicada durante todo el embarazo. ⁽²⁾

En algunos niños, la vacuna produce fiebre, exantema, polineuropatía, artralgias y una artritis franca; tras la vacunación, puede aparecer dolor y tumefacción articulares, sobre todo en mujeres adultas que no habían sido vacunadas previamente y, en menor medida, en varones adultos. ⁽²⁾

En la actualidad, se recomienda administrar esta vacuna junto con las del sarampión y la parotiditis (vacuna triple vírica o SAP). Su efecto secundario más frecuente es el dolor articular, que aparece sobre todo en las articulaciones periféricas y que suele producirse entre 2 y 8 semanas después de la inmunización en menos de 1 por ciento de los lactantes vacunados. ⁽²⁾

TRATAMIENTO

La rubéola solo requiere un tratamiento mínimo o nulo. La otitis media se tratará en la forma adecuada. No existe ningún tratamiento específico para la encefalitis. ⁽²⁾

El acetaminofén proporciona alivio sintomático. La encefalitis y la púrpura trombocitopénica que no ponen en riesgo la vida, deben tratarse sintomáticamente. ⁽³⁾

PRONÓSTICO

La rubéola, con excepción de la forma congénita, es una enfermedad leve y rara vez dura más de 3 a 4 días. ⁽³⁾

PAPERAS O PAROTIDITIS

Enfermedad vírica generalizada, aguda y contagiosa que suele causar un aumento del tamaño de las glándulas salivares, generalmente doloroso, sobre todo de las parótidas. ⁽²⁾

EPIDEMIOLOGÍA

La parotiditis, conocida en el lenguaje popular como “paperas”, es una infección vírica dominante en todo el mundo, más frecuentemente a finales del invierno y en primavera. Se presenta principalmente en niños y es más grave en el adulto. ⁽¹⁾

Desde la introducción de la vacuna, su incidencia así como las complicaciones asociadas a la enfermedad han descendido de manera importante; de hecho, se considera como una enfermedad erradicable. ⁽¹⁾

El hombre es el único reservorio natural y la transmisión del virus se hace a través de la diseminación de gotitas de las vías respiratorias o por contacto directo con la saliva de una persona infectada. ⁽²⁾

Un episodio puede conferir inmunidad permanente, aunque solo una glándula salivar haya aumentado de tamaño. ⁽²⁾

La parotiditis es endémica en las áreas densamente pobladas, pero pueden aparecer epidemias, cuando se reúnen muchos individuos susceptibles. Su contagiosidad es inferior a la del sarampión o la varicela. Sus épocas de incidencia máxima son al final del invierno y el comienzo de la primavera. Aunque la enfermedad puede aparecer a cualquier edad, la mayoría de los casos ocurren en niños de 5 a 10 años de edad; de hecho, es raro que se presente en menores de 2 años, además, los lactantes menores de 1 año, suelen ser inmunes a la enfermedad. ⁽²⁾

AGENTE ETIOLÓGICO

Es un virus RNA, encapsulado, del tipo *Paramyxovirus*, de la familia *Paramyxoviridae*. ⁽¹⁾

BASES PARA EL DIAGNÓSTICO ⁽³⁾

- Exposición de 14 a 21 días antes del inicio
- Glándulas salivales dolorosas y tumefactas; por lo general, las parótidas

- Afección frecuente de otros tejidos, que incluyen testículos, páncreas y meninges, en individuos no vacunados

ENFERMEDAD

Es una enfermedad sistémica benigna que acarrea un aumento del tamaño de la parótida unilateral y bilateral. Sin embargo, pueden darse manifestaciones extraglandulas salivares, que agravan el curso de la enfermedad.

El período de contagio será desde 1 a 2 días (hasta 7 días) antes del inicio de la tumefacción de la parótida, hasta 9 días después. El período de incubación es de 2 a 3 semanas. ^(1,2)

También se ha aislado el virus en la sangre, en la orina o en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con afectación del sistema nervioso central. ⁽²⁾

SÍNTOMAS Y SIGNOS

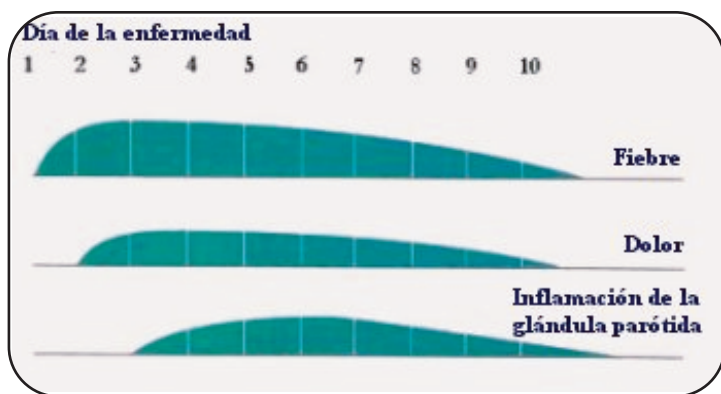
Tras un período de incubación de 14 a 24 días, el paciente comienza a desarrollar escalofríos, cefaleas, anorexia, malestar general y fiebre moderada que puede persistir de 12 a 24 horas antes de que se aprecie la afectación salival. En los casos leves, los síntomas prodrómicos pueden faltar. ⁽²⁾

El dolor al masticar o al deglutir, en especial al tragar líquidos ácidos como vinagre o zumo de limón, es el síntoma más precoz de la parotiditis. Existe una notable sensibilidad a la presión sobre la parótida o las otras glándulas salivares. ⁽²⁾

Con el desarrollo de la parotiditis, la temperatura asciende con frecuencia hasta 39.5 ó 40 °C. La tumefacción de la glándula alcanza su máximo hasta el segundo día y se asocia a un edema hístico que se extiende más allá de la parótida, por delante y por debajo del oído. ⁽²⁾

A veces también aumentan de tamaño las glándulas submaxilares y sublinguales, más rara vez, estas son las únicas afectadas. En los casos en que produce tumefacción del cuello por debajo del maxilar inferior o con afectación de la glándula submaxilar, puede desarrollarse un edema supraesternal. Los orificios orales de los conductos de las glándulas afectadas sobresalen y se hallan ligeramente inflamados, la piel que reviste las glándulas puede volverse tensa y brillante y durante el período febril, de 24 a 72 horas, al palpar esta zona, se produce un dolor agudo. ⁽²⁾

Gráfico 3
Evolución de la enfermedad, según síntomas



Fuente: Markawitz, LE; Katz, SL,. In Plukin, S.A; Mortimer, CA, eds. Vacunes, w.b.Saunders, Philadelphia. 1994.

COMPLICACIONES

Las complicaciones con orquitis y meningoencefalitis son más frecuentes en el adulto que en el niño. La meningitis clínica se produce entre el 1 y el 10 por ciento de los casos, puede manifestarse antes, durante o después del aumento de tamaño de las parótidas; esta es generalmente benigna y el cuadro remite completamente sin dejar secuelas. ⁽¹⁾

Orquitis

Alrededor del 20 al 30 por ciento de los pacientes varones postpuberales presentan inflamación testicular (orquitis) que suele ser unilateral y que puede provocar un cierto grado de atrofia, aunque la esterilidad es rara y la función hormonal se conserva intacta. En las mujeres, la afectación gonadal (ooforitis) se diagnostica con menos frecuencia, es mucho menos dolorosa y no se ha asociado a esterilidad posterior. ^(1,2)

Meningoencefalitis

El 1 al 10 por ciento de los pacientes con parotiditis presentan cefalea, rigidez de la nuca y pleocitosis del líquido cefalorraquídeo. En 1 de cada 1000 a 5000 casos de parotiditis se producen signos más graves de encefalitis, con somnolencia o incluso coma y convulsiones, que pueden aparecer en forma brusca. ⁽²⁾

Pancreatitis

Hacia el final de la primera semana de la enfermedad, algunos pacientes presentan náuseas y vómitos repentinos y copiosos, con dolor abdominal más intenso en el epigastrio, lo que sugiere una pancreatitis. Estos síntomas desaparecen al cabo de 1 semana y el paciente se recupera por completo. ⁽²⁾

Otras complicaciones

En muy raras ocasiones se observan prostatitis, nefritis, miocarditis, mastitis, poliartritis y afectación de la glándula lagrimal. La afectación del tiroides o del timo, puede provocar edema y tumefacción preestrenales, pero este fenómeno suele asociarse a la afectación de la glándula submaxilar. ⁽²⁾

PROFILAXIS

La vacuna contra "paperas" con virus vivo es segura y eficaz. Se recomienda para inmunización sistemática en niños de más de 1 año de edad, ya sea sola o en combinación con otras vacunas virales (por

ejemplo, sarampión y rubéola, en la vacuna de SRP). No debe de administrarse en mujeres embarazadas ni a individuos inmunocomprometidos, aunque la vacuna se ha dado a individuos infectados con HIV asintomáticos sin secuelas adversas. Su uso ha disminuido notablemente la incidencia del sarampión en USA. ⁽³⁾

TRATAMIENTO

Medidas generales

Se debe aislar al paciente hasta que remita la tumefacción y mantenerlo en cama durante el período febril. El tratamiento es sintomático, según sea necesario. ⁽³⁾

Tratamiento de complicaciones

- **Meningitis:** El tratamiento de la meningitis aséptica es únicamente sintomático. El de la encefalitis requiere atención al edema cerebral, las vías respiratorias y las funciones vitales. ⁽³⁾
- **Orquitis:** El escroto debe colocarse en un suspensorio o con toallas y aplicarse bolsas de hielo. Se puede dar codeína o morfina para el dolor, según se requiera. El dolor también puede aliviarse mediante inyección del cordón espermático en el anillo inguinal externo, con 10 a 20 ml de solución de procaína al 1 por ciento. El succinato sódico de hidrocortisona (100 mg IV seguidos de 20 mg vía oral, cada 6 horas durante 2 ó 3 días) para reducir la reacción inflamatoria, tiene un beneficio cuestionable. ⁽³⁾
- **Pancreatitis:** Proporcionar tratamiento sintomático únicamente y líquidos parenterales en caso necesario. ⁽³⁾
- **Ooforitis:** Se debe proporcionar solamente tratamiento sintomático en caso necesario. ⁽³⁾

PRONÓSTICO

La evolución total de la infección rara vez excede de 2 semanas. Excepcionalmente hay mortalidad (por encefalitis). La oorquitis con frecuencia es muy

incómoda para el paciente, pero rara vez origina esterilidad. No se sabe si la parotiditis se acompaña con mortinatos o teratogenicidad. (3)

VACUNA TRIPLE VÍRICA (SRP)

La vacuna triple vírica, que contiene virus vivos atenuados contra el sarampión, parotiditis y rubéola, obtuvo licencia en la década de los setentas.⁽¹⁾

Las vacunas que obtuvieron licencia contienen virus vivos atenuados contra el sarampión (cepas Moraten, Wschwarz, AIK-C o CAM-70), virus vivos atenuados de parotiditis (cepas Jeryl Lynn, Urabe AM/9, L-Zagreb, Rubini, RIT 4385) y virus vivos atenuados de rubéola (Wistar RA 27/3, TO-336). Las principales cepas de vacuna de sarampión y parotiditis se cultivan en fibroblastos de embrión de gallina, mientras la cepa Wistar RA 27/3 de rubéola atenuada se cultiva en células diploides humanas. Así, la vacuna triple vírica puede contener restos de proteína animal o albúmina humana. Además de los estabilizadores, presentan en su composición antibióticos como la neomicina o kanamicina. La vacuna es termolábil y pierde potencia con el calor. Debe conservarse entre los 2 y 8 °C y una vez reconstituida, debe utilizarse en las siguientes 8 horas; se aplica vía subcutánea. (1)

EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

Con el fin de evitar la posible interferencia con anticuerpos maternos presentes en la circulación, para la vacuna triple vírica se recomienda su administración a partir de los 12 meses de edad. Después de una dosis de vacuna a niños de edad superior a esta, la seroconversión para el sarampión y la parotiditis es de, aproximadamente, el 95 por ciento y para la rubéola del 98 por ciento. La protección conferida por la vacuna es duradera, quizá

para toda la vida. La segunda dosis recomendada en escolares, en algunos países, tiene como finalidad suplir los fallos primarios de la vacuna, pues evita la aparición de brotes cuando aumenta el *pool* de susceptibles. ⁽¹⁾

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos adversos inmediatos, de hipersensibilidad, después de la administración de la vacuna triple vírica, son extremadamente raros. Por ser cultivada en embrión de gallina, puede darse reacciones de hipersensibilidad a antígenos relacionados con el huevo. ⁽¹⁾

Está contraindicada únicamente en personas con historia de reacción anafiláctica después de la ingestión de huevo. También existe el riesgo de reacción de hipersensibilidad a la neomicina que contiene la fórmula de la vacuna, en personas alérgicas a este antibiótico. ⁽¹⁾

La vacuna se aplica por vía subcutánea, si el paciente ha referido en algunos casos, un dolor discreto y autolimitado. Dado que no contiene hidróxido o fosfato de aluminio, las reacciones locales son poco significativas. Las manifestaciones sistémicas asociadas a la vacuna de virus vivos atenuados se producen, en general, dos días después de su administración, tiempo este necesario para un "período de incubación". ⁽¹⁾

Por tratarse de una vacuna combinada, resulta difícil identificar el antígeno que está relacionado con el efecto secundario. Manifestaciones como artritis y artralgiás están fuertemente relacionadas con la vacuna contra la rubéola y la inflamación de las parótidas a la vacuna contra la parotiditis. Diez días después de la aplicación de la vacuna puede producirse, en algunos niños (5 al 15 por ciento) un cuadro catarral rino-faríngeo, con o sin fiebre, que dura de 2 a 4 días; en muchos de los vacunados se produce además exantema con una duración de 2 a 4 días y con evolución benigna. Este tipo de reacción se atribuye a la vacuna contra el sarampión. ⁽¹⁾

Artralgias y artritis

La afectación articular (dedos, rodillas, muñeca, codo) comienza de 7 a 21 días después de la administración de la vacuna y generalmente es transitoria. Se produce principalmente en mujeres susceptibles a la rubéola (25 por ciento) y es raro en niños (0.5 por ciento). ⁽¹⁾

Inflamación de las parótidas

Se produce esta inflamación entre los 7 y 14 días subsiguientes a la aplicación de la triple vírica y se asocia a la vacuna contra la parotiditis. Puede ocurrir hasta en el 2 por ciento de los vacunados. El cuadro es benigno y de corta duración. ⁽¹⁾

Meningoencefalitis

Puede aparecer de 11 a 35 días después de la administración de la triple vírica y se asocia a la vacuna contra la parotiditis. La evolución por lo general es benigna. ⁽¹⁾

Púrpura trombocitopénica

Los raros casos descritos en la literatura relacionada con la vacuna triple vírica se produjeron tras haber pasado 21 días desde la administración de la vacuna con una evolución benigna. ⁽¹⁾

INDICACIONES

Está indicada en la prevención de sarampión, parotiditis y rubéola en niños de más de 12 meses de edad y también para la dosis de refuerzo preventiva contra esas enfermedades. ⁽¹⁾

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Por contener virus atenuados, está contraindicado en pacientes inmunodeprimidos y mujeres embarazadas. Dado el riesgo teórico de teratogenicidad del virus atenuado de rubéola, se recomienda a las mujeres evitar el embarazo en los 3 meses subsiguientes a la administración de la vacuna. ⁽¹⁾

En individuos que estén consumiendo drogas o en terapia inmunosupresora, se recomienda postergar la vacuna para después de 3 meses de haber interrumpido el tratamiento. Los pacientes HIV positivos asintomáticos pueden recibir la vacuna; sin embargo, esta debe ser administrada con cautela en pacientes con SIDA sintomático, y evitar aplicar las vacunas en períodos de baja inmunidad. ⁽¹⁾

Dada la interferencia existente con la inmunogenicidad, no deben ser administrados sangre o derivados desde 2 semanas hasta 3 meses después de la aplicación de la vacuna. ⁽¹⁾

CALENDARIO DE VACUNACIÓN, DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La vacuna se administra vía subcutánea en dosis de 0.5 mL.

La primera dosis se administra de los 12 a los 15 meses de edad; en muchos países se recomienda una segunda dosis entre los 4 y 10 años de edad. ⁽¹⁾

Vacunación de contactos

En el caso del sarampión, la vacuna es útil en la prevención de la enfermedad cuando se administra a personas susceptibles dentro de un período que no exceda las 72 horas siguientes a la fecha en que se produjo el contacto. En mujeres embarazadas, inmunodeprimidos y lactantes se puede usar la inmunoglobulina (IG) en dosis de 0.25 mL /Kg de peso, vía I.M. en un plazo no superior a 6 días después del contacto, para la prevención o modificación del cuadro clínico del sarampión. ⁽¹⁾

En los casos de parotiditis y rubéola, la vacuna no tiene valor para el bloqueo de los brotes. ⁽¹⁾

En Costa Rica, el esquema de dosificación aprobado para el 2001 por la Caja Costarricense de Seguro

Social es el siguiente: a los 15 meses y al ingresar a la escuela; se administra vía subcutánea.

INTERACCIONES

De modo general, las vacunas del esquema de vacunación de la mayoría de países puede aplicarse simultáneamente sin perjuicio de la inmunogenicidad y aumento de los eventos adversos.

A los 15 meses, por ejemplo, la vacuna SRP puede aplicarse al mismo tiempo que la DPT, la polio oral, la *Haemophilus influenzae* b y la hepatitis B. Las inyecciones deben aplicarse en lugares distintos. ⁽¹⁾

Se puede administrar simultáneamente dos vacunas de virus vivos atenuados sin perjuicio de su inmunogenicidad, con excepción de la aplicación simultánea de la polio oral y la vacuna contra la fiebre amarilla. ⁽¹⁾

Tabla 2
**Vacunas combinadas contra el sarampión,
rubéola y la parotiditis**

Nombre (laboratorio)	Composición	Presentación (dosis)	Conservación
TRIMOVAX (Pasteur Mérieux)	<ul style="list-style-type: none"> - Cepa Schwarz (sarampión) - Cepa Urabe AM9 (parotiditis) - Cepa Wistar RA 27/3 (rubéola) - Neomicina: 25 µg 	Liofilizada (0,5 mL)	+2° C / + 8° C*** Preservar de la luz
PLUSERIX (SmithKline Beecham)	<ul style="list-style-type: none"> - Cepa Urabe AM9 (parotiditis) - Cepa Schwarz (sarampión) - Cepa Wistar RA27/3 (rubéola) - Sulfato de neomicina 	Liofilizada (0,5 mL)	+2° C / + 8° C*** Preservar de la luz
MMRII (Merck Sharp Dohme) (Sidus**)	<ul style="list-style-type: none"> - Cepa Edmonston (sarampión) >1.000 DICT₅₀* - Cepa Wistar RA 27/3 (rubéola) >1.000 DICT₅₀ - Cepa Jeryl Lynn (parotiditis) >5.000 DICT₅₀* - Neomicina: 25 µg 	Liofilizada (0,5 mL)	+2° C / + 8° C*** Preservar de la luz
MORUPAR (Chiron Biocine)	<ul style="list-style-type: none"> - Cepa Schwarz (sarampión) - Cepa Wistar RA27/3 (rubéola) - Cepa Urabe AM9 - Sulfato neomicina 	Liofilizada (0,5 mL)	+2° C / + 8° C*** Preservar de la luz
TRIVIRATEN (Berna/Raffo)	<ul style="list-style-type: none"> - Cepa Edmonston Zagreb (sarampión) - Cepa Wistar RA 27/3 (rubéola) - Cepa Rubini (parotiditis) 	Liofilizada (0,5 mL)	+2° C / + 8° C*** Preservar de la luz

* DICT₅₀: dosis infecciosa en cultivo de tejidos.
 ** En Argentina.
 *** Al ser liofilizada no se altera por la congelación.

VACUNA CONTRA EL SARAMPIÓN

La vacuna contra el sarampión puede ser administrada de forma aislada o combinada con las de rubéola y la parotiditis en forma de vacuna triple vírica, como se mencionó anteriormente. Para 1998 se encontraban en fase registro las vacunas bivalentes de sarampión y rubéola Rimevax® y Rudirouvax®. En la tabla 3 se muestran las vacunas contra el sarampión monovalentes presentes en América Latina, las cuales se administran vía subcutánea y una vez abierto el frasco, la validez es de 8 horas. (1)

Tabla 3
Vacunas antisarampionosas monovalentes

Nombre comercial (laboratorio)	Composición	Presentación (dosis)	Conservación
RIMEVAX (SmithKline Beecham)	- Virus cepa Schwarz: >1.000 DICT ₅₀ * - Neomicina: <25 µg	Liofilizada (0,5 mL)	+ 2° C / + 8° C** Preservar de la luz
ROUVAX (Pasteur Mérieux)	- Virus cepa Schwarz: >1.000 DICT* de virus atenuados - Trazas de neomicina	Liofilizada (0,5 mL)	+ 2° C / + 8° C** Preservar de la luz
ATTENUVAX (Merck Sharp Dohme)	- Virus cepa Schwarz: >1.000 DICT* de virus atenuados - Neomicina: 25 µg	Liofilizada (0,5 mL)	+ 2° C / + 8° C** Preservar de la luz
MORBILVAX (Chiron Biocine)	- Virus cepa Schwarz: >1.000 DICT* - Neomicina: (no más de 5 µg/dosis)	Liofilizada (0,5 mL)	+ 2° C / + 8° C** Preservar de la luz

* DICT₅₀ : dosis infecciosas en cultivo de tejidos.
** Al ser liofilizada no se altera por la congelación.

Fuente: Asociación Española de Pediatría. 1998-2002. *Manual de vacunas en pediatría*. 2ª edición. Asociación americana de infectología.

EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

Cuando se administra después de los 12 a 15 meses de vida, la eficacia de la vacuna contra el sarampión es de, aproximadamente, el 95 por ciento. En los países donde el sarampión todavía es un problema en

el primer año de vida, la OMS recomienda una dosis de la vacuna a los 9 meses de vida, en cuyo caso, la eficacia es de un 85 por ciento, debido a la interferencia de anticuerpos maternos presentes en la circulación del bebé. Después de esa dosis, se recomienda una segunda administración a los 15 meses de edad, generalmente en forma de vacuna triple vírica (SRP). ⁽¹⁾

EFFECTOS SECUNDARIOS

Ver en la vacuna triple vírica (SRP). ⁽¹⁾

DOSIFICACIÓN

Según la situación epidemiológica del lugar, pueden adoptarse los siguientes esquemas de vacunación contra el sarampión:

Esquema de dos dosis

9 meses (monovalente) y 15 meses (SRP)

Esquema de dos dosis

12 a 15 meses y 4 a 6 años (SRP)

Esquema de tres dosis

9 meses (monovalente), 15 meses y 6 a 10 años de edad (SRP). ⁽¹⁾

VACUNA CONTRA LA PAROTIDITIS

Las más usadas son en combinación con sarampión y rubéola en forma de triple vírica. En la tabla 4, se muestran las vacunas monovalentes que se encuentran en América Latina y que se administran vía subcutánea. ⁽¹⁾

Tabla 4
Vacunas monovalentes contra la parotiditis

Nombre (laboratorio)	Composición	Presentación (dosis)	Conservación
MUMPSVAX (Merck Sharp Dohme)	– Cepa Jeryl Lynn: >5.000 DICT ₅₀ * – Neomicina: <25 µg	Liofilizada (0,5 mL)	+ 2° C / + 8° C** Preservar de la luz
IMOVAX MUMPS (Pasteur Mérieux)	– Cepa Urabe AM9: >5.000 DICT ₅₀ – Neomicina: trazas	Liofilizada (0,5 mL)	+ 2° C / + 8° C** Preservar de la luz
VAXIPAR (Chiron Biocine)	– Cepa Urabe AM9: >5.000 DICT ₅₀ – Neomicina: trazas	Liofilizada (0,5 mL)	+ 2° C / + 8° C** Preservar de la luz
PARIORIX (SmithKline Beecham)	– Cepa Urabe AM9: >5.000 DICT ₅₀ – Neomicina: <25 µg	Liofilizada (0,5 mL)	+ 2° C / + 8° C** Preservar de la luz

* DICT₅₀: dosis infecciosa en cultivo de tejidos.
** Al ser liofilizada no se altera por la congelación.

Fuente: Asociación Española de Pediatría. 1998-2002. *Manual de vacunas en pediatría*. 2ª edición. Asociación americana de infectología.

EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

Cuando se administra después de los 12 meses de edad, la tasa de seroconversión es alta y varía entre el 93 y el 98 por ciento. Antes de esa edad, la presencia de los anticuerpos maternos en la circulación interfiere con la inmunogenicidad de la vacuna. La eficacia protectora es del 95 por ciento y la inmunidad inducida se prolonga, probablemente durante toda la vida. (1)

EFFECTOS SECUNDARIOS

Ver en la vacuna triple vírica (SRP). (1)

DOSIFICACIÓN

La inmunización contra la parotiditis está indicada para todos los niños a partir de los 12 a los 15 meses, generalmente bajo la forma de vacuna triple vírica. El uso de la vacuna monovalente, únicamente contra la parotiditis, es esporádico, en casos aislados. (1)

La segunda dosis recomendada de los 4 a 6 años atiende a individuos que no hayan seroconvertido la primera dosis de la vacuna (menos del 5 por ciento). Los niños prepúberes o adolescentes que no hayan tenido la enfermedad o que no hayan recibido la vacuna, deben ser vacunados, debido a la mayor gravedad de la enfermedad cuando se es adulto. ⁽¹⁾

VACUNA CONTRA LA RUBÉOLA

Se dispone de vacunas monovalentes contra la rubéola y más frecuentemente, combinadas con parotiditis y sarampión, en forma de vacuna triple vírica. En la tabla 5 se muestran las vacunas monovalentes presentes en América Latina contra la rubéola, las cuales se administran vía subcutánea. ⁽¹⁾

Tabla 5
Vacunas monovalentes contra la rubéola

Nombre (laboratorio)	Composición	Presentación (dosis)	Conservación
RUDIVAX (Pasteur Mérieux) (Berna-Merc. público)	- Cepa Wistar RA 27/3: >1.000 DICT ₅₀ *	Liofilizada (0,5 mL)	+ 2° C / + 8° C** Preservar de la luz
ERVEVAX (SmithKline Beecham)	- Cepa Wistar RA 27/3: >1.000 DICT ₅₀ * - Neomicina: 25 µg	Liofilizada (0,5 mL)	+ 2° C / + 8° C** Preservar de la luz
MERUVAX II (Merck Sharp Dohme)	- Cepa Wistar RA 27/3: >1.000 DICT ₅₀ * - Neomicina: 25 µg	Liofilizada (0,5 mL)	+ 2° C / + 8° C** Preservar de la luz
GUNEVAX (Chiron Biocine)	- Cepa Wistar RA 27/3: >1.000 DICT ₅₀ *	Liofilizada (0,5 mL)	+2° C / + 8° C** Preservar de la luz

* DICT₅₀: dosis infecciosa en cultivo de tejidos.
* Al ser liofilizada no se altera por la congelación.

Fuente: Asociación Española de Pediatría. 1998-2002. *Manual de vacunas en pediatría*. 2ª edición. Asociación americana de infectología.

EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

Los anticuerpos séricos son inducidos en el 95 al 98 por ciento de los individuos que hayan recibido una dosis de la vacuna después de los 12 meses de edad. La inmunidad conferida por la vacuna es duradera, probablemente durante toda la vida. Evita la infección clínica y subclínica en más del 90 por ciento de los vacunados. ⁽¹⁾

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos adversos son extremadamente raros, por ser cultivada en embrión de gallina, puede darse reacciones de hipersensibilidad a antígenos relacionados con el huevo. Está contraindicada en personas con historial de reacción anafiláctica después de la ingesta de huevo.

Diez días después a la aplicación de la vacuna puede producirse, en algunos niños un cuadro catarral rinofaríngeo, con o sin fiebre, que dura de dos a cuatro días, puede darse exantema de evolución benigna. Además, astralgias y artritis, inflamación de las parótidas, meningoencefalitis y púrpura trombocitopénica. ⁽¹⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asociación Española de Pediatría. (1998-2002). *Manual de Vacunas en Pediatría*. 2 edición latinoamericana. Asociación Americana de Infectología.
2. Beers M y Berkow R. (editors). (1999). *Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica*. 10 edición. Merck and Co. Inc. Ediciones Harcourt S.A.
3. Tierney L.; Mc, Phee, S. y Papadakis M. Diagnóstico clínico y tratamiento. 1999. 34 edición. Manual Moderno.
4. Heffner, RR. Jr. *et al. Specificity of the primary and secondary antibody responses to myxoviruses*. J Immunol 1967.
5. Stokes, J. *et al.* Am J Hyg. 1961.
6. Friedman, MG. *et al. Virus-specific IgA in serum, saliva, and tears of children with measles*. Clin Exp Immunol; 1989.
7. Markowitz, L.E; Katz S.L. *Vaccines*. In Plotkin SA, Mortimer EA, ediciones., W.B. Saunders, Philadelphia, 1994.
8. The World Health Report 1996: Fighting disease, fostering development. WHO, Geneva
9. Fields B.N.; Knipe D.M., Channock R.M. *et al*, ediciones. *Virology*. 2nd edn. New York: Raven Press, 1990.
10. Orenstein W.A., Markowitz L., Atkinson W.L.; Hinman A.R. *Worldwide measles prevention*. Isr J Med Sci 1994.
11. De Quadros C.A., Olive J. M; Hersh B.S. *et al. Measles elimination in the Americas. Evolving strategies*. JAMA 1996.
12. Clements C.J.; Strassburg M., Cutts F.T., Torel C. *The epidemiology of measles*. World Health Stat Q 1992.

CAPÍTULO II
DIFTERIA, PERTUSSIS (TOS FERINA)
Y TÉTANO. VACUNA DPT

DIFTERIA

GENERALIDADES

Enfermedad infecciosa aguda causada por *Corynebacterium diphtheriae* que se caracteriza por la formación de una pseudomembrana fibrinosa, por lo general sobre la mucosa respiratoria, y por la lesión al tejido miocárdico y nervioso, secundaria a la exotoxina. ⁽¹⁾

Esta bacteria no es un microorganismo invasor y normalmente permanece en las capas superficiales de la mucosa respiratoria y lesiones cutáneas donde puede inducir una reacción inflamatoria leve en el tejido local. Se vuelve patogénica al infectarse por un bacteriófago que contiene un gen capaz de iniciar la producción de una potente exotoxina que inhibe la síntesis de proteína en las células mamíferas pero no en las bacterias. ⁽²⁾ La toxina en realidad es tan potente que una sola molécula puede detener la síntesis de proteínas en una célula en varias horas, y una dosis de 0.1µg/kg podría llegar a matar a animales susceptibles.

La diseminación se produce sobre todo por las secreciones de las personas infectadas, ya sea directamente o a través de fomites contaminados, por gotitas respiratorias o contacto directo con el exudado de lesiones cutáneas infectadas. ⁽¹⁾

El hombre es el único reservorio conocido del *C. diphtheriae*. Los casos esporádicos suelen ser consecuencia de la exposición a portadores que posiblemente nunca desarrollaron una enfermedad evidente. ⁽¹⁾

La infección puede producirse en personas vacunadas, es más frecuente y grave en las inmunizadas

parcialmente. En las personas no tratadas, la contagiosidad suele durar 2 semanas o menos. En los pacientes tratados con antimicrobianos adecuados, la contagiosidad suele limitarse a 4 días. Algunas personas se hacen asintomáticos tras el tratamiento antibiótico. ⁽¹⁾

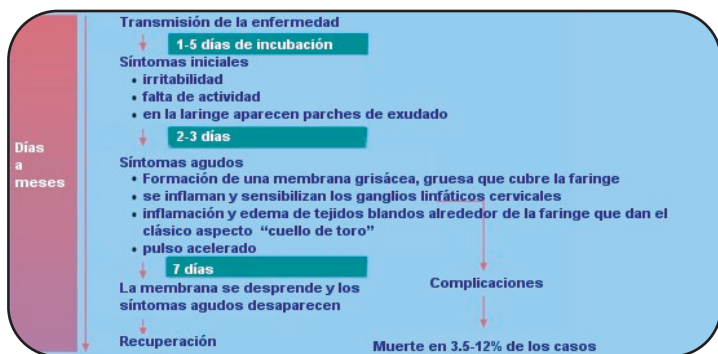
En general, los microorganismos se alojan en las amígdalas o en la nasofaringe y, a medida que se multiplica, el *C. diphtheriae* puede producir exotoxinas letales para las células adyacentes. En ocasiones, la localización primaria es la piel o la mucosa de alguna otra región del cuerpo. La exotoxina transportada por la sangre lesiona órganos distantes, provoca lesiones en las vías respiratorias, la orofaringe, el miocardio, el sistema nervioso y los riñones. ⁽¹⁾

El bacilo de la difteria destruye, en primer lugar, la capa del epitelio superficial, generalmente en placas, y el exudado resultante se coagula para formar una pseudomembrana grisácea que contiene bacterias, fibrina, leucocitos y células epiteliales necróticas. ⁽¹⁾

SÍNTOMAS Y SIGNOS

El período de incubación oscila entre 1 y 4 días y va seguido de un período prodrómico de 12 a 24 horas.

Tabla 1
Período de incubación de la difteria



Inicialmente, los enfermos con difteria amigdalina o de las fauces solo presentan un dolor de garganta leve, disfagia, fiebre escasa con una frecuencia cardiaca aumentada y leucocitosis polimorfonuclear creciente. Las náuseas, los escalofríos y la fiebre son más frecuentes en los niños. ⁽¹⁾

La membrana característica suele ser amigdalina, pero puede aparecer en otras áreas (nasofaringe). Es una membrana de color gris que por lo general está firmemente adherida, por lo que su extracción causa una hemorragia. En los niños pequeños, que pueden no presentar signos de enfermedad hasta que esta esté bien establecida, la membrana suele encontrarse desde la primera exploración. En los niños mayores y en los adultos, las molestias de la garganta y la fatiga preceden, a menudo, a la aparición de la membrana, e inclusive algunos pacientes nunca la desarrollan. ⁽¹⁾

DIFTERIA FARÍNGEA Y LARÍNGEA

El edema de la faringe y la laringe dificulta la respiración. Si la membrana afecta la laringe o la tráquea y los bronquios, puede obstruir de manera parcial la vía aérea o puede desprenderse de forma repentina para causar una obstrucción completa. Los ganglios linfáticos cervicales se encuentran aumentados de tamaño. En los casos graves se observa un edema más pronunciado (*cuello de toro*). La afectación nasofaríngea puede manifestarse por una secreción nasal serosanguinolenta, a menudo unilateral. ⁽¹⁾

Esta forma de difteria ocurre en un 25 por ciento de los casos, es particularmente común en niños menores de 4 años de edad; presenta una aparición insidiosa con ronquera en aumento y fiebre moderada. El diagnóstico con frecuencia es incorrecto si no se acompaña de difteria faríngea, que puede causar la muerte.

DIFTERIA CUTÁNEA

La difteria cutánea clásica es una infección no progresiva, indolora, caracterizada por una úlcera superficial con una membrana de color café grisáceo que no sana. El dolor, sensibilidad, eritema y exudado son típicos; es inusual la hiperestesia local o hipoestesia. ⁽³⁾ En estas lesiones se puede encontrar *Streptococcus* β hemolíticos, del grupo A, *Staphylococcus aureus* o ambos. Del 20 al 40 por ciento de los pacientes con difteria cutánea presentan infección nasofaríngea concomitantemente. ⁽¹⁾

OTRAS FORMAS DE DIFTERIA

La infección ocular por *C. diphtheriae* es rara puede asociarse o no, a las lesiones cutáneas. El microorganismo puede infectar otras localidades mucocutáneas como el oído (otitis externa) y el aparato genital (vulvovaginitis ulcerosa y purulenta). ⁽¹⁾

Figura 1



Niño con difteria

COMPLICACIONES DE LA DIFTERIA

La tasa de mortalidad de la difteria ha permanecido estable durante los últimos 50 años y es más alta en personas muy jóvenes o de edad avanzada. La mayoría de las muertes ocurre en los primeros 3 a 4 días después de la aparición de los síntomas, por complicaciones como

asfixia o miocarditis. ⁽²⁾ Las complicaciones sistémicas de la enfermedad se deben a la toxina diftérica, que es tóxica para todos los tejidos, pero posee un efecto particular sobre el corazón y el sistema nervioso. Las complicaciones y la mortalidad por difteria están inversamente relacionadas con la rapidez del diagnóstico y tratamiento. ⁽⁴⁾

MIOCARDITIS

Una complicación grave de la difteria es la miocarditis. Se deriva del efecto de la toxina sobre el músculo cardíaco e impide que el corazón se contraiga de manera eficiente. En algunos pacientes, la miocarditis se desarrolla repentinamente, el corazón falla y el sistema circulatorio se colapsa. La miocardiopatía tóxica ocurre aproximadamente de 10 a 25 por ciento de los pacientes con difteria y es responsable de una mortalidad del 50 al 60 por ciento.

Tabla 2 Complicaciones de la difteria

- La causa más común de muerte en la difteria es la asfixia debido a la obstrucción de las vías aéreas por el desarrollo de la membrana diftérica típica.
- En un 10-25% de los casos ocurre miocarditis por daño tóxico de los músculos cardíacos. Una forma severa, precoz, ocurre 3-7 días después de la aparición de los síntomas y por lo general es mortal.
- En casi un 20% de los casos ocurre toxicidad neurológica; en los primeros días de la enfermedad ocurre parálisis local del paladar blando, la cual progresa a neuritis periférica en 10 días a 3 meses después de la aparición de la enfermedad. El daño permanente del nervio es raro.

Fuente: Markowitz, L.E; Katz S.L. *Vaccines*. In Plotkin SA, Mortimer EA, ediciones., W.B. Saunders, Philadelphia, 1994.

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO

La inmunización activa con la vacuna DPT debe realizarse de manera sistemática en todos los niños y contactos susceptibles. En los contactos previamente inmunizados, basta con administrar una dosis de refuerzo de los toxoides tetánico y diftérico adsorbidos. ⁽¹⁾

La antitoxina diftérica se debe administrar lo antes posible (vía I.M o vía I.V, sin esperar el cultivo), pues solo neutraliza la toxina que aún no se ha unido a las células. La antitoxina diftérica procede del suero de caballos, por lo que se pueden presentar reacciones alérgicas. ⁽¹⁾

Se debe guardar reposo en cama, una nutrición adecuada, hidratación continua, oxigenación y observación de los parámetros cardiacos y del sistema nervioso central. ⁽¹⁾

Para erradicar al microorganismo y evitar su propagación, es necesario instaurar un tratamiento antimicrobiano, que en ningún caso debe sustituir a la toxina. En los adultos puede administrarse penicilina G procaínica en dosis de 600.000 U vía I.M. cada 12 horas durante 10 días; ó 400 mg de etilsuccinato de eritromicina V.O. cada 6 horas durante 14 días. Los niños con menos de 10 kg de peso deben recibir penicilina G procaínica, a dosis 25.000-50.000 U/kg/d, I.M. en dos dosis; ó 40-50 mg/kg/d de eritromicina (máximo 2 g/d), V.O. o I.V. fraccionados en 4 dosis. No se recomienda usar cefalosporinas orales. La erradicación del microorganismo debe confirmarse tras dos cultivos negativos de faringe consecutivos luego del tratamiento antibiótico. Si luego de la recuperación clínica los cultivos siguen siendo positivos, deberá efectuarse un nuevo tratamiento con eritromicina durante 10 días (2 g/día vía oral, fraccionados en 4 dosis, en el caso de los adultos; para los niños, la dosis es de 50 mg/kg/día). Los contactos asintomáticos con cultivos positivos (portadores) deben permanecer

en sus casas durante el tratamiento con eritromicina, a dosis de 250-500 mg, cada 6 horas en los adultos, ó 50 mg/kg/d fraccionados en 4 dosis, para el caso de los niños. Los portadores no deben recibir antitoxina. ⁽¹⁾

Para todos los contactos, incluido el personal hospitalario, debe actualizarse la vacunación, para lo que se usarán los toxoides del tétano y la difteria del tipo adultos (Td). Si han pasado más de 5 años desde la última dosis de refuerzo, no puede confiarse en que los niveles de inmunidad sean protectores. Si no se conoce el estado de inmunidad se debe proceder a la vacunación con DPT o DT, según la edad. ⁽¹⁾

Cuadro 1

Inmunoterapia pasiva en el tratamiento de la difteria

Tipo de difteria	Dosis (unidades)	Vía
Nasal	10.000-20.000	Intramuscular
Amigdalar	15.000-25.000	Intramuscular o endovenosa
Faríngea o laríngea	20.000-40.000	Intramuscular o endovenosa
Combinado o con diagnóstico tardío	40.000-60.000	Endovenosa

Fuente: Asociación Española de Pediatría. 1998-2002. *Manual de vacunas en pediatría*. 2ª edición. Asociación americana de infectología.

PREVENCIÓN

La difteria puede prevenirse mediante la vacunación. La vacuna utilizada es un toxoide (anatoxina), que contiene toxina diftérica tratada con formaldehído. Después de ello, la vacuna no es tóxica y conserva su antigenicidad y es capaz de estimular la producción de anticuerpos antitoxina específicos. La inmunización masiva con una vacuna que contiene toxoide diftérico inactivado es la forma más segura de controlar la diseminación de la difteria. Durante muchos años ha estado

disponible una vacuna combinada que contiene toxoides diftérico y tetánico y pertussis acelular o de célula completa (DTP/a/c), es la elección más común para la vacunación de niños.

Los esquemas de vacunación para DTP incluyen, en general, la administración de 3 dosis de la vacuna a partir de los 2 meses de edad, con una diferencia de 1 ó 2 meses, que puede ser seguida de dosis de refuerzo desde los 15 a 18 meses y/ó 4 a 6 años.

Para países en vías de desarrollo, la EPI (OMS) recomienda 3 dosis de la vacuna DTP a las 6, 10 y 14 semanas.

Para mantener la inmunidad frente a la difteria en adultos, también debe administrarse una vacuna que contenga toxoides diftérico y tetánico (Td) cada 10 años, después de haber completado la vacunación infantil. La cantidad de toxoide tetánico de Td varía y puede contener hasta un 50 por ciento del contenido en toxoide de la DTP. Por el contrario, la cantidad de toxoide diftérico en la vacuna Td sólo es una décima parte de la dosis DTP. La reducción en el toxoide diftérico en la vacuna Td reduce al mínimo la reactividad en personas previamente sensibilizadas al toxoide, pero es suficiente para generar respuestas anamnésicas en personas previamente vacunadas. ⁽³⁾

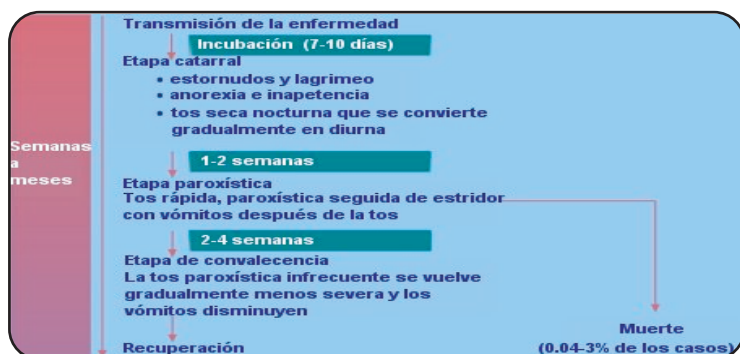
PERTUSSIS O TOS FERINA

GENERALIDADES

La tos ferina es una infección respiratoria muy contagiosa causada por el bacilo gramnegativo *Bordetella pertussis*. El hombre es el único huésped natural de *B. pertussis* que se transmite por contacto con pacientes sintomáticos al toser; ⁽⁵⁾ y sólo se encuentra en las vías respiratorias. La bacteria se multiplica en mejores condiciones a la temperatura corporal. Fuera de su huésped, su resistencia a

condiciones ambientales adversas es baja. *B. pertussis* es extremadamente contagiosa e infecta la mayoría de los contactos cercanos susceptibles. La transmisión es por aspiración de bacterias vehiculizadas a través del aire por un paciente, particularmente en las etapas catarral y paroxística temprana. Las tasas de infección más elevadas se observan a una distancia del paciente con tos de 5 pies (1.52 metros) o menos. No es frecuente la transmisión por contacto con objetos contaminados. Los pacientes no son generalmente infecciosos después de la tercera semana de la etapa paroxística. Puede transmitirse por pacientes con infecciones típicas y atípicas.

Tabla 3
Período de incubación de perfusis



Fuente: Markowitz, L.E; Katz S.L. *Vaccines*. In Plotkin SA, Mortimer EA, ediciones., W.B. Saunders, Philadelphia, 1994.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

El período de incubación es generalmente de 7 a 10 días, pero puede durar hasta 3 semanas. Durante este período *B. pertussis* invade la mucosa de la nasofaringe, tráquea, bronquios y bronquiolos. Esta invasión aumenta la secreción de moco que al principio es delgada y viscosa. La duración de la enfermedad no complicada es casi de 6 a 10 semanas y puede dividirse típicamente en 3 etapas distintas (figura 1).

ETAPA CATARRAL

Los síntomas durante esta etapa son a menudo leves y pueden no distinguirse de las infecciones de vías respiratorias superiores comunes como la gripe. Hacia el final de esta etapa se desarrolla una tos seca. (5,6)

ETAPA PAROXÍSTICA

Esta etapa ocurre entre los 10 y 14 días después de la exposición a *B. pertussis* y está asociada con un incremento en la severidad y frecuencia de la tos; a esta tos rápida le sigue una inspiración profunda, acelerada, a través de una glotis parcialmente ocluida que causa el estridor característico asociado con la enfermedad (figuras 2 y 3). Se producen grandes cantidades de moco viscoso y el vómito debido a la tos o a las náuseas causadas por la presencia de moco son características.

Figura 2



Etapa paroxística de la enfermedad en el niño

Tos paroxística que termina en un típico estridor.
Reproducido con autorización. Dr. H. Moll, Papenburg,
Alemania.



Niño con tos ferina

ETAPA DE CONVALESCENCIA

Durante esta etapa, que ocurre generalmente entre los 4 y los 8 semanas después, la tos y los vómitos son menos frecuentes. La tos puede recurrir durante meses ("tos de los cien días") y puede exacerbarse por infecciones respiratorias posteriores. ^(5,6) Pese a que la enfermedad es más común en lactantes y niños pequeños, los adultos también tienen riesgo de contraer tos ferina, a pesar de que la enfermedad puede no diagnosticarse, debido a que sus síntomas son a menudo leves y pueden no distinguirse de otras infecciones respiratorias. ^(5,7)

Tabla 4 Complicaciones

- **Atelectasia como consecuencia de obstrucción bronquial por el moco espeso.**
- **Neurológicas: convulsiones, encefalopatía, parálisis, coma y trastornos motores.**
- **Efectos de la presión ocasionada por los paroxismos: enfisema, neumotórax, hernias y prolapso rectal.**

Fuente: Markowitz, L.E; Katz S.L. *Vaccines*. In Plotkin SA, Mortimer EA, ediciones., W.B. Saunders, Philadelphia, 1994.

Las complicaciones más comunes de la tos ferina son las infecciones secundarias de las vías respiratorias como neumonía. Otras complicaciones pueden ser consecuencia de la tos severa, estas incluyen hemorragias en el ojo, sangrados nasales (epistaxis), hernias y daño físico en los pulmones. Las complicaciones del sistema nervioso central varían en severidad desde convulsiones menores hasta coma y daño cerebral permanente, que pueden ser causadas por falta de oxígeno en el cerebro o una hemorragia cerebral como consecuencia de la tos. La tasa de mortalidad de la tos ferina varía de 0.04 por ciento en países desarrollados hasta un 3 por ciento en países en vías de desarrollo. ⁽⁸⁾ El riesgo de complicaciones y la mortalidad son más altos en los lactantes (particularmente <1 año de edad) e insignificante en niños en edad escolar. Las complicaciones de la enfermedad pueden ser mortales, las causas más comunes son la neumonía y atelectasias (tabla 4).^(6,9) Las tasas más altas notificadas de tos ferina asociadas con hospitalización (82 por ciento), neumonía (25 por ciento), convulsiones (4 por ciento), encefalopatía (1 por ciento) y muerte (1 por ciento), ocurren en niños menores de 2 meses.

EPIDEMIOLOGÍA

La tos ferina solía ser una de las enfermedades de la niñez más comunes y una causa principal de mortalidad infantil en la era prevacunal. Sin embargo, la epidemiología de la enfermedad cambió marcadamente después de la introducción de las vacunas de células completas (células bacterianas completas inactivadas con formalina) en los años 50. Desde esa época, la morbilidad y la mortalidad de la tos ferina han disminuido drásticamente en el mundo desarrollado. ⁽¹⁰⁾ El grupo de mayor riesgo son los lactantes

menores de 6 meses de edad que tienen la tasa de mortalidad más elevada por tos ferina y los niños. Sin embargo, los adultos también tienen riesgo de desarrollar esta enfermedad debido a que la inmunidad conferida por la vacuna de células completas administrada durante la infancia, disminuye con el tiempo y puede perderse completamente al cumplir los 12 años.⁽⁵⁾ A pesar de que en los adultos los síntomas de tos ferina son leves, los individuos afectados son una fuente principal de infección para los lactantes.⁽⁷⁾

Se considera que el resurgimiento de la tos ferina se debe a:

- Disminución de la inmunidad en adolescentes y adultos.
- Mayor número de notificaciones y un mejor diagnóstico de la enfermedad.⁽¹³⁾
- Disminución de la cobertura vacunal.⁽¹¹⁾
- Posiblemente también la aparición de nuevas cepas de *B. pertussis*.⁽¹⁴⁾

TÉTANO

GENERALIDADES

El tétano es una enfermedad infecciosa aguda causada por *Clostridium tetani* y caracterizada por espasmos tónicos intermitentes de los músculos voluntarios. El espasmo de los maceteros es el responsable del trismus.⁽¹⁾

El tétano causa 50.000 fallecimientos anuales en todo el mundo. Los pacientes ancianos, los pacientes con quemaduras, heridas quirúrgicas o historia de abuso de drogas inyectables, son más susceptibles al desarrollo de tétano. La infección puede aparecer también después del parto en el útero (tétano materno) y en el ombligo del recién nacido (tétano neonatal).⁽¹⁾

La enfermedad clínica no confiere inmunidad. El tétano es una enfermedad prevenible importante, sobre todo en la forma neonatal en los países subdesarrollados. ⁽¹⁾

Es única entre las enfermedades prevenibles mediante vacunación en cuanto a que no es transmisible, pero se adquiere por exposición ambiental. ⁽¹⁵⁾ La inoculación con esporas ocurre a través de la piel en heridas o arañazos menores o mayores.

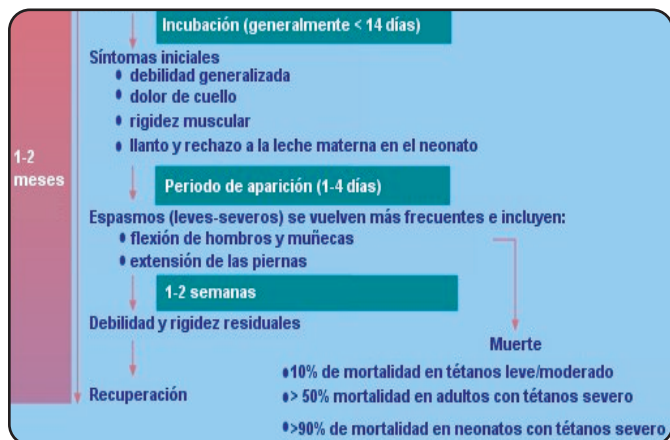
Las manifestaciones del tétano están causadas por una exotoxina (tetanospasmina) elaborada por el bacilo del tétano. Las esporas permanecen viables durante años y se pueden encontrar en el suelo y en los excrementos de animales. El tétano puede ser secundario a una herida sin importancia e incluso inaparente, si el contenido de oxígeno en los tejidos lesionados es bajo. ⁽¹⁾

La toxina puede llegar al SNC a lo largo de los nervios motores periféricos o ser transportada por la circulación sanguínea hasta el tejido nervioso. La tetanospasmina se une a las membranas en las sinápsis nerviosas, donde bloquea la liberación del transmisor inhibitorio desde las terminaciones nerviosas, causan la espasticidad tónica generalizada, habitualmente superpuesta a convulsiones tónicas generalizadas. Una vez fijada, la toxina no puede ser neutralizada. ⁽¹⁾

SÍNTOMAS Y SIGNOS

El período de incubación es de 2 a 50 días (en promedio es de 5 a 10 días). El tétano puede ser localizado o generalizado, este último el más común. Cuanto más lejos esté el sitio de la herida del sistema nervioso central, más prolongado es el periodo de incubación; este también está inversamente relacionado con la severidad de la enfermedad, es decir, cuanto más corto es el período de incubación, más severa es la enfermedad (tabla 5). ⁽¹⁵⁾

Tabla 5
Transmisión de la enfermedad



Fuente: Markowitz, L.E; Katz S.L. *Vaccines*. In Plotkin SA, Mortimer EA, ediciones., W.B. Saunders, Philadelphia, 1994.

TÉTANO GENERALIZADO

Esta es la forma más común de tétano. sudoración y presión sanguínea elevada. El síntoma inicial más frecuente es la rigidez mandibular. Entre los demás síntomas están: dificultad para tragar, inquietud, irritabilidad, rigidez del cuello, los brazos o las piernas, cefalea, fiebre (2 a 4 °C por encima de lo normal), molestias faríngeas, sudoración, elevación de la presión arterial, escalofríos y espasmos tónicos. Más adelante se presenta la dificultad para abrir la boca (trismus) (figura 1) y el espasmo de los músculos faciales, lo que origina una expresión característica de sonrisa fija y cejas elevadas (risa sardónica) (figura 2). Se puede presentar rigidez o el espasmo de los músculos abdominales, cervicales y de la espalda. Los espasmos de los músculos de la espalda causa opistótonos (arqueamiento del cuerpo) (figura 3). El espasmo de los esfínteres causa retención urinaria o estreñimiento. ⁽¹⁾

Con base en las manifestaciones clínicas se han descrito 3 formas distintas de tétano.

Los espasmos característicos son dolorosos, con sudoración copiosa y son causados por estímulos menores como una corriente de aire, un ruido o leves movimientos de la cama. Durante los espasmos generalizados, el paciente es incapaz de hablar o gritar debido a la rigidez de la pared torácica o el espasmo de la glotis. El estado mental puede permanecer alerta al comienzo de la enfermedad, sin embargo, conforme se presentan los espasmos, se puede llegar al coma. ⁽¹⁾

Figura 1
Trismus del tétano



Figura 2
Risa sardónica por tétano



Figura 3
Un niño con el tétanos (opisthotonus)



TÉTANO LOCALIZADO

Esta forma crónica de la enfermedad no es relativamente infrecuente. Puede producirse tétano localizado, con espasticidad del grupo de músculos cerca de la herida, sin trismus, que puede permanecer por semanas. ⁽¹⁾

TÉTANO CEFÁLICO

El tétano cefálico es una forma rara de la enfermedad. Se ha descrito asociado a otitis media o después de heridas en la cabeza. El tétano cefálico se caracteriza por párpados retraídos, mirada desviada, trismo, risa sardónica y parálisis espástica de la lengua y musculatura faríngea. El tétano cefálico, más común en niños, puede afectar todos los pares craneales, en especial el VII. Se puede presentar sordera perceptual bilateral después del tétano en el recién nacido. ⁽¹⁾

TÉTANO NEONATAL

Una forma de tétano generalizado que ocurre en los lactantes recién nacidos (tétano neonatal); es particularmente común en algunos países en vías de desarrollo, pero en la actualidad es infrecuente en los países desarrollados. Ocurre en general por infección del fragmento umbilical, en particular cuando se ha cortado con un instrumento no esterilizado. ⁽¹⁶⁾

Los primeros signos son succión deficiente y llanto excesivo, seguidos de diversos grados de trismo, risa sardónica y espasmos musculares generalizados. El recién nacido no puede alimentarse y a menos de que esté disponible un tratamiento especial, morirá casi con seguridad pocos días después, debido a deshidratación, neumonía o hemorragia pulmonar. Aproximadamente 300,000 recién nacidos mueren cada año por esta complicación.

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO

La vacunación antitetánica primaria con toxoide líquido o adsorbido es superior a la administración de la antitoxina, al producirse la lesión. La vacunación en la mujer embarazada proporciona al feto inmunidad pasiva y activa, se debe administrar a los 5 ó 6 meses de gestación, con una dosis de refuerzo a los 8 meses. La administración de toxoide a la madre, a los 6 meses de embarazo, proporciona inmunidad pasiva. ⁽¹⁾

Los pacientes que han recibido toxoide tetánico en los últimos 5 años no necesitan una dosis adicional en el momento de la lesión (ver siguiente tabla).

Tabla 6
Guía para la inmunización contra el tétano en pacientes con heridas abiertas

Historia	Susceptibilidad al tétanos/inmunización recomendada		
	Ninguna	Moderada	Alta
Inmunización completa y <5 años desde el último refuerzo	0	0	0
Inmunización completa y 5-10 años desde el último refuerzo	0	Td	Td
Inmunización completa y >10 años desde el último refuerzo	Td	Td	Td
Inmunización incompleta o incierta	Td	Td e IGT* (250 U)	Td e IGT [†] (500 U)

*No se administra inmunoglobulina antitetánica si se sabe que el paciente ha recibido dos dosis primarias de toxoide.
[†]Se administran en lugares distintos con jeringuillas diferentes.
Td: toxoides tetánico y diftérico, tipo adulto. IGT: inmunoglobulina antitetánica.

Fuente: Asociación Española de Pediatría. 1998-2002. *Manual de vacunas en pediatría*. 2ª edición. Asociación americana de infectología.

Si el paciente no ha sido vacunado en los últimos 5 años, se debe inyectar una dosis de refuerzo de 0,5 ml de toxoide tetánico. Los pacientes no vacunados previamente deben recibir de 250 a 500 U de inmunoglobulina antitetánica (se necesita una dosis mayor para las heridas más graves). Al mismo tiempo se administra la primera de tres dosis de 0,5 ml de vacuna vía S.C. o vía

I.M., en otro lugar. La segunda y la tercera dosis del toxoide se administra a intervalos mensuales. La antitoxina tetánica, en dosis de 3000 a 5000 U I.M., solo se debe usar si no se dispone de inmunoglobulina antitetánica. ⁽¹⁾

El tratamiento implica el mantenimiento de la vía aérea permeable, administración precoz de la inmunoglobulina sérica humana, neutralización de la toxina todavía no fijada, evitar la producción de más toxina, dar sedación, controlar los espasmos musculares, la hipertonía, el equilibrio de líquidos y la infección interrecurrente. ⁽¹⁾

El beneficio de la antitoxina depende de la cantidad de tetanospasmina ya fijada a las membranas sinápticas. Para los adultos, se recomienda una dosis de 3000 U de inmunoglobulina antitetánica (intervalo de dosificación es de 1500 a 10000 U, depende de la gravedad de la herida). Cuando se considere necesario, la inmunoglobulina o la antitoxina se pueden inyectar directamente en la herida. ⁽¹⁾

TRATAMIENTO DE LA HERIDA

La suciedad y el tejido muerto favorecen el crecimiento de las esporas del tétano en el sitio de la herida, por lo que es necesario el desbridamiento completo y precoz, sobretodo de las heridas punzantes profundas. La penicilina y las tetraciclinas resultan eficaces contra el tétano, pero no pueden sustituir al desbridamiento o la inmunización correcta. ⁽¹⁾

TRATAMIENTO DE LOS ESPASMOS MUSCULARES

Las benzodiazepinas, la clorpromacina y los barbitúricos de acción corta ayudan a reducir la neuroexcitabilidad excesiva y el espasmo muscular. El diazepam puede controlar las convulsiones, disminuir la rigidez muscular e inducir sedación. ⁽¹⁾

PREVENCIÓN

La vacunación con el toxoide tetánico inactivado es el método más seguro para prevenir el tétano y, durante muchos años se ha llevado a cabo la vacunación de rutina de todos los niños en países desarrollados. En los niños, la vacunación contra el tétano se administra generalmente al mismo tiempo que la difteria y la tos ferina en forma de vacuna combinada (DTP). Los esquemas de vacunación recomendados incluyen típicamente 3 dosis de la vacuna, administrada a partir de los 2 meses de edad con una diferencia de 1 ó 2 meses que puede ser seguida de una dosis de refuerzo de los 15 a 18 meses y/ó 4 a 6 años de edad. Los comités consultores nacionales recomiendan la administración de la vacuna DTP a las 6, 10 y 14 semanas. Para mantener una inmunidad eficaz frente al tétano (y difteria) en adultos, la vacuna Td debe administrarse cada 10 años después de completar la vacunación infantil. Además, también debe aplicarse una dosis de refuerzo de Td después de una herida, si el paciente no ha recibido un refuerzo en los últimos 5 años o si la herida está contaminada con tierra con heces o saliva. El tratamiento con inmunoglobulina antitetánica y Td en pacientes con heridas se recomienda para personas que tengan sus vacunaciones actualizadas. ⁽¹⁶⁾

VACUNACIÓN

Prevención de tétano neonatal. Política de vacunación del EPI/OMS

El programa óptimo para proteger a los recién nacidos contra el tétano neonatal, mediante la vacunación de la madre, depende de los antecedentes de inmunización entre las mujeres. Cuando la mayoría de las mujeres en edad fértil no han sido previamente vacunadas con TT (toxoides tetánicos) durante la infancia o adolescencia, es de suma importancia la implementación de

un esquema de 5 dosis de TT para las mujeres en edad fértil. Cada país debe definir el grupo de edad a incluir en la categoría "edad fértil" (ejemplo, 15 a 44 años, 15 a 35 años, u otras.) según los patrones de fertilidad y recursos disponibles locales. Este esquema de vacunación TT debe incluir una primera dosis administrada en la primera consulta, una segunda por lo menos 4 semanas después de la primera y una tercera de los 6 a los 12 meses después de la segunda (cuadro 2). Los niveles de anticuerpos protectores se alcanzan entre un 80 y un 90 por ciento de las mujeres después de la segunda dosis, y en un 95 a 98 por ciento después de la tercera. El esquema básico proporcionará protección por lo menos durante 5 años. La cuarta y quinta dosis de TT administradas; posteriormente, prolongarán la duración de la inmunidad 10 y 20 años, respectivamente.

PREVENCIÓN DE TÉTANO NEONATAL

En el futuro, cifras cada vez mayores de mujeres en edad fértil tendrán documentada la vacunación con toxoide tetánico en la infancia temprana o en edad escolar. Posteriormente podrán considerarse otros esquemas de vacunación. La tasa de pérdida de inmunidad y capacidad de respuesta a una dosis de refuerzo depende del número de dosis TT administradas, edad en el momento de la vacunación e intervalo entre las series primarias y dosis de refuerzo. La duración de la inmunidad frente al tétano después de 3 dosis de DTP administradas a intervalos de 1 mes en la infancia temprana, es de aproximadamente 5 años, pero la capacidad de respuesta rápida a una dosis de refuerzo persiste más tiempo. La vacunación de niños en edad escolar es otro enfoque importante. Los niños menores de 7 años pueden vacunarse con DT o DTP; aquellos mayores deben recibir Td (o vacuna TT si no está disponible la Td). En niños en edad escolar sin vacunación previa, los esquemas de inmunización prácticos

generalmente incluyen 2 dosis primarias administradas al inicio de la etapa escolar, por lo menos con un intervalo de 4 semanas, una tercera dosis administrada el siguiente año de escolarización (después de 1 año) y una cuarta dosis en el siguiente curso escolar.

VACUNACIÓN DTP

ESQUEMAS DE VACUNACIÓN RECOMENDADOS CON VACUNAS DTP

Los esquemas de vacunación recomendados para las vacunas DTP varían de un país a otro, pero típicamente incluyen la administración de 3 dosis de vacuna, con un intervalo de 1 ó 2 meses entre cada dosis a partir de los 2 meses de edad. El EPI (OMS) recomienda la vacunación DTP a las 6, 10 y 14 semanas de edad. Los esquemas más comunes son: 3, 4 y 5; 4, 5 y 6, y 2, 4 y 6 meses de edad. A los esquemas DTP primarios pueden seguirles dosis de refuerzo de 15 a los 18 meses y /ó 4 a 6 años de edad.

De 90 a 95 por ciento de los vacunados con 4 dosis de DTP adquieren niveles séricos protectores de antitoxina diftérica. Esta inmunidad adquirida persiste inalterada durante 5 años, disminuye progresivamente hasta el décimo año (50 por ciento a los 60 años).⁽²⁾

Los efectos adversos locales son infrecuentes, pero si se presentan son leves y pasajeros e incluyen: dolor, tumefacción (30 por ciento), prurito (25 por ciento), enrojecimiento y nódulo doloroso cutáneo de unas semanas de duración. Los síntomas generales son: fiebre (10 por ciento), quebrantamiento, cefalea, raramente urticaria, anafilaxia, neuropatía periférica, llanto inconsolable, disnea, adinamia.⁽²⁾

Esta vacuna está contraindicada en casos de enfermedades febriles agudas, anafilaxia a algunos de los

componentes de esta o reacciones locales o generales graves, en dosis precedentes. (2)

La DT se debe evitar en niños menores de 7 años y en el embarazo, excepto en situaciones de riesgo elevado si no se dispone de vacuna Td. Si se requiere su uso en embarazo, se recomienda no usarla durante el primer trimestre de embarazo. (2)

ESTRATEGIAS PARA LA VACUNA COMBINADA

La iniciativa de Vacunación Infantil de la OMS ha anunciado como objetivo final el desarrollo de una vacuna que proporcione protección contra las principales enfermedades infantiles prevenibles mediante vacunación con una sola dosis oral administrada al nacimiento. (22) El primer paso lógico para alcanzar esta meta es combinar diversos antígenos en una sola formulación. El uso de las vacunas combinadas para inmunizar contra distintas enfermedades simultáneamente ya es una estrategia reconocida para aumentar la cobertura vacunal en los programas de vacunación infantil.

Cuadro 2

Pauta de vacunación contra difteria, tétano y tos ferina según edad y tipo de vacunas

Vacuna	Edad de administración	N.º dosis/ intervalo	Dosis de refuerzo
Difteria-Tétanos-Tos ferina (DTP)	2 meses	3 dosis/ 4-8 semanas	18 meses
Difteria-Tétanos-Tos ferina (DTP)	4-6 años	1 dosis	—
Tétanos-Difteria -Tipo adulto (Td)	14-16 años	1 dosis	Cada 10 años
Antitetánica (T)	—	—	Toda la vida

Fuente: Asociación Española de Pediatría. 1998-2002. *Manual de vacunas en pediatría*. 2ª edición. Asociación americana de infectología.

VENTAJAS DE LAS VACUNAS COMBINADAS

Existen numerosos beneficios asociados con el uso de vacunas combinadas, entre ellas:

- Mayor grado de cumplimiento con la pauta vacunal asociado con una mayor comodidad.
- Menos malestar para los lactantes.
- Mayor cobertura vacunal: en particular en los países en vías de desarrollo la cobertura disminuye cuando aumenta el número de consultas de vacunación ⁽⁴³⁾
- Simplificación en el almacenamiento, manejo, inoculación y vigilancia
- Reducción global de los costos. ^(39,40,41,42,43)

VACUNA DIFTERIA-TÉTANOS-PERTUSSIS CÉLULA COMPLETA (DTPc) Y COMBINACIONES

Las vacunas DTP combinadas se han usado en todo el mundo desde los años 40 y han contribuido sustancialmente en la reducción de la tos ferina clínica. El desarrollo de las vacunas combinadas de difteria, tétanos, tos ferina, VHB y Hib, constituye un paso mayor hacia el cumplimiento de los calendarios vacunales y puede influir en la implementación de las vacunas contra HB y Hib en los programas de vacunación mundiales.

VACUNAS DPTc-HB

El combinar la vacuna HB con DTP es un concepto lógico debido a que el esquema de vacunación contra HB es flexible, y por lo tanto puede incorporarse a los esquemas DTP. ^(23,24,25) Como parte del EPI, la OMS recomienda el desarrollo de una vacuna combinada DTPc-VHB, [15, 18] para facilitar la inclusión de la vacuna contra HB en los esquemas de vacunación actuales (cuadro 3). ^(18,54,55,56)

Además del esquema de administración con DTP, en áreas donde la transmisión perinatal contribuye con una proporción significativa de infecciones infantiles, se recomienda una primera dosis de la vacuna HB inmediatamente después del nacimiento (24 horas). Esto debe

incluir la inmunización de recién nacidos de madres HBsAg positivas.

Cuadro 3
Esquema de vacunación para lactantes
recomendado por el Programa de Expansión
sobre Inmunización (EPI)

Número de Contacto	Edad [semanas]	Vacuna	Opción 1	Opción 2
1	Nacimiento	BCG, VOP-O	VHB-1	
2	6	DTP-1, VOP-1	VHB-2	VHB-1
3	10	DTP-2, VOP-2	VHB-3a	VHB-2
4	14	DTP-3	VOP-3	VHB-3a
5	26-52	Sarampión, fiebre amarilla		

Algunos países administran VHB-3 con la vacuna contra el sarampión, BCG, Bacilo Calmette-Guérin, vacuna oral antipoliomielítica (VOP).

Fuente: Recommendations of the advisory committee on immunization practices, the american academy of pediatrics (AAP), and the american academy of family physicians (AAFP). Combination vaccines for childhood immunization. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 1999.

VACUNAS DTPc-HB/HIB

En países industrializados donde se ha establecido la vacunación contra Hib, se ha reportado una disminución drástica en la incidencia de enfermedades por Hib (cuadro 4).⁽²⁶⁾ Por lo tanto, la OMS alienta activamente la vacunación frente a Hib en todo el mundo.^(19,27) Debido a que la vacunación frente a Hib se recomienda a la misma edad que la vacunación contra la difteria, el tétanos, la tos ferina y el VHB (DTPc-HB), existe la preocupación respecto a que los padres puedan rehusar a someter a sus hijos a 2 inyecciones en cada consulta. La inclusión del antígeno Hib en la combinación DTPc-HB/Hib resuelve estas preocupaciones e intenta hacer la vacunación contra Hib más aceptable para los padres, al suponer mayor comodidad para los

lactantes ⁽²⁸⁾ y aumentar así el cumplimiento de la pauta vacunal, reduce la incidencia de la enfermedad por Hib.

Un estudio de la vacuna combinada DTPc-Hib ha estimado un ahorro aproximado del 12 por ciento y 9 por ciento en los costos totales del programa en comparación con esquemas de vacunas independientes y un máximo de 2 ó 3 inyecciones por consulta, respectivamente. De igual manera, cuando la administración de las vacunas DTP-HB + Hib se compara con un esquema que utiliza vacunas separadas y un máximo de 2 inyecciones por consulta, se calcula que esta reduce los costos de administración en un 37 por ciento. ⁽²⁹⁾

VACUNAS DE TOS FERINA ACELULAR

Las vacunas de tos ferina acelular se desarrollaron para permitir el control de la tos ferina sin la reatogenicidad asociada con las vacunas de tos ferina de célula completa. En Japón se comercializaron las primeras vacunas acelulares que contenían antígenos semipurificados de *B. pertussis*. Estudios de los contactos familiares y la vigilancia de la tos ferina después de establecer los programas de vacunación en Japón han demostrado la eficacia de dichas vacunas. Estos resultados alentadores han estimulado los esfuerzos para desarrollar otras preparaciones acelulares.

Las vacunas desarrolladas varían entre sí respecto al número y calidad de los componentes, proceso de producción y formulación. Ocho vacunas acelulares han sido probadas recientemente en estudios de eficacia; se han publicado los análisis de eficacia relativa y absoluta, eficacia a largo plazo y correlaciones serológicas de protección. Desde la demostración inequívoca de la eficacia protectora de las vacunas de pertussis acelular, se han publicado más datos importantes sobre el papel de los componentes individuales. Desafortunadamente los datos disponibles no permiten una comparación clínica

directa entre todas las vacunas autorizadas. La comunidad científica en su mayoría admite que los datos disponibles demuestran la contribución de la pertactina en la eficacia de las vacunas de tos ferina acelular. El mayor beneficio de todas las vacunas DTPa es su asociación con una reducción significativa en reacciones adversas sistémicas y locales comparado con las vacunas de célula completa (DTPc). (30,31,32,33,34,35)

En 1991, en Estados Unidos se comercializaron las vacunas DTPa, inicialmente como dosis de refuerzo en niños menores de 15 meses a 6 años de edad. (36) La eficacia, seguridad y baja reactogenicidad de estas vacunas se han probado en diversos estudios.

En Estados Unidos en la actualidad se recomiendan las vacunas DTPa para la vacunación de rutina de lactantes y niños pequeños a los 2, 4 y 6 meses, de los 15 a los 18 meses y de los 4 a los 6 años de edad. (37) Desde enero del 2000 el ACIP/CDC (E.U.A.) recomienda el uso exclusivo de vacunas de tos ferina acelular para todas las dosis de la serie de vacunación contra la tos ferina. (38)

Cuadro 4

Vacunas combinadas que contienen como base DTPa

Reacción adversa	Frecuencia (%)	
	Célula completa	Acelular
Local:		
Eritema	33	13
Sensibilidad	44	11
Inflamación	34	7
Sistémica:		
Fiebre > 38.8°C	4	0.5
Llanto	35	0.6
Irritabilidad	38	19
No comunes:		
Llanto persistente	3	0.4
Convulsiones	0.06	0
Episodios hipotónicos-hiporreactivos	0.06	0.5

Fuente: Immunizations practices advisory committee. Pertussis vaccination: acelular pertussis vaccine for reinforcing and booster use-supplementary acip statement. Recommendations of the immunization practices advisory committee. 1992.

Se ha dado una gran prioridad al desarrollo de productos que combinan otros antígenos administrados de rutina a lactantes con DTPa acelular. Estos antígenos adicionales incluyen la vacuna antipoliomielitis inactivada (VPI), la vacuna conjugada frente al *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y hepatitis B. ^(39,40)

Después de haber demostrado en estudios clínicos a gran escala la buena tolerabilidad, seguridad y eficacia protectora de la vacuna de tos ferina acelular, combinada con los toxoides diftérico y tetánico (DTPa), se ha centrado la atención en el desarrollo de vacunas combinadas basadas en DTPa. Los antígenos considerados en las combinaciones fueron hepatitis B, polio-mielitis y *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). ⁽³⁹⁾

Hasta los años de 1996 a 1999 se han autorizado 4 vacunas combinadas basadas en DTPa (DTPa-HB, DTPa-VPI, DTPa/Hib, DTPa-VPI/Hib). Desde las primeras autorizaciones, distintos países han aprobado estas vacunas y se están introduciendo en todo el mundo. Este año estarán disponibles más adelante combinaciones adicionales (DTPa-HB-VPI, DTPa-HB-VPI/Hib). ⁽³⁹⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beers M., Berkow R.(1999). *El Manual Merck*. Décima Edición. Madrid, España. Editorial Harcourt.
2. MacGregor RR.(1990). *Corynebacterium diphtheriae*. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 3rd edn. New York, Churchill Livingstone:1990.
3. Diphtheria. In: Nelson WE, Behrman RE, Kleigman RM, Arvin AM, eds, Nelson Textbook of Pediatrics, 15th edn, WB Saunders Co:1996:777.
4. Mortimer EA. (1994). "Diphtheria toxoid". In: Plotkin S.A., Mortimer E.A. eds. Vaccines. 2nd edition. Philadelphia, WB Saunders Co.
5. Linnemann CC. (1959). Bordetella. In: Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA eds. Oxford Textbook of medicine. 2nd edn. Oxford, Oxford Medical Publications: 1989.
6. Mortimer EA. Pertussis and pertussis vaccine: 1990. Adv Pediatr Infect Diseases 1990; 5: 1-33.
7. Pittman M. The concept of pertussis as a toxin-mediated disease. Pediatr Infect Dis 1984; 3(5): 467-86.
8. Galazka A. Pertussis mortality methods for estimation of number of deaths due to pertussis. EPI Research and Development Group Meeting, 1-2 October 1991, Geneva, Switzerland. (EPI/RD/91/WP5 Oct).
9. Farizo KM, Cochi SL, Zell ER, Brink EW, Wassilak SG, Patriarca PA. Epidemiological features of pertussis in the United States, 1980-89. Clin Infect Dis 1992; 14: 709-719.
10. Van der Zee A, Vernooij S, Peeters M, van Embden J, Mooi FR. Dynamics of the population structure of *Bordetella pertussis* as measured by IS1002-associated RFLP: comparison of pre- and post-vaccination strains and global distribution. Microbiology 1996; 142: 3479-85.
11. Mooi FR, van Oirschot H, Peeters J, Willems RJL. Antigenic variation of the acellular vaccine component pertactin in the Dutch *B. pertussis* population. *Annual Scientific Report* 1995, Bilthoven, The Netherlands, 74-5.
12. De Melker HE, Conyn-van Spaendonck MAE, Rümke HC, van Wijngaarden JK, Mooi FR, Schellekens JFP. Pertussis in

the Netherlands: an outbreak despite high levels of immunization with whole-cell vaccine. *Emerging Infectious Diseases* 1997; 3(2): 175-8.

13. Pertussis vaccination: use of acellular pertussis vaccines among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997; 46: 1-26.
14. Mooi FR, van Oirschot H, Heuvelman K, van der Heide HGJ, Gaastra W, Willems RJL. Polymorphism in the *Bordetella pertussis* virulence factors P.69/pertactin and pertussis toxin in The Netherlands: temporal trends and evidence for vaccine-driven evolution. *Infect Immun* 1998; 66(2): 670-75.
15. Wassilak SGF, Orenstein WA, Sutter RW. Tetanus toxoid. In: Plotkin SA, Mortimer EA eds. *Vaccines*. 2nd edn. Philadelphia, WB Saunders Co: 1994: 57-90.
16. Cate TR. *Clostridium tetani* (Tetanus). In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd edn. New York, Churchill Livingstone: 1990: 1842-6.
17. LaForce FM, Young SL, Bennet JV. Tetanus in the United States (1965-66). Epidemiologic and clinical features. *New Engl J Med* 1969; 280: 569-74.
18. Margolis H, Alter M, Krugman S. Strategies For Controlling Hepatitis B In The United States. In: Hollinger Fb, Lemon Sm, Mergolis H, Eds. *Viral Hepatitis And Liver Disease: Proceedings Of The 1990 International Symposium On Viral Hepatitis And Liver Liver Disease*. 1990.
19. Global Programme For Vaccines And Immunization (Gpv). *Wkly Epidemiol Rec* 1998; 73: 64-71.
20. Recommended Childhood Immunization Schedule. United States, January-December 1998. *Pediatrics* 1998; 101: 154-7.
21. Acellular Pertussis Vaccine: Recommendations For Use As The Initial Series In Infants And Children. *Pediatrics* 1997; 99: 282-8.
22. Plotkin Sa. Vaccines In The 21st Century. *J Infect Dis* 1993; 168: 29-37.
23. Vandepaplière P, Clemens R. Clinical Experience With A Combined Diphtheria-Tetanus-Whole-Cell Pertussis-Hepatitis B (10 Mg Hbsag) Vaccine In Healthy Infants. 9th

- Asian Congress of Paediatrics. 23-27 March 1997. Abstract.
24. Prikazsky V, Usonis V, Bakasenas B Et Al. A New Combined Vaccine Against Hepatitis B, Diphtheria, Tetanus And *B. Pertussis* Using Three Schedules. 4th Western Pacific Congress In Chemotherapy And Infectious Diseases, 4-7 December 1994, Manila, Philippines. Abstract.
 25. Vandepaplière P, Prikazsky V, Diez-Delgado J Et Al. Overall Clinical Experience In Healthy Infants Of Combined Diphtheria, Tetanus, Whole-Cell Pertussis And Hepatitis B Vaccine In Countries With Low Endemicity Of Hepatitis B. 9th Triennial International Symposium On Viral Hepatitis And Liver Disease. 21-25 April, 1996, Rome, Italy. Abstract.
 26. Peltola H. *Haemophilus Influenzae* Type B Disease And Vaccination In Europe: Lessons Learned. *Pediatr Infect Dis J* 1998, 17(9 Suppl.) : S126-S132
 27. Win Km, Aye M, Htay-Htay H, Safary A, Bock H. Comparison Of Separate And Mixed Administration Of Dtpw-Hbv And Hib Vaccines: Immunogenicity And Reactogenicity Profiles. *Int J Infect Dis* 1997; 2: 79-84.
 28. Shinefield H, Black S. Conjugate Hib Vaccines And Their Combinations: Present Success And Future Possibilities. *Jama* 1993; 9: 20-3.
 29. Hadler Sc. Cost Benefit Of Combining Antigens. *Biologicals* 1994; 22: 415-8.
 30. Edwards Km. Acellular Pertussis Vaccines - A Solution To The Pertussis Problem? *J Infect Dis* 1993; 168: 15-20.
 31. Dagan R, Igarria K, Piglansky L Et Al. Safety And Immunogenicity Of A Combined Pentavalent Diphtheria, Tetanus, Acellular Pertussis, Inactivated poliovirus And *Haemophilus Influenzae* Type B-Tetanus Conjugate Vaccine In Infants, Compared With A Whole Cell Pertussis Pentavalent Vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(12): 1113-21.
 32. Pichichero ME. Acellular pertussis vaccines. Towards An Improved Safety Profile. *Drug Saf.* 1996 ; 15(5) : 311-324.
 33. Hewlett EL, Cherry JD. New and improved vaccines against pertussis. In: Levine MM, Editor. *New Generation Vaccines*; 1997 : 387-406.

34. Halperin SA. Developing Better paediatric vaccines. The case of pertussis vaccine. *Biodrugs* 1999 ; 12(3) : 175-191.
35. Storsaeter J, Hallander H, Farrington Cp, Olin P, Möllby R, Miller E. Secondary Analyses Of The Efficacy Of Two Acellular Pertussis Vaccines Evaluated In A Swedish Phase Iii Trial. *Vaccine* 1990; 8(5): 457-61.
36. Immunization Practices Advisory Committee (Acip). Pertussis Vaccination: Acellular Pertussis Vaccine For Reinforcing And Booster Use - Supplementary Acip Statement. Recommendations Of The Immunization Practices Advisory Committee. *Mmwr* 1992; 41(Rr1).
37. Pertussis Vaccination: Use Of Acellular Pertussis Vaccines Among Infants And Young Children. Recommendations Of The Advisory Committee On Immunization Practices (Acip). *Mmwr* 1997; 46: Rr-7.
38. Recommended childhood immunization schedule - United States, 2000. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2000 ; 49(2) : 35-47.
39. André FE. Development and clinical application of new polyvalent combined paediatric vaccines. *Vaccine* 1999 ; 17(13-14) : 1620-1627.
40. Pines E, Barrand M, Fabre P, Salomon H, Blondeau C, Wood SC, Hoffenbach A. New acellular pertussis-containing paediatric combined vaccines. *Vaccine* 1999 ; 17(13-14) : 1650-56.
41. Ellis RW. Development of combination vaccines. *Vaccine* 1999 ; 17(13-14) : 1635-42.
42. Melnik JI. International Prospects For Combined Vaccines With Emphasis On Quadrivalent Diphtheria-Tetanus-Pertussis-Hepatitis B Vaccine. *Ann Ny Acad Sci* 1995; 754: 267-72.
43. Gatchalian S. Combining Vaccines - The Way Forward. 9th Asian Congress Of Pediatrics, 24 March 1997, Honk Kong. Abstract Pp 6-7.
44. Cherry Jd. Pertussis In Adults. *Ann Intern Med* 1998; 128: 64-6.
45. Black S. Epidemiology Of Pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11(8): 653-61.
46. Deen JI Et Al. Household Contact Study Of *Bordetella Pertussis* Infections. *Clin Infect Dis* 1995; 21 (5) : 1211-1219
47. Aoyama T Et Al. Pertussis In Adults. *Am J Dis Chil* 1992; 146: 163-6.

48. Edwards Km. Pertussis In Older Children And Adults (Chapter 2). In: Advances In Pediatric Infectious Disease 1997; 13 : 49-77.
49. Keitel Wa, Edwards Km. Acellular Pertussis Vaccines In Adults. *Inf Dis Clin N Am* 1999; 13: 83-94.
50. Schefer A Et Al. Use And Safety Of Acellular Pertussis Vaccine Among Adult Hospital Staff During An Outbreak Of Pertussis. *J Infect Dis* 1995; 171: 1053-56.
51. Wright Sw Et Al. Incidence Of Pertussis Infection In Healthcare Workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 120-3.
52. Baron S Et Al. Epidemiology Of Pertussis In French Hospitals In 1993 And 1994: Thirty Years After Routine Use Of Vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 412-18.
53. Orenstein Wa. Pertussis In Adults: Epidemiology, Signs, Symptoms, And Implications For Vaccination. *Clin Infect Dis* 1999; 28(6 Suppl. 2): S147-50.
54. World Health Organization. Information consultation on quadrivalent diphtheria-tetanus-pertussis-hepatitis B vaccine. Final Report. 1992 (May)
55. Anonymous. Perspectives for vaccination with DTP-HB vaccines. *Global Perspectives on Hepatitis* 1993 ; 4(1) : 1-8.
56. The Children's Vaccine Initiative and the Global Programme for Vaccines and Immunization. Recommendations from the special advisory group of experts. Part 1. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 1996 ; 71(35) : 261-266
57. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, the American Academy of Pediatrics (AAP), and the American Academy of Family Physicians (AAFP). Combination vaccines for childhood immunization. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 1999 ; 48(RR-5)
58. Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut / Stand : Januar 2000. *Epidemiologisches Bull.* 2000 ; 2 : 9-20.
59. Aristegui J. (2000). *Manual de vacunas en pediatría*. Segunda Edición. Madrid, España.

CAPÍTULO III HEPATITIS

GENERALIDADES

La hepatitis se caracteriza por ser un cuadro de necrosis focal o difusa a nivel de ácidos hepáticos y consecuente inflamación hepática. La hepatitis puede ser aguda o crónica según el agente etiológico. ⁽¹⁾

Algunos factores que pueden causar hepatitis son: el uso de ciertos medicamentos como la isoniazida, metildopa, ciertos virus, bacterias y parásitos (amebiasis, paludismo, toxoplasmosis). ⁽⁷⁾

Dentro de los virus que son capaces de ocasionar hepatitis están:

- Virus de la hepatitis A (HVA)
- Virus de la hepatitis B (HVB)
- Virus de la hepatitis C (HVC)
- Virus de la hepatitis D y E (HVD y HVE). (Ver tabla 2). ⁽⁷⁾

Todos los tipos de virus de hepatitis pueden ocasionar la enfermedad aguda, con la aparición de síntomas y signos como anorexia, fatiga, ictericia; sin embargo, en muchos casos la enfermedad es asintomática. Es importante establecer el diagnóstico diferencial con virus Epstein-Barr, el virus del herpes simple y el citomegalovirus, particularmente en los pacientes inmunocomprometidos. ⁽⁷⁾

SÍNTOMAS Y SIGNOS

La hepatitis se presenta ya sea como una afección leve con síntomas similares al resfriado, así como una insuficiencia hepática fulminante. ⁽¹⁾ En general, se definen tres etapas de la enfermedad:

FASE PRODRÓMICA

Constituye la fase inicial de la enfermedad, puede presentarse en forma abrupta o insidiosa, con síntomas generales de la hepatitis como: ^(1,7)

- Anorexia
- Astenia
- Náuseas
- Vómito
- Cefaleas
- Diarrea o estreñimiento
- Sensación de malestar
- Artralgias, mialgias
- Síntoma de vías respiratorias superiores (rinorrea, faringitis)
- Malestar general, mialgias, artralgias
- Fotofobia

Estos síntomas aparecen, por lo general, dos semanas antes de la ictericia. ^(1,7) En la fase temprana de la infección aguda pueden manifestarse exantemas, artritis, o enfermedad del suero y en los fumadores el rechazo hacia el cigarro. ^(1,7)

FASE ICTÉRICA

Después de 5 a 10 días se presenta ictericia clínica. La ictericia aparece en la esclerótica o en la piel cuando se alcanzan concentraciones séricas superiores a los 2.5 mg/dl, aunque los niveles séricos pueden aumentar hasta los 20 mg/dl. ^(3,7)

FASE DE CONVALESCENCIA

Se recupera el apetito, desaparece la ictericia y hay una sensación creciente de bienestar. Los síntomas

generales desaparecen totalmente en el período de recuperación. La etapa posterior a la ictericia abarca un lapso de 2 semanas hasta 4 meses. ^(3,7)

La enfermedad aguda cede al cabo de 2 a 3 semanas. En un 5 a 10 por ciento de los casos, la enfermedad puede prolongarse, pero menos del 1 por ciento presenta un curso fulminante agudo. ⁽⁷⁾ Los niveles de las aminotransferasas (AST y ALT) se incrementan de forma apreciable como resultado de la necrosis y la inflamación hepatocelular. La bilirrubina y la fosfatasa aumentan, mientras que en una pequeña porción de los pacientes permanecen aumentadas después de la normalización de las aminotransaminasas; se presenta colestasis. (Ver tabla 1) ⁽⁷⁾

El tratamiento de la hepatitis viral aguda es de soporte: inclusión de suplementos vitamínicos, vigilancia de los niveles de enzimas hepáticas (AST y ALT) y funciones de síntesis (bilirrubina, albúmina, tiempo de protrombina). ⁽¹³⁾

HEPATITIS CRÓNICA

Es una reacción inflamatoria del hígado, con duración mayor a 6 meses, donde las concentraciones de aminotransferasas en suero son anormales. Además tiene datos histológicos característicos. Los virus de la hepatitis que producen cronicidad son los de tipo B, C, D. ^(7,13)

En el tratamiento en la hepatitis crónica se utiliza el interferón α -2-b, a dosis de 5 millones de unidades por día ó 10 millones de unidades, tres veces por semana, durante 4 meses. ^(4,7,14) También se utiliza la lamivudina, un inhibidor de la transcriptasa reversa, utilizado en el tratamiento del virus de inmunodeficiencia (HIV), bajo una dosificación de 100 mg al día. ^(4,14)

Tabla 1
Valores normales de enzimas hepáticas

Pruebas	Valores normales	Ictericia hepatocelular
Bilirrubina: Directa	0.1-0.3 mg/ dL	Aumentada
Bilirrubina: Indirecta	0.2 a 0.7 mg/ dL	Aumentada
Fosfatasa alcalina	30 a 115 UI/ dL	Aumentada
ALT	5 a 35 U/L	Aumentada
AST	5 a 40 U/L	Aumentada
Albúmina sérica	3.5-55 g/ dL	Disminuida
PT	INR 1- 1.4	Prolongada

Fuente: Tierney, L; McPhee, S; Papadakis, M. 1998. *Diagnóstico clínico y tratamiento*. Manual moderno. Edición 34°. México.

HEPATITIS VIRALES

HEPATITIS A

El virus de hepatitis A pertenece a la familia de los picornavirus y se clasifica dentro del género de los hepadnavirus. Constituye un virus de tipo RNA de hélice simple que presenta un diámetro de 27 a 32 nanómetros. Este virus no posee envoltura lipídica, lo que facilita su movilización vía biliar desde el hígado hacia el intestino. (2,7,9)

EPIDEMIOLOGÍA

La infección con hepatitis A ocurre por:

- Contaminación fecal-oral (los pacientes infectados eliminan el virus por heces).
- Contaminación de alimentos, mariscos.
- Transmisión interpersonal, la cual se favorece en condiciones de escasos hábitos de higiene.
- Puede transmitirse por contacto sexual. (2,12)

La prevalencia de la hepatitis A es baja en zonas como América del Norte (Estados Unidos y Canadá) y al

noroeste de Europa; en la zona del Caribe y al sureste de Europa, la prevalencia es baja; mientras que en América del Sur y Centroamérica, en África, al sureste de Asia y Australia la prevalencia es alta. (Ver mapa n° 1) ^(6,9)

El período de incubación para la hepatitis A es de 15 a 45 días (2 a 7 semanas), para un promedio de un mes. La etapa de mayor contagio ocurre durante las últimas dos semanas del período de incubación y una semana después de la aparición de la ictericia. ^(2, 3)

El antígeno del virus se encuentra en el suero, las heces y el hígado durante la infección aguda. El anticuerpo IgM se desarrolla al inicio de la infección aguda, específicamente una semana después del establecimiento de los síntomas de la infección, por lo que funciona como marcador de la infección aguda. A los 3 meses se observa la concentración máxima de este anticuerpo, mientras que a los 6 meses la concentración disminuye totalmente. ^(1,5)

El anticuerpo IgG protector, conocido como anti-HVA, se mantiene toda la vida, es un indicador de exposiciones anteriores y no señala una infección actual. ^(1,5)

CUADRO CLÍNICO AGUDO DE LA HEPATITIS A

La enfermedad clínica es leve y generalmente asintomática. Se caracteriza por aumentos y disminuciones en los niveles de aminotrasferasa. ⁽⁷⁾ La fase aguda de la infección es sintomática en la mitad de los pacientes.

El virus de hepatitis A no ocasiona hepatitis crónica pues tras la infección aguda el virus desaparece. ^(1,5)

Fase prodrómica. El inicio puede ser abrupto con síntomas generales como:

- Anorexia
- fiebre
- dolor abdominal

- síntoma de vías respiratorias superiores (rinorrea, faringitis)
- astenia
- náuseas
- vómito
- cefaleas
- diarrea o estreñimiento
- sensación de malestar
- artralgias, mialgias
- malestar general
- fotofobia ^(1,7)

Antes del desarrollo de los síntomas ocurre un pico de eliminación fecal del virus (HVA). ⁽⁵⁾

Fase icterica. Después de 5 a 10 días se presenta la ictericia clínica. ⁽⁷⁾

Fase de convalecencia. Se da la recuperación del apetito, desaparece la ictericia y hay una sensación creciente de bienestar. ⁽⁷⁾

Evolución y complicaciones. La enfermedad aguda cede al cabo de 2 a 3 semanas. La recuperación completa en la hepatitis A ocurre a las 9 semanas. ⁽⁷⁾ Las complicaciones de la enfermedad pueden dar como resultado: la hepatitis colestásica, con presencia de ictericia y coluria.

En casos de infección crónica el virus permanece en sangre e hígado, por ello el paciente se convierte en portador crónico. ⁽²⁾

Tabla 2
Características de los virus de hepatitis

Características	Virus hepatitis B	Virus Hepatitis A	Virus hepatitis C	Hepatitis D	Hepatitis E
Período de incubación (días)	30 a 180 promedio 60-90 días	15 a 45 promedio 30 días	15 a 160 promedio 60 a 90 días	30 a 180 promedio 60 a 90 días	14 a 60 promedio 40 días
Transmisión					
Fecal-vía oral	Nula	+++	Nula	Nula	+++
Percutánea	+++	infrecuente	+++	+++	Nula
Perinatal	+++	-	+/-	+	Nula
Sexual	+++	+/-	+/-	++	Nula
Comienzo	agudo	agudo	insidioso	insidioso o agudo	agudo
Edad	adultos jóvenes lactantes, niños	niños, jóvenes adultos		niños, jóvenes, adultos,	jovenes, adultos
Profilaxis	vacuna recombinante	vacuna recombinante		vacuna hepatitis B	-
Cronicidad	sí	no	sí	sí	no

Fuente: Isselbacher, K.J., Braunwald, E.; Wilson, J. (1994). *Principios de medicina interna*. Vol. I y II, 13ª edición, Madrid, España. Interamericana Mc Graw Hill.

VACUNA PARA LA HEPATITIS A

Entre las medidas preventivas para evitar la infección está la aplicación de la vacuna contra hepatitis A.

Las vacunas corresponden a formas inactivadas (con formaldehído) del virus. Tiene como adyuvante el hidróxido de aluminio.

El lapso de inmunidad que confiere la vacuna tras la aplicación de las tres dosis es de aproximadamente de 5 a 7 años. (2,15)

La vacuna de hepatitis A está indicada en los siguientes casos:

- persona con enfermedad hepática crónica
- consumidores de mariscos crudos

- persona que manipula alimentos
- hombres que mantengan relaciones homosexuales
- alto riesgo: personal del área de salud
- personas que trabajan en guarderías expuestas a brotes epidémicos. ⁽²⁾

DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

En general, el esquema de dosificación en adultos consta de dos dosis de la preparación para adultos, en el siguiente intervalo de dosificación: una dosis inicial, la segunda dosis de los 6 a 12 meses (es una dosis de refuerzo). La vía de administración es la intramuscular, a nivel de músculo deltoides. ⁽²⁾

El esquema de dosificación en niños consta de dos dosis de la preparación (o según la edad) en el siguiente intervalo de dosificación: una dosis inicial, la segunda dosis de los 6 a los 12 meses (es una dosis de refuerzo). La vía de administración es la intramuscular, a nivel vasto externo (cara anterolateral del muslo) (Ver tabla 3). ^(2,11)

En caso de que un niño mayor de un año no haya sido vacunado y deba viajar a una zona endémica alta, se recomienda la aplicación de una dosis con refuerzo de los 6 a los 18 meses. ⁽²⁾

Existen en el mercado nacional cuatro vacunas para la hepatitis A:

Havrix® (GSK). Contiene 720 unidades ELISA en 0.5 ml (dosis en niños y 1440 unidades ELISA en 0.5 ml (dosis adulto)

Avaxan® (Aventis). Contiene 160 U RIA en 0.5 ml (presentación única)

Epaxal® (Berna). Contiene 500 U RIA en 0.5 ml (presentación única). (Ver tabla 4)

EFFECTOS SECUNDARIOS

Las vacunas DTP combinadas se han usado en todo el mundo desde los años 40 y han contribuido sustancialmente en la reducción de la tos ferina clínica. El desarrollo de las vacunas combinadas de difteria, tétanos, tos ferina, VHB y Hib, constituye un paso mayor hacia el cumplimiento de los calendarios vacunales y puede influir en la implementación de las vacunas contra HB y Hib en los programas de vacunación mundiales.

Los efectos adversos son de carácter leve a moderado y ocurren en los primeros dos días tras la aplicación. Con las posteriores dosis los efectos secundarios se presentan en menor proporción. ⁽²⁾

Las reacciones generales reportadas (más del 10 por ciento) a nivel sistémico incluyen: cefalea, malestar general, fiebre; a nivel local se presentan dolor, tumefacción, enrojecimiento. ^(2,15) En menos del 1 por ciento calambres abdominales, anorexia, agitación, artralgias, estreñimiento, dispepsia, diaforesis, disuria, epistaxis, disturbios gastrointestinales, hipotensión, irritabilidad, insomnio, rinitis, urticaria, rigidez de cuello. ⁽¹⁵⁾

PRECAUCIONES

No hay estudios sobre la seguridad de la vacuna en embarazo o lactancia, sin embargo, al ser una vacuna de virus inactivado, el riesgo de daño fetal podría ser muy bajo. En la mujer embarazada que debe viajar a zonas altamente endémicas (y que presente riesgo alto de exposición a HAV) se debe considerar el riesgo beneficio de la aplicación de la vacuna. ⁽²⁾ Riesgo en el embarazo: C. ⁽¹⁵⁾

INTERACCIONES

Los inmunosupresores disminuyen el efecto de la vacuna. ⁽¹⁵⁾

Tabla 3
Vacunas para hepatitis A

Indicación	Patente-Casa	Presentación	Esquema	Composición	Vía de administración
Hepatitis A	AVAXIM® (Aventis)	Jeringas prellenadas o viales de vidrio con suspensión para inyección	Vacuna inactivada con formaldehído.	Adolescentes mayores de 18 meses de edad y adultos, dos dosis de 0,5 mL a los 0 y 6 meses	IM
Hepatitis A	HAVRIX® (GlaxoSmithKline) pediátrica (720 junior) y adulto (1440 adulto)	Jeringas prerellenadas o viales de vidrio con suspensión para inyección	Vacuna inactiva con formaldehído que contiene la cepa del virus de la Hepatitis A HM 175	Niños a partir de 1 año hasta los 18 años, dos dosis de 0,5 mL: 0, 6-12 meses. Mayores de 19 años y adultos dos dosis de 1,0 mL a los 0, 6-12 meses	IM
Hepatitis A	EPAXAL® (Berna)	Jeringas prellenadas de 0,5 mL	Vacuna inactivada liposomal	Niños a partir de los 6 años y adultos, dos dosis de 0,5 mL en un esquema de 0, 6-12 meses. No contiene hidróxido de aluminio.	IM

Fuente: González, M. Lopera, W.; Arango A. *Fundamentos de medicina. Manual de la terapéutica*. Corporación para investigaciones biológicas. Colombia. P. 355-59.

Vademecum de productos Glaxo SmithKline. Edición 2001.

HEPATITIS B

El virus de hepatitis B pertenece al grupo de Hepadnaviridae. Tiene un genoma de ácido desoxirribonucleico (DNA), de doble cadena. Se reconocen tres partículas de hepatitis B de diferente tamaño, la de mayor tamaño se conoce como partícula de Dane. Todas las partículas están compuestas por una capa externa de lípidos y carbohidratos que contiene el antígeno de superficie del virus (HBsAg), así como un núcleo central (core) que contiene el DNA vírico. En el caso de las partículas de Dane el núcleo también contiene los antígenos HBcAg y HBeAg. ⁽²⁾

EPIDEMIOLOGÍA

La hepatitis es asintomática en menos del 10 por ciento de los niños menores de seis años y en cerca del 50 por ciento en los mayores de seis años. ⁽²⁾ Se estima que la hepatitis B ha afectado a cerca de cuatrocientos millones de personas alrededor del mundo, además de ser la causa más común de cirrosis y carcinoma hepatocelular en el mundo (Ver tabla 5). ^(2,4)

Las formas de transmisión de la hepatitis B incluyen:

- exposición a sangre o derivados o fluidos corporales contaminados
- perinatal, transmisión neonatal
- por contacto sexual con portadores
- equipo médico odontológico infectado
- uso de agujas contaminadas
- uso de afeitadoras
- tras técnicas de tatuajes y perforaciones corporales
- pacientes de hemodiálisis
- personas con trastornos de la coagulación que requieren productos sanguíneos. ⁽²⁾

De todos estos mecanismos tiene mayor relevancia la transmisión perinatal en zonas de prevalencia intermedia a alta, ya que más del 89 por ciento de los niños infectados pasan a cronicidad. ⁽²⁾

La infección por VHD se presenta junto con la hepatitis B. El período de incubación de la hepatitis B y D es de 30 a 180 días. ⁽³⁾

El diagnóstico de hepatitis B se basa en la presencia de HbsAg, el cual se detecta de 1 a 7 semanas antes de la aparición de los síntomas clínicos o de la elevación de los niveles de enzimas hepáticas. ^(3,12)

Tabla 5
Prevalencia en Latinoamérica de hepatitis B

Prevalencia baja hasta un 2 %	Prevalencia intermedia 2-10 %	Prevalencia alta Mayor al 10%
Cuba, Jamaica, Trinidad y Tobago	Haití	En la cuenca del Amazonas: Brasil
Barbados	República Dominicana	Colombia
Costa Rica	Guatemala	Perú
El Salvador	Honduras	Venezuela
Nicaragua	Norte de Brasil	
Panamá	Colombia	
México	Perú	
Argentina	Surinam	
Bolivia	Venezuela	
Sur de Brasil		
Chile		
Ecuador		
Paraguay		
Uruguay		

Fuente: Asociación Española de Pediatría. 2000. *Manual de Vacunas en Pediatría*. 2 edición Latinoamericana. Asociación Americana de Infectología. España.

Existen tres sistemas antígeno anticuerpo relacionados con el virus de hepatitis B:

HbsAg. es un indicador de infección por HBV e implica infectividad. Estos antígenos permanecen durante toda la enfermedad clínica y se detectan en casi todos los casos de hepatitis crónica o aguda. ^(7,12)

Anti HBs. son anticuerpos específicos contra HbsAg. Se presenta en la mayoría de los pacientes después de la vacunación completa o después de la depuración o disminución de los niveles de HbsAg; esto último se conoce como período de ventana. ⁽⁷⁾

La aparición de Anti-HBs y la desaparición de HBsAg puede indicar la recuperación de la infección, la falta de infectividad y teóricamente protección contra infecciones posteriores con HVB. Sin embargo, este anticuerpo no es un indicador absoluto de la resolución de la hepatitis o de protección contra futuras infecciones, debido a que se reporta que pacientes con anticuerpos para un tipo de antígeno de superficie presentan infección por otro subtipo viral. ^(6,7)

Anti HBc. constituye una inmunoglobulina IgM contra el antígeno HbcAg. Es un indicador de infección aguda. Se mantiene por más de 6 meses y aparece antes de detectar HBsAg. ⁽⁷⁾

CUADRO CLÍNICO DE LA HEPATITIS

Después de la infección aguda la hepatitis B puede persistir en adultos en 1 a 2 por ciento de los casos. En pacientes con hepatitis crónica, por infección por hepatitis B durante la infancia, presentan mayor riesgo de desarrollar cirrosis y hepatocarcinoma. ^(2,7)

FASE PRODRÓMICA

El inicio es insidioso con la aparición de síntomas generales de la hepatitis como:

- anorexia
- afecciones de vías respiratorias superiores (rinorrea, faringitis)
- astenia
- náuseas
- vómito
- cefaleas
- diarrea o estreñimiento
- sensación de malestar
- artralgias, mialgias
- malestar general, mialgias, artralgias
- fotofobia. ^(1,7)

FASE ICTÉRICA

Después de 5 a 10 días se presenta ictericia clínica. En el caso de la hepatitis B no complicada, desde la fase icterica hasta la recuperación total puede transcurrir un lapso de 3 a 4 meses. ⁽³⁾

FASE DE CONVALESCENCIA

Se da la recuperación del apetito, la desaparición de la ictericia y una sensación creciente de bienestar. ⁽⁷⁾

EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES

La enfermedad aguda cede al cabo de 2 a 3 semanas. Con recuperación completa de la hepatitis B a las 16 semanas. ⁽⁷⁾ La hepatitis B aumenta los valores de aminotransferasas. ⁽⁷⁾

La hepatitis crónica por virus B afecta principalmente a hombres. Además, puede ser una consecuencia de la hepatitis aguda. En la fase inicial hay presencia de antígenos Anti-HBc, en un 70 por ciento de los pacientes y antígenos HBeAg y DNA, lo que denota replicación. ⁽⁷⁾

VACUNA PARA LA HEPATITIS B

Las vacunas para la hepatitis B están compuestas por antígenos de superficie obtenidos por tecnología DNA recombinante en levadura *saccharomyces cerevisiae*. Contienen, como adyuvante, hidróxido de aluminio y timerosal como conservante. Son vacunas inactivas que deben conservarse a + 2 °C y + 8 °C, sin congelar. ⁽²⁾

Tras completar el esquema de vacunación, se obtiene una protección del 95 a 98 por ciento de los vacunados. Dos semanas después de la segunda dosis se alcanzan títulos iguales o superiores a los 10 mUI /MI de anti-HBs (niveles protectores). ⁽²⁾

La vacuna de hepatitis B está indicada en los siguientes casos: ⁽²⁾

- viajeros a áreas endémicas, especialmente si van a residir más de seis meses.
- pacientes con HIV o inmunocomprometidos.
- personas portadoras del virus de la hepatitis C.
- pacientes en hemodiálisis.
- en los siete días posteriores a la exposición percutánea o permucosa.
- trabajadores y estudiantes del área de salud.

- personas que han adquirido una enfermedad de transmisión sexual o que han tenido más de una pareja sexual en seis meses.
- personas con relaciones homosexuales.
- personas que usan drogas parenterales ilícitas.
- adolescentes.

DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

En general, el esquema de dosificación en adultos consta de tres dosis de la preparación para adultos, en el siguiente intervalo de dosificación : una dosis inicial, la segunda dosis al mes y la final a los 6 meses. La vía de administración es la intramuscular, a nivel de músculo deltoides. ⁽²⁾

A pesar de que los niveles de anticuerpos anti-HBs son indetectables al cabo de 12 años, no se requiere la aplicación de más refuerzos, debido a que se conserva la acción protectora, sin embargo, en los pacientes sometidos a hemodiálisis, que presenten concentraciones de anticuerpos menores de 10 mUI/ml deben recibir un refuerzo, al igual que otros pacientes de alto riesgo, tras conteos anuales de los niveles de anticuerpos. ⁽²⁾

En los casos de inmunización rápida post exposición, se utiliza un esquema de cuatro dosis: las primera de tres dosis a intervalos de un mes y la cuarta dosis a los 12 meses de la primera aplicación. ⁽²⁾ La vacuna se puede utilizar en el embarazo y la lactancia. ⁽²⁾

En los viajeros, la inmunización rápida consiste en tres dosis a los 0, 1 y 4 meses ó cuatro dosis a los 0, 1, 2 y 12 meses. Cuando no se puede completar el esquema, se deben administrar por lo menos dos dosis antes del viaje. ⁽²⁾

El esquema de dosificación en pediatría consta de tres dosis de la preparación para niños (o según la edad) en el siguiente intervalo de dosificación: una dosis inicial, una segunda dosis al mes y la final a los 6

meses. En los recién nacidos; el esquema de dosis, recomendado por el Ministerio de Salud de Costa Rica, señala dos dosis de la vacuna monovalente a los 2 y 4 meses de edad. La vía de administración es la intramuscular, a nivel de músculo vasto lateral (cara anterolateral del muslo). (2,11)

FASE DE CONVALECENCIA

Se da la recuperación del apetito, la desaparición de la ictericia y una sensación creciente de bienestar. (7)

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios principales ocurren en el sitio de aplicación: irritación local con eritema, induración, dolor, enrojecimiento. (2) No se han reportado reacciones alérgica a la vacuna. (2)

Las reacciones generales son transitorias y de rápida resolución e incluyen: malestar general, febrícula, náuseas, vómitos, cansancio tipo gripal, artralgias, mialgias, dolor abdominal y cefaleas. (2) En menos del 1 por ciento ocurren calambres abdominales, anorexia, agitación, artralgias, estreñimiento, dispepsia, diaforesis, disuria, epistaxis, disturbios gastrointestinales, hipotensión, irritabilidad, insomnio, rinitis, urticaria, rigidez de cuello, síncope, broncoespasmo, angiodema vasculitis, vértigo, parestesias. (2,15)

PRECAUCIONES

Se debe aplicar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, o desorden pulmonar. (15)

Factor de riesgo en el embarazo: C. (15)

Existen en el mercado nacional las vacunas para la hepatitis B:

Engerix -B® (GSK)

Recombivax HB® (Aventis)

Twinrix® (GSK) Combinación de virus inactivado y purificado de hepatitis A y del antígeno de superficie HBsAg purificado. Para niños y adultos con un esquema de dosificación de tres dosis (0,1,6 meses) (Ver tabla 5).

La vacuna Twinrix® (GSK) es una combinación de virus inactivado y purificado de hepatitis A y del antígeno de superficie HBsAg purificado presentes en Havrix® y Engerix®.

Cada mililitro contiene 720 unidades ELISA de virus de la hepatitis A inactivado y 20 mcg de antígeno de superficie de hepatitis B. (Técnica DNA recombinante).⁽⁶⁾

Para niños y adultos el esquema de dosificación consiste en tres dosis (0,1,6 meses).

Estudios reportan que tras la aplicación de esta vacuna, en personas entre los 17 a 60 años, la seroconversión de la hepatitis A, tras la primera dosis fue del 94 por ciento y los niveles de anti-HBs fueron del 71 por ciento. En la segunda dosis se alcanzó el 99 por ciento de seroconversión de HVA y niveles de anti-HBs del 97 por ciento.⁽⁶⁾ Otro estudio randomizado con 300 personas, que comparaba la eficacia de la vacuna combinada con la vacuna monovalente o la aplicación de las dos vacunas monovalentes (una de HBA, otra de HBV), se encontró títulos más altos de seroconversión en la vacuna combinada que en la aplicación simultánea de las vacunas monovalentes en comparación con la vacuna sólo para HAV.⁽⁶⁾

Los efectos secundarios reportados son similares a los de las vacunas monovalentes:

enrojecimiento en el sitio de aplicación, cefaleas, fatiga.⁽⁶⁾

Por otro lado, existen vacunas combinadas para la difteria, tétano y tos ferina, H. influenza que contiene antígenos de superficie de virus de hepatitis B.

(Tritranrix HB® y Tritranrix-HB-Hiberix®) para pediatría con un esquema de dosificación de 2, 4, 6 y 18 meses. (Ver tabla 5).

HEPATITIS C

GENERALIDADES

Recientemente, se ha conseguido el clonaje de un virus causante del cuadro de hepatitis postransfusional y que se ha denominado virus de la hepatitis C. Se trata de un virus de 30–60 nm, con una cubierta lipídica y cuyo genoma es un RNA de 10.000 pares de bases. Presenta similitudes físicas y genómicas con los flavivirus. Por el momento no se ha podido observar ninguna partícula vírica completa. ^(16,17)

Existen múltiples subtipos del virus de la hepatitis C (VHC) con secuencias de nucleótidos (genotipos) variados; estos subtipos varían geográficamente y representan un papel en la virulencia de la enfermedad. El VHC puede también modificar su patrón de nucleótidos con el tiempo en una persona infectada (cuasi especies); tendencia que limita el desarrollo de vacunas. ⁽¹⁷⁾

Se sabe actualmente que el virus de la hepatitis C (VHC) causa la mayoría de los casos de la entidad que se denominaba antes hepatitis noA-noB (NANB) postransfusionales o esporádicas. También está implicado en muchos casos de hepatitis crónica, cirrosis criptogénica y carcinoma hepatocelular no relacionado con el VHB. La hepatitis crónica C ofrece muy escasa tendencia a la remisión espontánea y, cuando esta ocurre, no siempre es definitiva puesto que puede reactivarse después de un período más o menos prolongado de quiescencia. La transición a la cirrosis se produce en una proporción sustancial de los pacientes con hepatitis crónica C, que parece incrementarse a medida que se prolonga la enfermedad. ⁽¹⁶⁾

Tabla 5
Esquema de vacunación

Indicación	Patente -Casa farmacéutica	Presentación	Composición	Dosificación	Via de administración
Hepatitis B	ENGERIX-B® (GlaxoSmithKline) pediátrica y adulto	Vial de vidrio o jeringas prellenadas con suspensión para inyección	Vacuna inactivada. Antígeno de superficie del virus obtenido por tecnología de DNA recombinante	Menores de 19 años dosis pediátrica de 0,5 mL (10 mcg) en un esquema de 0, 1 y 6 meses. Mayores de 20 años (20 mcg) dosis adulto de 1,0 mL en un esquema de: 0, 1 y 6 meses.	i.m. / s.c Actualizada cada año según indicación de OMS. Vacunación anual. No aplicar a personas alérgicas a la proteína de huevo. Contraindicada en el primer semestre de embarazo.
Hepatitis B	RECOMBIVAX HB® (Aventis) pediátrica, adolescentes y adultos	Jeringas prellenadas de 0,5 mL y 1,0 mL	Vacuna inactivada. Antígeno de superficie del virus obtenido por tecnología de DNA recombinante	Menores de 10 años dosis pediátrica de 0,25 mL (2,5mcg) en un esquema de 0, 1 y 6 meses. Mayores 11 y menores de 19 años dosis pediátrica de 0,5 mL (5 mcg) en un esquema de 0, 1 y 6 meses. Mayores de 20 años dosis adulto de 1,0 mL (10 mcg) en un esquema de: 0, 1 y 6 meses.	i.m. profundo. No contraindicada en embarazo en casos de muy alto riesgo.
Hepatitis A y B	TWINRIX® (GlaxoSmithKline) pediátrica y adulto	Jeringas prellenadas con suspensión para inyección de 0,5 mL y 1,0 mL	Vacuna combinada formulada por la mezcla de preparaciones a granel del virus de la hepatitis A (HA) inactivado y purificado, y del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (AgHBs) purificado, adsorbidos por separado en hidróxido de aluminio y fosfato de aluminio.	Mayores de 1 año hasta 15 años: 0,1 y 6 meses en dosis de 0,5 mL. Mayores de 16 años y adultos: 0,1 y 6 meses en dosis de 1,0 mL.	i.m.

Fuente: Fuente: Gonzalez M.; Lopera, W.; Arango A. "Fundamentos de medicina". *Manual de la terapéutica*. Corporación para investigaciones biológicas. Colombia. P.355-59. Vademecum de productos Glaxo SmithKline. Edición 2001.

La infección se adquiere con mucha frecuencia a través de la sangre, ya sea por transfusión o por uso de fármacos i.v. Puede haber transmisión sexual y vertical de la madre al lactante. La prevalencia de la hepatitis C, entre pacientes con hepatitis fulminante oscila entre el 24 y el 44 por ciento. Muchos de estos

pacientes presentan formas de hepatitis fulminantes de inicio tardío con mortalidad importante. ⁽¹⁶⁾

Muy recientemente se ha comprobado que la evolución insidiosa a muy largo plazo de la hepatitis crónica C, está agravada por la aparición de otra temible complicación, como lo es el desarrollo de carcinoma hepatocelular. La relación existente entre infección crónica por el virus C y carcinoma hepatocelular se apoya en la constatación de que alrededor del 70 por ciento de los pacientes cirróticos con hepatocarcinoma presentan anticuerpos anti-VHC, y el seguimiento prolongado de pacientes con hepatitis crónica demuestra la creciente frecuencia con que se detecta el desarrollo de tumor en pacientes con cirrosis causada por una infección crónica por virus C subyacente, muchas veces asintomática. El tumor puede evolucionar a partir de la fibrinogénesis más que proceder de la infección misma por el VHC, dado que la cirrosis ya está establecida en casi todos los casos. ^(16,17)

El VHC se asocia con crioglobulinemia mixta esencial, porfiria cutánea tardía (alrededor de un 60-80 por ciento de los pacientes con porfiria tienen el VHC, sin embargo, sólo unos pocos pacientes con VHC desarrollan porfiria) y quizá glomerulonefritis, además otros trastornos inmunitarios. Los mecanismos por los cuales esto sucede son inciertos. Adicionalmente, hasta un 25 por ciento de los pacientes con hepatopatía alcohólica albergan también el VHC, sin estar claras las razones de esta frecuente asociación. ⁽¹⁷⁾

La mayoría de los casos de hepatitis C son subclínicos, incluso en el estado agudo. La infección tiene una incidencia de cronicidad (alrededor de un 75 por ciento) muy superior a la de la hepatitis B; por esta razón, la hepatitis C se descubre a menudo por la detección fortuita del anti-VHC en personas aparentemente sanas. Muchas personas son portadoras crónicas del

VHC y tienen, a menudo, ya hepatitis crónica subclínica o incluso cirrosis. La prevalencia varía con la geografía y otros factores epidemiológicos. ⁽¹⁷⁾

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la hepatitis C se basa en la presencia del anticuerpo sérico (anti-VHC), el cual no es protector e implica infección activa. El anticuerpo anti-VHC aparece a menudo varias semanas después de la infección aguda, por lo que una prueba negativa no excluye una infección reciente. Estos anticuerpos anti-VHC se encuentran con mayor frecuencia en hepatopatías crónicas e indican generalmente una replicación vírica activa y una continuidad en la infectividad más que la recuperación de la infección. ^(16,17)

TRATAMIENTO

Se han llevado a cabo estudios similares a los realizados en la hepatitis B, que involucran al interferón alfa con resultados satisfactorios. ⁽¹⁶⁾

Se está estudiando una forma recombinante del interferón- α endógeno, en pacientes seleccionados con tircoleucemia, sarcoma de Kaposi, papilomavirus humano y virus respiratorios, que beneficia a aquellos pacientes con el VHC, con carga vírica detectable y anomalías de las pruebas de función hepática. ⁽¹⁷⁾

La dosis es de 3 a 6 millones de U tres veces por semana, durante 3 a 6 meses, con lo que se observa una disminución en los casos típicos del nivel de ARN del virus y mejora las pruebas de función hepática y la histología del hígado en el 10 al 25 por ciento de los pacientes.

Los efectos adversos comprenden fiebre, escalofríos, debilidad y mialgia, que en los casos típicos comienzan de 7 a 10 horas después de la primera inyección y duran hasta 12 horas. La dosis más baja utilizada

contra el VHC conduce a menos efectos adversos graves, sin embargo, se ha descrito empeoramiento de la hepatitis. ^(17,18)

Adicionar ribavirina al interferón se muestra prometedora para tratar la infección por VHC. ⁽¹⁷⁾

El tratamiento de la hepatitis crónica C es un importante problema terapéutico. El interferón induce un descenso rápido de las cifras de transaminasas hasta la normalización, en una proporción muy elevada de los pacientes tratados, hecho muy poco común en la historia natural de esta enfermedad y provoca una mejoría histológica indudable. Lamentablemente, estos efectos benéficos se mantienen al interrumpir el tratamiento sólo en una proporción relativamente reducida de los pacientes con buena respuesta inicial. No se ha logrado identificar todavía los factores que determinan una respuesta favorable y duradera al tratamiento con interferón. Una aplicación subcutánea de 3 millones de unidades de interferón α -2b tres veces por semana, durante tres meses, se acompaña de una cifra aproximada de un 50 por ciento en la normalización de las enzimas hepáticas, la desaparición del RNA viral en plasma y la mejoría en el cuadro histopatológico. El tratamiento prolongado por 12 meses incrementa la posibilidad de normalización sostenida de los valores de enzimas hepáticas. ^(16,18)

PROFILAXIS

No existe vacuna contra el VHC. ⁽¹⁷⁾

OTROS TIPOS

El virus de la hepatitis D es un virus defectuoso que sólo aparece en forma conjunta con el virus de hepatitis B. Su prevalencia varía según la zona geográfica (cuenca del Mediterráneo, Oriente Medio, algunos países de Sudamérica). ^(1,12)

La clínica de la enfermedad es similar a la que se observa con la hepatitis B aguda grave y existe una tendencia hacia la cronicidad. ⁽¹²⁾

El virus de la hepatitis E se transmite por agua (transmisión entérica) y es el responsable de brotes agudos, sin embargo, no presenta cronicidad. La enfermedad puede ser grave, en especial en la mujer embarazada. ⁽¹²⁾

Otro virus que ocasiona hepatitis crónica es el tipo G, familia de las flavivirus. Se cree que puede transmitirse por sangre. ⁽¹²⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carey Ch, Lee H y Woeltje K. 1999. *Manual Washington de Terapéutica Médica*. 10 edición. Masson S.A. España.
2. Asociación Española de Pediatría. 2000. *Manual de Vacunas en Pediatría*. 2 edición Latinoamericana. Asociación Americana de Infectología.
3. Isselbacher, K.J.; Braunwald, E.; Wilson, J. 1994. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. 13^{ava} Edición Editorial Interamericana Mc Graw-Hill. Madrid, España. Volumen I y II.
4. Loke A, Heathcote J, Hoofnagle. 2001. *Management of hepatitis B*. Gastroenterology.
5. Isada C, Karsten B, Goldman M, Gray L, Agerg J. 2001. *Infectious Disease Handbook*. 4 edition. Lexi-comp. USA.
6. Twinrix: A combination hepatitis A and B vaccine. 2001. *The Medical Letter*.
7. Tierney L, McPhee S, Papadakis M. *Diagnóstico clínico y tratamiento. Manual Moderno*. Edición 34. México. 1998.
8. Health Information for International Travel. www.cdc.gov (acceso el 23 de noviembre del 2001).
9. Hepatitis B. www.who.int. acceso 30 de noviembre del 2001.
10. Webster G. Protecting travellers from hepatitis. *BMJ*. 2001.
11. Potter P, Perry A. 1995. *Fundamentos de enfermería*. 3 edición. Editorial Harcourt Brace. España. pp. 701.
12. Carey Ch, Lee H, Woeltje K. *Manual Washington de Terapéutica Médica*. Masson Pp. 381-85.
13. Vademécum de productos Glaxo SmithKline. Edición 2001.
14. Gonzalez M, Lopera W, Arango A. *Fundamentos de terapéutica*. Corporación para investigaciones biológicas. Colombia.
15. Lacy C, Armstrong L, Goldman M, Lance L. *Drug Information Handbook 2001-2002*. 8 edición. Edición Internacional. American Pharmaceutical Association. Lexi Comp. USA.p. 652-3 691-2.
16. Rodes, J. y Guardia, J. *El manual de medicina*. 1993. Edit Masson- Salvat. Barcelona, España.
17. Beers, M y Berkow, R. *El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento*. 1999. 10ma edicion. Ed. Harcourt. España.
18. Hardman, J; Limbird, L; Molinoff, P. *Las bases farmacológicas de la terapéutica: Goodman y Gilman*. 1996. 9na edicion. Mac Graw-Hill interamericana. México.

CAPÍTULO IV

POLIOMIELITIS

GENERALIDADES

La poliomielitis es una infección aguda causada por poliovirus que puede dar lugar a una enfermedad menor inespecífica, una meningitis aséptica (poliomielitis no paralítica) o una hipotomía flácida de diversos grupos musculares (poliomielitis paralítica).⁽¹⁾

Los causantes de la polio son 3 serotipos de poliovirus tipos 1, 2 y 3. En países donde el poliovirus aún es endémico, la enfermedad paralítica a menudo es causada por el poliovirus tipo 1, con menos frecuencia por el tipo 3 y con mucho menos frecuencia por el tipo 2. El virus se transmite de persona a persona principalmente por contacto oral-fecal directo. Sin embargo, el virus también puede transmitirse por contacto indirecto con saliva o heces infecciosas, o por el alcantarillado o agua contaminada.⁽⁹⁾

El hombre es el único huésped natural de los poliovirus. La infección se produce por contacto directo y es muy contagiosa. Las infecciones inaparentes (fuente principal de propagación) son frecuentes en las poblaciones no vacunadas, sin embargo, la enfermedad franca es rara.⁽¹⁾

La enfermedad afecta típicamente a niños muy pequeños, con el 80–90 por ciento de los casos en niños menores de 3 años de edad.⁽⁷⁾ La infección y la inmunidad se adquieren en los primeros años de vida;

no hay epidemias y más del 90 por ciento de los casos paralíticos quedan confinados a niños menores de 5 años. ⁽¹⁾

El virus penetra por la boca y su replicación inicial tiene lugar en la orofaringe y el aparato digestivo, sobre todo en el íleo. Pequeñas cantidades del virus llegan a la sangre, que lo transporta a otras regiones del sistema reticuloendotelial, donde se produce una amplia replicación. La invasión del SNC se produce durante la viremia secundaria. A veces, el virus puede alcanzar el SNC a través de las terminaciones de las fibras nerviosas periféricas. ⁽¹⁾

Durante el período de incubación, el agente se encuentra en la faringe y en las heces y, una vez desarrollados los síntomas, persiste durante 1 a 2 semanas en la faringe y durante 3 a 6 semanas en las heces. La viremia dura varios días y desaparece con el comienzo de la sintomatología, cuando ya se han desarrollado los anticuerpos. ⁽¹⁾

En la mayoría de los casos, el padecimiento produce sólo enfermedad leve, cuyos síntomas se resuelven en pocos días. La mayoría de los pacientes no tienen más síntomas, pero hasta en un 2 por ciento de ellos, el virus alcanza el cerebro y la médula espinal, y se manifiesta súbitamente una enfermedad neurológica mayor, en ocasiones después de un período de remisión. Alrededor de un 30 por ciento de los casos que alcanzan esta etapa se resuelven en 7 días, pero el resto de los casos progresa hacia la parálisis. ^(6,8)

La patología importante debida al virus se produce solamente en la médula espinal y el encéfalo. La lesión neuronal producida por el virus, la lesión primaria, da lugar a una reacción inflamatoria intensa, que da como resultado una neuronofagia. La localización y la intensidad de la parálisis dependen de la distribución de las lesiones neuronales.

Los factores que predisponen a la gravedad de la lesión neurológica son el aumento de la edad (a lo largo de la vida), una amigdalectomía o una vacunación (sobre todo DPT) reciente, el embarazo y el ejercicio físico que coincide con el comienzo de la fase nerviosa. ⁽¹⁾

El poliovirus adopta una de las siguientes formas:

- inhalación de secreciones respiratorias infecciosas de una persona infectada (transmisión por gotas) ⁽⁴⁾
- infección no aparente
- poliomiелitis abortiva
- poliomiелitis no paralítica
- poliomiелitis paralítica.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Las formas clínicas varían, sin embargo, las dos presentaciones básicas de la enfermedad son dos: la enfermedad menor (abortiva) y la mayor (paralítica o no paralítica). ⁽¹⁾

Existe una infección sin síntomas, cuyo período de incubación comprende de 7-14 días y corresponde al 90-95 por ciento de los casos. ⁽²⁾

La poliomiелitis menor es la responsable del 80-90 por ciento de las infecciones sintomáticas, se produce sobre todo en niños, es leve y no afecta al SNC. Los síntomas consisten en fiebre, malestar, dolor de cabeza, garganta y vómitos. ^(1,3) Estos síntomas aparecen de 3 a 5 días después de la exposición y la enfermedad cede al cabo de 24 a 72 horas. ^(1,2,3)

La poliomiелitis mayor puede aparecer después de varios días de buen estado general tras una enfermedad leve, pero lo más frecuente es que lo haga sin enfermedad previa, especialmente en los niños mayores y en los adultos. ⁽¹⁾

La poliomiелitis no paralítica, también llamada meningitis aséptica, presenta los mismos síntomas de la poliomiелitis menor, más irritación meníngea y espasmos

musculares. ⁽³⁾ El período de incubación es de 2-10 días. En la mayoría de los casos, la recuperación es completa, sin embargo, en una minoría puede evolucionar a la forma paralítica (1 por ciento de los casos). ⁽²⁾

La poliomielitis paralítica representa el 0.1-2 por ciento de los casos. El período de incubación es de 2-6 días, lo que coincide con el período de replicación viral en la faringe y/o tracto gastrointestinal. La parálisis es asimétrica, es más frecuente la parálisis de miembros inferiores que los superiores y son los músculos largos los más afectados. La parálisis puede presentarse en cualquier momento durante la fase febril. Pueden presentarse temblores, debilidad muscular, estreñimiento e íleo paralítico. Existen dos variantes de la poliomielitis paralítica, que pueden coexistir, las cuales son medular y la bulbar.

La poliomielitis medular se caracteriza por debilidad de los músculos inervados por los nervios espinales, con parálisis de la cintura escapular, intercostal y diafragmática, lo que reduce la expansión del tórax y la capacidad vital. ⁽³⁾ La variante bulbar afecta los músculos inervados por los nervios craneales (sobre todo el IX y el X), los centros respiratorio y vasomotor y provoca síntomas de encefalitis. Cuando están afectados estos centros el pronóstico es pésimo y la mortalidad es muy alta (hasta un 50 por ciento).

Algunos otros síntomas son: diplopía (rara), debilidad facial, disfagia, distonía, voz nasal, debilidad del esternocleidomastoideo y trapecio, dificultad para masticar, incapacidad para deglutir, expulsar saliva o regurgitación nasal. Estos últimos son signos precoces de afectación bulbar. ^(1,3)

COMPLICACIONES

106

Pueden presentarse infecciones del tracto respiratorio, atelectasias, neumonías, miocarditis, edema

pulmonar, insuficiencias respiratorias. ^(1,2,3) Las obstrucciones respiratorias se deben a la afección de los nervios craneales o lesiones en el centro respiratorio. ⁽³⁾

Figura 1

Rodilla en retroversión como consecuencia de peso prematuro soportado por rodillas débiles



Fuente: Melnick JL. recent (3) developments in the worldwide control of poliomyelitis. In Kurstack E, Marusy K RG (eds). Control of virus Dikeaks. Marcel Dekker, New York, 1984.

TRATAMIENTO

El tratamiento es sintomático. Los pacientes con formas menores o mayores leves solo deben guardar reposo en cama durante los primeros días de enfermedad, de esta manera, se reduce la tasa de parálisis. ^(1,3)

Los analgésicos y antipiréticos pueden aliviar las molestias. Durante la fase aguda está indicado el lecho duro o "cama de polio", con estribos para evitar la caída del pie. En los pacientes con dificultad respiratoria se recomienda el suministro de oxígeno y la traqueostomía para mantener limpia la vía aérea. ⁽¹⁾

SÍNDROME POSTPOLIO

Después de cumplir 30-40 años de edad, casi un 20 por ciento de las personas que contrajeron polio parálitica en la niñez, puede experimentar dolores musculares y exacerbación de la debilidad existente o desarrollar una nueva debilidad o parálisis. Muchos de estos problemas de salud no son exclusivos de la población afectada por la polio y están asociados con la edad. Sin embargo, aparentemente existen algunos problemas únicos y característicos entre los supervivientes de la polio que pueden llamarse síndrome posterior a la polio. Existe un mayor riesgo para este síndrome, posterior a la polio en: a) paso del tiempo desde la infección aguda con poliovirus, b) presencia de alteración residual permanente después de la recuperación de la enfermedad aguda, y c) sexo femenino.

No se considera que el síndrome posterior a la polio se deba a una nueva infección por el poliovirus ni a una reactivación del virus años después de la crisis inicial. La explicación más probable es que el síndrome posterior a la polio es una aceleración del proceso de envejecimiento en supervivientes a la polio. ⁽²⁾

PREVENCIÓN MEDIANTE VACUNACIÓN

La vacuna oral contra la polio (VOP) es la vacuna de elección para países en vías de desarrollo.

La vacuna VOP es una vacuna de virus vivos atenuados que combina los tres tipos de poliovirus tipo 1, 2 y 3 causantes de la patología. ⁽²⁾

Estas cepas carecen de neurovirulencia, pero siguen siendo inmunizantes. Los serotipos 1 y 2 son genéticamente estables; sin embargo, el tipo 3 no lo es y es por esta razón que en algunas ocasiones ha revertido al estado salvaje. Este serotipo ha dado brotes en países desarrollados, e incluso ha llegado a provocar formas paralíticas en contactos susceptibles. ⁽²⁾

IMPORTANCIA DE UNA DOSIS DE VOP AL NACIMIENTO

Desde 1984, el Grupo Asesor Mundial ha recomendado una dosis de VOP al nacimiento en países donde la poliomielitis es endémica. De los neonatos que reciben una dosis VOP, entre 70 por ciento y un 100 por ciento desarrollarán inmunidad local en el tracto intestinal, y de un 30 por ciento a un 50 por ciento desarrollarán anticuerpos séricos a uno o más tipos de poliovirus. La mayoría de los lactantes excretan el virus durante menos de 4 semanas; por lo tanto, la administración de una dosis única de la VOP al nacimiento no debería interferir con la dosis de la VOP recomendada a las 6 semanas de edad. ⁽¹⁰⁾

EFICACIA DE LA VACUNA ORAL CONTRA LA POLIO

La administración de esta vacuna oral inicia un proceso complejo que provoca el desarrollo de inmunidad humoral (sistémica), como inmunidad a nivel de las mucosas (local). La respuesta inmune a la VOP se compara estrechamente con la infección natural. En general, luego de 3 a 4 días comienza la producción de IgM sérica, que desaparece en 3 ó 4 meses. Al mismo tiempo, aunque un poco más tarde, empieza la producción de anticuerpos específicos tipo IgG humorales que persisten toda la vida. ⁽²⁾

El virus se multiplica en los mismos sitios del tracto gastrointestinal y en tejidos linfáticos relacionados y se excreta en heces durante varias semanas y por lo general después de dosis grandes en secreciones faríngeas 10 a 12 días. La administración de la VOP produce el desarrollo de anticuerpos IgA secretores en la nasofaringe e intestino aproximadamente 1 a 3 semanas después de la vacunación.

Se ha observado que la actividad secretora de anticuerpos persiste hasta 5 a 6 años. Los anticuerpos IgA secretores locales inducidos por la VOP se consideran

importantes para proteger al individuo y reducir la tasa de transmisión, del poliovirus tipo salvaje, por personas inmunes. ^(2,10)

ESQUEMAS DE VACUNACIÓN

La dosis habitual es de dos gotas. El esquema básico comprende tres dosis a los 2,4 y 6 meses, con un intervalo mínimo de 45 días entre dosis. El esquema se refuerza con una dosis al cabo de un año de la tercera y un segundo refuerzo en el ingreso escolar. ⁽²⁾

EFFECTOS ADVERSOS

El efecto adverso más importante de la vacuna antipoliomielítica oral es la parálisis flácida asociada a la vacuna, que ocurre en 1/1500 con la primera dosis de la vacuna, es la tasa mucho menor con las dosis sucesivas. ⁽²⁾

Tabla 1

Indicaciones absolutas para la vacuna Salk

- personas inmunocomprometidos, no inmunizados o parcialmente inmunizados.
- pacientes HIV(+) sintomáticos o asintomáticos.
- convivientes con un paciente inmunodeficiente incluye HIV (+).
- adultos no inmunizados o parcialmente inmunizados que son convivientes con niños que recibirán OPV.
- individuos que rechazan la vacuna OPV.

Fuente: Tierney, L; Mc Phee, S; Papadakis, M. 1999. *Diagnóstico clínico y tratamiento*. 34 edición. Editorial Manual Moderno.

VACUNA DE VIRUS INACTIVADOS (VIP)

Esta vacuna fue preparada a partir de cepas de los tres serotipos involucrados en la poliomielitis, que son las que se utilizan actualmente. Con 3 dosis, la tasa de

seroconversión frente a los tres poliovirus es del 100 por ciento. La duración de la inmunidad luego de completar el esquema de vacunación con los refuerzos correspondientes, es de por lo menos 10 años en promedio y no habría necesidad de realizar nuevas aplicaciones. ⁽²⁾

En lactantes y niños pequeños se puede usar el esquema clásico de la DPT, es decir, a los 2, 4 y 6 meses, ya sea con dos o tres dosis, según el esquema que se adopte, con un refuerzo al segundo año y otro al ingresar a la escuela. Es importante recordar que las primeras dos dosis actúan como primovacunación y siempre es necesaria una tercera dosis en algún momento. ⁽²⁾

La vacuna inactivada es mucho más estable que la vacuna oral. La vacuna puede permanecer a 4 °C durante un año y a 25 °C por un mes. A temperatura de 37°C mantiene su potencia hasta 274 horas, pero el tipo 1 pierde significativamente potencia antigénica luego de las 24 horas. No se debe congelar. ⁽²⁾

PREPARACIONES DISPONIBLES

Se encuentra disponible como vacuna antipoliomielitis trivalente solamente, pero en diversos países está asociada con la DPT, como vacuna cuádruple y asociada a DPT+ vacuna anti-Haemophilus b, como vacuna quintuple. Se considera que pronto se asociará la vacuna quintuple con hepatitis B. ⁽²⁾

USO SIMULTÁNEO CON OTRAS VACUNAS

La VIP puede combinarse con la DPT, DaPT, Hib, Hepatitis B, y en forma simultánea con otras vacunas.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE AMBAS VACUNAS

Cuadro 1 **Comparación entre la vacuna inactivada y la vacuna con virus vivos**

Ventajas	
Vacuna con virus inactivados (Salk)	Vacuna con virus atenuados (Sabin)
La ausencia de virus vivos excluye cualquier mutación o reversión al tipo salvaje.	Confiere inmunidad humoral e intestinal como la infección natural.
Puede administrarse simultáneamente con la DPT y Hib.	Es de elección para controlar brotes y epidemias por inducir un rápida respuesta local y general, que dificulta la transmisión del virus.
Puede ser utilizada en niños con inmunosupresión o adultos susceptibles por ser a virus muertos.	Grandes ventajas operativas en cuanto a costos, recursos humanos y vía de administración, especialmente en países pobres.
Es apropiado su uso en áreas tropicales a veces hay fallas de la vacuna oral.	

Fuente: Asociación Española de Pediatría. 1998-2002. *Manual de vacunas en pediatría*. 2ª edición. Asociación americana de infectología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beers M., Berkow R. 1999. *El Manual Merck*. Décima Edición. Madrid, España. Editorial Harcourt.
2. Tierney, L; McPhee, S; Papadakis, M. *Diagnóstico clínico y tratamiento*. 1999. 34va edición. Editorial Manual Moderno. México D.F, México.
3. Melnick JL. Recent developments in the worldwide control of poliomyelitis. In: Kurstak E, Marusyk RG (eds). *Control of Virus Diseases*. Marcel Dekker, New York, 1984.
4. Medin O. Uber eine Epidemie von spinaler Kinderlahmung. *Verhandl X Internat Med Kongr*. Berlin 1991; 2: 37 (abstract 6).
5. Grist NR. Enteroviruses. In: Weatherall DG, Ledingham JGG, Warrell DA (eds) *Oxford Textbook of Medicine*, 2nd edn. Oxford Medical Publications, Oxford, 1989, pp. 5.93-102.
6. Anonymous. Poliomyelitis. Center for Disease Control Update, 1998.
7. Warrell DA, Matthews WB. Acute viral infections of the central nervous system. In: Weatherall DG, Ledingham JGG, Warrell DA (eds) *Oxford Textbook of Medicine*, 2nd edn. Oxford Medical Publications, Oxford, 1989, pp. 21.145-52.
8. Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Poliomyelitis prevention in the United States. *Morb. Mortal. Wkly. Rep*. 2000;49(RR-05)
9. World Health Organization. Poliomyelitis. The Immunological Basis of Immunization. WHO/EPI/GEN/93.16.

CAPÍTULO V

VACUNACIÓN CONTRA EL NEUMOCOCO

GENERALIDADES

La bacteria *Streptococcus pneumoniae* es un diplococo encapsulado gram positivo, anaerobio facultativo, no móvil que no forma esporas y es catalasa negativo. En la forma de diplococo, los bordes adyacentes son redondeados y los extremos opuestos son ligeramente puntiagudos dando al microorganismo una forma en punta de lanza. Este microorganismo está cubierto por una cápsula (visible en extensiones teñidas con azul de metileno) que se compone de polisacáridos complejos, que determinan el tipo serológico y contribuyen a la virulencia y a la capacidad patógena. Los polisacáridos son antígenos T-independientes que son factores necesarios para proteger parcialmente al microorganismo de la fagocitosis y constituyen la base para la clasificación de los neumococos. En la actualidad existen 84 serotipos conocidos y se han desarrollado dos sistemas de nomenclatura el americano y el danés. ^(1,2,3)

Los tipos más comunes de neumococos aislados en infecciones serias son los 1, 3, 4, 7, 8 12 en los adultos y los 6, 9, 14, 19, 23 en los lactantes y niños. Estos patrones están cambiando poco a poco, debido al amplio uso de la vacuna polivalente. ⁽²⁾

EPIDEMIOLOGÍA

Los neumococos habitan frecuentemente el tracto respiratorio humano colonizando la nasofaringe de individuos sanos. Estudios sobre la flora faríngea indican que del 5 al 25 por ciento de las personas sanas son portadoras de neumococos, se obtiene cifras más elevadas en invierno y en los niños. Se estima que en las familias urbanas, los niños entre los 6 y los 11 años representan entre un 30 a 35 por ciento de los portadores, mientras que los adultos representan un 18 a 19 por ciento. La diseminación se realiza por vía aérea o de manera indirecta por objetos recién contaminados con secreciones de las vías respiratorias. Los gérmenes se propagan de persona a persona, por gotitas respiratorias. ^(1,2)

Los pacientes más susceptibles a las infecciones neumocócicas graves e invasivas son aquellos con factores predisponentes como: ^(1,4)

- Adultos mayores de 65 años: De acuerdo con un informe emitido por el CDC (Center for Disease Control and Prevention) en 1999, la posibilidad de adquirir una infección neumocócica aumenta con la edad, son de 61 por cada 100000 habitantes los que la contraen, las personas mayores de 65 años, mientras que en adultos con edades entre los 18 y 34 años es de aproximadamente 7 por cada 100000 habitantes.
- linfomas
- enfermedad de Hodking
- mieloma múltiple
- esplenectomía
- enfermedades debilitantes graves
- deficiencias inmunológicas
- enfermedad drepanocítica
- trisomía 21
- niños menores de dos años
- asplenia congénita o funcional quirúrgica
- neoplasias hematológicas o sólidas
- uremia
- síndrome nefrótico
- diálisis crónica
- diabetes mellitus

- cirrosis hepática
- transplantados
- colagenopatías
- enfermedad pulmonar crónica

Adicionalmente, ciertos grupos tienen un mayor riesgo de padecer una infección neumocócica invasiva bajo circunstancias específicas, entre las que se encuentran: (4)

Grupos étnicos: Se conoce que las personas afroamericanas de 35 a 49 años tienen una mayor posibilidad de contraer una infección invasiva neumocócica que las personas blancas mayores de 65 años. En general, los afroamericanos de todos los grupos de edades tienen el doble de riesgo de padecer de algún tipo de enfermedad neumocócica en comparación con la población blanca. Simultáneamente, la tasa de infección neumocócica es también mayor en personas nativas de Alaska y algunos grupos de indios americanos.

Fumadores: Un estudio realizado en Texas demostró que en personas entre 18 a 64 años se incrementa 2.6 veces el riesgo de padecer una infección invasiva neumocócica que aquellos no fumadores de la misma edad. En un estudio reciente acerca de los factores de riesgo en personas inmunocompetentes con edades entre los 18 y los 64 años se determinó que el cigarrillo constituía un 51 por ciento en el riesgo de contraer la enfermedad.

ENFERMEDADES CAUSADAS POR NEUMOCOCOS

Se sabe que la bacteria *Streptococcus pneumoniae* es la causa más común de neumonía adquirida en la comunidad en adultos. Aún más, este microorganismo es capaz de producir infecciones en superficies, es el responsable de alrededor del 50 por ciento de los casos de otitis media aguda en lactantes (tras el período neonatal) y niños, de infecciones invasivas, como la meningitis (el neumococo

es una de las causas más frecuentes de meningitis purulenta aguda en todos los grupos de edad), bacteremias sin foco (ocurre en 25 por ciento o más de los pacientes con neumonía neumocócica y en más del 80 por ciento de los pacientes con meningitis) y empiemas pleurales. También está involucrado en otras enfermedades menos frecuentes, como lo son peritonitis, endocarditis, artritis, osteomielitis y púrpura fulminante. ^(1,2,6,8)

La neumonía es la infección grave más frecuente producida por los neumococos. ⁽²⁾

NEUMONÍA NEUMOCÓCCICA

La neumonía neumocócica suele ser esporádica. Se produce con mayor frecuencia en invierno y afecta a pacientes de edades extremas. Suele considerarse que la neumonía por el neumococo de tipo 3 tiene el peor pronóstico, probablemente porque las infecciones de tipo 3 aparecen en ancianos y en los enfermos con procesos debilitantes, como diabetes o insuficiencia cardiaca congestiva. En el adulto, la lesión suele ser de distribución segmentaria o lobar, pero en niños y ancianos es frecuente la bronconeumonía. ^(2,3)

Una lesión previa del epitelio respiratorio por bronquitis crónica o virus respiratorios comunes, en especial el de la gripe, puede predisponer a la invasión neumocócica.

Una vez que los neumococos llegan al pulmón mediante inhalación o aspiración, se alojan en los bronquiolos, donde proliferan e inician un proceso inflamatorio que empieza en los espacios alveolares con la extravasación de un líquido rico en proteínas. Este líquido se comporta como un medio de cultivo para las bacterias y les permite extenderse hacia los alveolos adyacentes, produciendo una neumonía lobar típica. La neumonía suele comenzar en el lóbulo inferior

derecho, lóbulo medio derecho o lóbulo inferior izquierdo regiones a las que es más fácil que la gravedad traslade las secreciones de las vías respiratorias altas aspiradas durante el sueño. ^(2,3)

La neumonía neumocócica consta de tres estadios: ⁽²⁾

- **Congestión.** Estadio más precoz de la neumonía lobar; se da ingurgitación vascular y proliferación bacteriana rápida, se caracteriza por un exudado seroso extenso.
- **Hepaticización roja.** En este estadio, los espacios aéreos se rellenan de leucocitos polimorfonucleares; hay congestión vascular y extravasación eritrocitaria que hace que el pulmón tenga un aspecto macroscópico rojizo.
- **Hepaticización gris.** Acumulación de fibrina que se asocia con inflamación por polinucleares y presencia de hematíes.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

La neumonía neumocócica suele venir precedida por una infección respiratoria alta. Se establece un comienzo abrupto, con un único escalofrío, que precede a fiebre. La temperatura se eleva con rapidez de 38 a 40.5°C, el pulso se acelera hasta alcanzar de 100 a 140 latidos por minuto y la respiración se acelera hasta 20 a 45 por minuto. Alrededor del 75 por ciento de los enfermos presentan dolor pleurítico intenso y tos productiva, de un esputo mucinoso rosado o "herrumbroso". Muchos pacientes están ligeramente cianóticos, como consecuencia de la hipoxia producida por alteración del cociente ventilación perfusión (V/Q). El dolor pleurítico y la disnea son los síntomas dominantes. Suele acompañarse por náusea, vómito, malestar y mialgias. ^(2,3,6)

Si la enfermedad no se trata luego de 7 a 10 días, se presenta sudoración brusca, defervescencia y una recuperación espectacular de la sensación de bienestar, que es lo que se conoce como la "crisis".

COMPLICACIONES

La evolución característica de la neumonía neumocócica puede variar si aparecen una o más de sus complicaciones, ya sea locales o distales. ⁽³⁾

En el pulmón puede darse atelectasia de una parte del lóbulo o en su totalidad, resolución tardía que se da con mayor frecuencia en mayores de 50 años, alcohólicos y portadores de bronconeumopatía crónica; raramente se dan abscesos. ⁽³⁾

En las estructuras próximas, algunos pacientes pueden desarrollar derrame pleural (que se produce en un 25 por ciento de los pacientes), empiema o pericarditis. ^(2,3,6)

La bacteriemia puede producir infecciones extrapulmonares, como artritis séptica, endocarditis bacteriana aguda y meningitis. ^(2,3,6)

DIAGNÓSTICO

Se debe sospechar una neumonía neumocócica en cualquier paciente con una enfermedad febril asociada con dolor torácico, disnea y tos. El diagnóstico de presunción se basa en la historia, la radiografía de tórax, el cultivo y el Gram de la muestra recolectada o la reacción de impregnación. ⁽²⁾

El material obtenido de un foco supurado o líquido habitualmente estéril (sangre, LCR, líquido articular, pleural, y otros) se debe estudiar mediante tinción de Gram. El esputo teñido con tinción de Gram muestra leucocitos polimorfonucleares y un número variable de cocos grampositivos, aislados o en parejas, que pueden tipificarse directamente con la técnica de hinchazón capsular de Neufeld. ^(1,3)

De manera ideal todas las cepas aisladas deben tiparse, resulta imprescindible el estudio de las concentraciones mínimas inhibitorias, dadas las elevadas tasas de resistencia a diversos antibióticos. Cepas resistentes a la penicilina se observan con el disco de 1 mcg de oxacilina. ^(1,2,6)

QUIMIOPROFILAXIS

La penicilina es la droga de elección en las infecciones producidas por el microorganismo *Streptococcus pneumoniae*. Es importante revisar el patrón de susceptibilidad antibiótica del aislado clínico, debido a que la resistencia hacia la droga se ha incrementado aceleradamente. De hecho un 25 por ciento de las cepas de *S. pneumoniae* son resistentes a la penicilina. ^(2,6)

En el caso de cepas sensibles a la penicilina, los pacientes que no estén graves pueden ser tratados con penicilina G o V, en dosis de 250 a 500 mg vía oral, cada 6 horas. Por vía parenteral, el tratamiento de elección es la penicilina G acuosa, en dosis de 500.000 a 2.000.000 de U intravenosa, cada 4 a 6 horas, hasta que el enfermo permanezca sin fiebre durante 48 a 72 horas. ⁽²⁾

En el caso de cepas resistentes a la penicilina, aunque la información es limitada al respecto, se conoce que aunque exista resistencia a altas dosis, de la droga se obtiene una respuesta satisfactoria, probablemente debido a la alta concentración que alcanza la droga en el tejido respiratorio. Como tratamiento alternativo se encuentran la cefotaxima y ceftriaxona, que son drogas utilizadas en estos casos, al igual que la vancomicina, que es la única droga con actividad constantemente activa contra todas las cepas de *S. pneumoniae* resistente a la penicilina. ^(2,6)

VACUNAS CONTRA EL NEUMOCOCO

VACUNA POLISACARÍDICA NEUMOCÓCCICA

GENERALIDADES

Las vacunas contra el neumococo fueron utilizadas por primera vez alrededor de 1911. La primera vacuna neumocócica polisacarídica, aprobada en los Estados Unidos, consistió en dos formulaciones hexavalentes disponibles luego de la Segunda Guerra

Mundial; pero, debido al bajo interés que generaron fueron retiradas del mercado. Para 1977, se aprobó una formulación de polisacáridos de 14 serotipos, la cual fue sustituida, en 1983, por una vacuna con 23 serotipos de polisacáridos neumocócicos o “vacuna polivalente” destinada a proveer la protección serotipo específica contra infecciones provocadas por este agente y es la que se utiliza en la actualidad. ^(1,4)

La vacuna está constituida por 25 mcg de antígenos polisacáridos capsulares purificados de cada uno de los 23 diferentes serotipos, que de acuerdo con la clasificación danesa son: 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9N, 12F, 14, 17, 19F, 20, 22F, 23F, 6B, 10A, 11A, 7F, 15B, 18C, 9V, 33F. A ello deben agregarse 27 serotipos cubiertos por reacción cruzada con anticuerpos anticapsulares, formados contra los serotipos de la vacuna, lo que permite una protección de alrededor del 92 por ciento de las infecciones invasivas. ^(1,4,5)

EFICACIA E INMUNOGENICIDAD

La vacuna polisacarídica neumocócica provee protección al inducir anticuerpos específicos que mejoran la opsonización, fagocitosis dependiente del complemento y la muerte de los neumococos, por medio de los leucocitos y otras células fagocitarias. La concentración de anticuerpos se incrementa una semana luego de la vacuna y permanece mayor al nivel prevacunal por un período aproximado de 5 años en adultos jóvenes, situación que no ocurre en personas con alto riesgo de padecer una infección neumocócica, como es el caso de ancianos y personas con enfermedades de fondo, en las cuales la respuesta inmune puede ser limitada y la concentración de anticuerpos disminuye más rápidamente luego de la vacunación. ⁽⁴⁾

Estudios epidemiológicos han documentado la efectividad de la vacuna polisacarídica neumocócica

en la prevención de infecciones invasivas (bacteriemia y meningitis), entre personas mayores y adultos jóvenes con condiciones médicas crónicas, la tasa total de efectividad contra infecciones de este tipo en personas inmunocompetentes mayores de 65 años es del 75 por ciento. (4)

Al tratarse de una vacuna de polisacáridos capsulares no conjugados, evoca una respuesta inmunitaria T-independiente, por lo que no es útil en menores de dos años. (1)

INDICACIONES

De acuerdo con organismos internacionales, entre los que se encuentran el CDC (Center for Disease Control and Prevention) y el ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices), la vacuna está indicada en adultos mayores de 65 años, niños mayores de dos años y adultos que presentan un incremento en el riesgo de padecer una infección neumocócica y sus complicaciones debido a condiciones de salud especiales. (4,5)

El ACIP Statement publicado en 1997, recomienda la vacuna en personas entre los 2 y 64 años en los siguientes casos: (1,4)

Personas que padecen de alguna enfermedad crónica como:

- lesión cardiovascular crónica (falla cardíaca congestiva, cardiomiopatías)
- lesión pulmonar crónica (obstrucción pulmonar crónica, enfisema)
- falla hepática (cirrosis)
- diabetes mellitus
- alcoholismo
- asplenia anatómica o funcional
- encefalopatías
- afecciones neuromusculares
- enfermedad del colágeno.

Personas inmunocomprometidas y bajo terapia inmunosupresiva:

- portadores del HIV o SIDA
- insuficiencia renal crónica
- neoplasia hematológica o generalizada
- síndrome nefrótico
- trasplante de órgano o de médula ósea
- anemia aplásica
- drepanocitosis
- personas bajo terapia con corticosteroides

En niños de 2 a 23 meses, el ACIP recomienda la vacuna neumocócica conjugada heptavalente. ⁽⁵⁾

CONTRAINDICACIONES

La vacuna se contraindica en casos de: ^(1,5)

- infección activa
- pacientes con linfoma de Hodking
- niños menores de dos años: niños menores de 5 años no responden satisfactoriamente a la vacuna
- embarazo
- hipersensibilidad a la vacuna o alguno de sus componentes
- diez días antes de tratamiento inmunosupresivo, radiación, quimioterapia.

El ACIP no recomienda la revacunación de rutina. Sólo en aquellos casos de personas con asplenia o inmunocomprometidas se aplicará una segunda dosis cinco años después de la primera dosis. En el caso de adultos mayores de 65 años se recomienda una segunda dosis si el adulto fue vacunado antes de los 65 años y han pasado al menos 5 años a partir de esta primera aplicación. ⁽⁴⁾

Se debe tener precaución en aquellos individuos que han tenido episodios de infección neumocócica

dentro de los 3 años que preceden a la aplicación de la vacuna, puesto que los anticuerpos preexistentes pueden incrementar la reacción a la vacuna. ⁽⁵⁾

REACCIONES ADVERSAS

Basados en 25 años de experiencia clínica la vacuna se considera segura. Los efectos adversos reportados, según su orden de importancia son:

- Efectos de tipo local como eritema, dolor y enrojecimiento en el sitio de la inyección son reportados en un 72 por ciento de los casos, en los 2 ó 3 días posteriores a la aplicación. ^(1,4,5)
- Efectos adversos severos pueden ser a reacciones anafilácticas o neurológicas, como el síndrome de Guillain-Barré, artralgia, fiebre, mialgia, parestesia o rash, se reportan muy raramente con la administración de la vacuna neumocócica. ^(4,5)
- Se puede presentar, en ciertos casos, un ligero incremento en la replicación del HIV. Este fenómeno ha sido observado en personas infectadas por el HIV luego de recibir otras vacunas, sin embargo, aún están en proceso estudios que comprueben la eficacia y seguridad de las vacunas neumocócicas en esta población. ⁽⁴⁾

DOSIS

La vacuna se administra en dosis única de 0.5 ml por vía intramuscular (en el músculo deltoides) o subcutánea; la administración intradérmica puede provocar severas reacciones locales. ^(1,4,5)

ESTABILIDAD

La vacuna debe mantenerse refrigerada bajo una temperatura que oscila los 2 y 8 °C. ^(1,5)

INTERACCIONES

La vacuna disminuye el efecto de agentes inmunosupresores, inmunoglobulinas y otras vacunas de virus vivos, en un período mensual. (5)

VACUNA CONJUGADA HEPTAVALENTE

GENERALIDADES

Por muchos años, la inmunización contra el neumococo dependía de la vacuna polisacáridica 23-valente cuya respuesta en niños menores de 3 años es muy pobre. En el 2000, en los Estados Unidos se inicia la comercialización de la vacuna heptavalente conjugada (Prevnar®) recomendada para niños menores de 2 años. Esta vacuna contiene los 7 serotipos más comunes de neumococos aislados de niños en etapa preescolar, en este país: 4, 14, 6B, 19F, 18C, 23F y 9. (4,7)

En un estudio aleatorio realizado en el norte de California con 37000 lactantes, se demostró una eficacia mayor al 90 por ciento en la prevención de infecciones neumocócicas invasivas causadas por los 7 serotipos presentes en la vacuna. Igualmente, se comprobó la eficacia en otitis media aguda y la prevención de colonización nasofaríngea en un estudio aleatorio, de dos meses de duración realizado en 2497 niños, que recibieron 4 dosis de la vacuna a los 2, 4, 6 y 12 meses de edad. (4,7,8)

Al conjugarse el antígeno polisacáridico a una proteína transportadora, se induce la respuesta inmunológica mediada por células T-dependientes y se producen células B de memoria, con lo que se inicia un rápido y dramático incremento en la concentración de anticuerpos *-efecto booster-* que se da en las subsecuentes inmunizaciones con el polisacárido neumocócico. (4)

128 Aún se realizan estudios que demuestren la eficacia de la vacuna conjugada en adultos con condiciones patológicas de fondo y adultos mayores. Datos

preliminares sugieren que en personas mayores de 50 años o con enfermedad de Hodking, la aplicación de la vacuna no induce una respuesta de anticuerpos sustancialmente mejor que la inducida por la vacuna polisacáridica, pese a ello, se propone que la aplicación de ambas vacunas en forma seriada -primero la conjugada heptavalente- pueda contribuir al efecto booster, tanto de los serotipos presentes en ambas, como de la inducción de la respuesta de las células T-independientes. ⁽⁴⁾

Dosis

El esquema de vacunación en niños de 2 a 6 meses es de 0.5 ml a los 2,4, y 6 meses, seguido por una cuarta dosis entre los 12 y 15 meses. ^(4,7)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asociación Española de Pediatría. *Manual de Vacunas en Pediatría*. 1998. 1ª edición Latinoamericana. Asociación Americana de Infectología.
2. Beers, M y Berkow, R. *El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento*. 1999. 10ma edición. Ed. Harcourt. España.
3. Isselbacher, K.J.; Braunwald, E.; Wilson, J. 1994. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. 13ava Edición Madrid, España. Interamericanan Mc Graw-Hill. Volumen I y II.
4. Whitaey, C; Schaffner, W and Butler, J. Prethinking recommendations for use o pneumococcal vaccines in adults. *CID*. 2001; 33: 662-72. IDIS No. 468864.
5. Lacy, C; Armstrong, L; Goldman, M, et al. *Drug information Handbook 2001-2002*. 9th edition. Ed by Lexy comp. USA.
6. Isada, C; Kasten, B; Goldman, M. *Infectious Diseases Handbook*. 2001. 4th edition. Lexi comp. USA.
7. Jain, A; Davis, M. Peadiatrics: Recent advances. *BMJ*. 2001; 322: 1469-72. IDIS No. 467702.
8. Shinefield, H y Black, S. Efficacy of pneumococcal conjugate vaccines in large scale field trials. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:894-7. IDIS No. 446697.

CAPÍTULO VI
INFECCIONES PRODUCIDAS POR
***HAEMOPHILUS INFLUENZAE*. TIPO B**

El *Haemophilus influenzae* tipo b es una causa común de meningitis, bacteremia, artritis séptica, otitis media, sinusitis y epiglotitis en niños pequeños. Este tipo de infecciones, junto con la endocarditis, puede también aparecer en adultos pero con menor frecuencia. Existen otras cepas de *H. influenzae* que pueden causar infecciones en diferentes zonas del organismo, tales como el *H. ducreyi* (chancro blando), *H. parainfluenzae*, *H. aegyptius*, aunque la más frecuente son las cepas encapsuladas del tipo b. La elección del antibiótico dependerá de la localización del proceso infeccioso. Además se dispone de vacunas conjugadas contra *H. influenzae* tipo b.

NEUMONÍA

GENERALIDADES

H. influenzae fue denominado con ese nombre debido a que, de forma errónea, se le atribuyó la pandemia de gripe de 1889 en EUA. Éste es causa frecuente de neumonía bacteriana, solo es más frecuente como agente etiológico el *S. pneumoniae*, a nivel extrahospitalario. Las cepas que poseen la cápsula de polisacárido tipo b (Hib) son las más virulentas y las que con mayor probabilidad podrían producir enfermedades graves, incluidas meningitis, epiglotitis y la neumonía bacteriana. Este tipo de enfermedad puede ser fácilmente prevenible gracias a la implementación de la

vacuna contra Hib. Las cepas de *H. influenzae* no encapsuladas suelen colonizar las vías respiratorias altas y podrían exacerbar enfermedades crónicas.

SIGNOS, SÍNTOMAS Y DIAGNÓSTICO

La neumonía generalmente afecta a niños pequeños, la edad promedio de aparición del proceso es durante el primer año de vida. Generalmente, los casos están precedidos de coriza. Se observan derrames pleurales precoces hasta en 50 por ciento de los casos, que en la gran mayoría no evolucionan negativamente. Por otro lado, los adultos desarrollan infecciones por cepas no encapsuladas, que se comportan como una bronconeumonía bacteriana no complicada.

En los casos que se requiera, se podría, eventualmente, realizar una tinción de gram en la cual se muestran numerosos cocobacilos pequeños negativos, se debe recordar que se pueden presentar falsos positivos, debido a que el germen coloniza con frecuencia las vías aéreas altas.

TRATAMIENTO

Aproximadamente un 30 por ciento de las cepas virulentas son capaces de producir betalactamasas, por lo que no se recomienda el uso de medicamentos sensibles como ampicilina. Entre los tratamientos efectivos en la actualidad se encuentran:

- TMP-SMX 8/40 mg/kg/día
- Cefuroxime 0.25-1g, cada 12 horas
- Cefaclor 40 mg/kg/día o
- Doxiciclina 100 mg, cada 12 horas (contraindicado en niños menores de 8 años)

Los tratamientos alternativos serían:

- Amoxicilina asociado a ácido clavulánico o
- Macrólidos

134 En adultos se utiliza con frecuencia y bastante éxito fluoroquinolonas.

MENINGITIS BACTERIANA

GENERALIDADES

Muchas bacterias pueden producir infecciones bacterianas en las meninges. Los entes patológicos más comunes son *Neisseria meningitidis*, *S. pneumoniae* y con relativa menor frecuencia *H. Influenza*; hace años un factor muy importante en niños menores de 1 mes de nacido, sin embargo, gracias a la vacunación masiva este problema se ha disminuido notablemente en este grupo etario.

Por otra parte, el neumococo es el ente más común en el adulto. Indiferentemente del microorganismo infectante, estos alcanzan las meninges por vía hematogéna, por extensión desde focos infecciosos próximos o por comunicación del líquido cefalorraquídeo con el exterior. La infección se desarrolla con relativa facilidad debido a los niveles relativamente bajos de anticuerpos, complemento o leucocitos dentro del LCR. Los componentes de la superficie bacteriana, el complemento y las citoquinas inflamatorias atraen a los neutrófilos hacia el espacio subaracnoideo y se produce el exudado inflamatorio, el cual al crecer, lesiona los pares craneales e induce la vasculitis y la tromboflebitis, lo que produce procesos isquémicos en la zona. Los metabolitos del ácido araquidónico y las citoquinas generadas por la lesión inducen edema cerebral, agravado posteriormente por la isquemia cerebral y el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. La presión intracraneal aumenta, la presión arterial baja y el paciente puede fallecer por las complicaciones sistémicas o por la isquemia cerebral masiva.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Generalmente, una sintomatología similar a una infección del tracto respiratorio superior preceden a la

fiebre, cefalea, rigidez de nuca y vómito, que caracterizan a la meningitis aguda. Los síntomas se hacen extremos en 24 horas en adultos y en niños inclusive en un lapso menor. Es frecuente además, que el paciente se encuentre deshidratado. El colapso vascular puede generar shock o síndrome de Waterhouse-Fredericksen.

En niños de 3 meses a 2 años los signos y síntomas son menos predecibles. Son frecuentes fiebre, vómito, irritabilidad, convulsiones o un llanto muy agudo. Un aspecto importante es que la rigidez de la nuca puede estar ausente.

La punción subdural, a través de las suturas coronales, permite detectar un elevado contenido proteico en el líquido subdural.

Debido a que la meningitis bacteriana aguda puede ser mortal en horas, es necesario realizar un diagnóstico y tratamiento urgentes. Se debe iniciar tratamiento inmediato. Los pacientes pueden tener afectados las articulaciones, el pulmón y los senos paranasales concomitantemente. Al colocar al paciente en posición decúbito supino y generarle una flexión brusca del cuello, el paciente tiende a flexionar involuntariamente las caderas y rodillas (signo de Brudzinski) y al intentar extender las rodillas cuando las piernas están flexionadas aparece una fuerte resistencia pasiva (signo de Kernig). Ambos signos se relacionan con la irritación de las raíces motoras que atraviesan las meninges inflamadas al ser estiradas. Puede estar presente el signo de Babinski unilateral o bilateral. Se debe realizar una punción lumbar precozmente después de haber realizado un TAC y excluir una masa intracraneal. El LCR debe examinarse y cultivarse.

136 Puede además hacerse una prueba de aglutinamiento de látex disponible para meningococo, neumococo y *H. influenza*. Estas pruebas pueden ser muy útiles en pacientes parcialmente tratados con LCR negativo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe descartar la presencia de meningitis aséptica, meningitis viral, la fiebre maculosa de las montañas rocallosas, leptospirosis y la meningoencefalitis amebiana, endocarditis bacteriana subaguda. En los lactantes hay que recordar que las infecciones inespecíficas pueden también producir síntomas inespecíficos, que pueden estar acompañados de fiebre o no.

PRONÓSTICO

Los antibióticos han reducido la mortalidad de la meningitis bacteriana aguda a menos de un 10 por ciento de los casos que se identifican precozmente, sin embargo, en poblaciones de alto riesgo, como ancianos y niños recién nacidos la probabilidad de muerte es elevada. Los individuos en contacto extremo con personas con meningitis bacteriana meningocócica deben recibir tratamiento profiláctico con rifampicina, a una dosis de 600 mg cada 12 horas, en caso de adultos, y 10 mg/kg cada 12 horas en el caso de niños. Para lactantes menores de 1 mes, la dosis es de 5mg/kg cada 12 horas, por 3 días.

A pesar de la existencia de vacunas contra meningitis causadas por *H. influenza* o meningococos, se debe tomar en cuenta que la quimioprofilaxis es importante. En el caso que se sospeche que ha habido contacto con personas afectadas por meningitis por *H. influenza*, se debe seguir también un esquema de profilaxis a base de rifampicina, a una dosis de 20 mg/kg por día durante 4 días, sin superar los 600 mg diarios.

TRATAMIENTO

Los problemas de decisión terapéutica se plantean cuando en el líquido cefalorraquídeo existe ausencia de bacterias que hacen difícil determinar si se trata de una infección vírica o una meningitis parcialmente tratada.

El tratamiento inicial debe elegirse de acuerdo con las necesidades y características del paciente, las circunstancias clínicas e inclusive el microorganismo que con mayor probabilidad se considere causante de la enfermedad, aunque lo óptimo es basarse en el cultivo del LCR.

Es obvio que si el paciente se encuentra grave el tratamiento debe ser inmediato. Si el tratamiento es empírico, se inicia con una cefalosporina de tercera generación (Ceftriaxona o Cefotaxima) debido a la elevada efectividad de estos fármacos contra los microorganismos más frecuentes, incluso cepas resistentes de *H. influenza*.

Existen otras terapias solas o combinadas que pueden favorecer la mejoría de la enfermedad, dependiendo del agente etiológico o de la edad del paciente.

En lo que se refiere a *H. influenza*, se prefiere la utilización de Cefotaxima o Ceftriaxona o ampicilina combinada con cloramfenicol.

Se debe adicionar un tratamiento de sostén para evitar la deshidratación sin hidratar en exceso, sobre todo en pacientes con edema. Las convulsiones y el estatus epiléptico debe tratarse correctamente. En caso de edema cerebral si se alcanzan niveles límite, se debe administrar manitol (0.25-0.5 g/kg. IV) y dexametasona 4 mg IV, cada 4 horas y proveer hiperventilación. Los pacientes con meningitis bacteriana deben permanecer aislados durante las primeras 24 horas de tratamiento.

OTRAS INFECCIONES CAUSADAS POR *H. INFLUENZA*

138 Tanto la epiglotitis aguda, como la artritis infecciosa pueden ser padecimientos causados por *H. influenza*, sin embargo, la incidencia de este tipo de padecimientos es relativamente bajo.

La epiglotitis es una infección grave y rápidamente progresiva que puede ser mortal, debido a la súbita obstrucción respiratoria por las estructuras inflamadas. El agente patógeno más común es *H. influenza* y muy raramente es el estreptococo. La incidencia es más elevada en niños de 2 a 5 años y es rara en niños menores, pero puede aparecer a cualquier edad, incluso en adultos. Se recomienda la administración parenteral de una cefalosporina de tercera generación. La rapidez del tratamiento es vital, para evitar el cierre de las vías respiratorias y así prevenir una traqueotomía

Por otro lado, la artritis infecciosa es una enfermedad debido a la infección del líquido sinovial. Los microorganismos suelen llegar al cuerpo vía hematógena y el agente etiológico más común es difícil de predecir. La incidencia del problema es poco significativa para *H. influenza*. El tratamiento antibiótico es fundamental para la recuperación del individuo.

ESQUEMAS DE INMUNIZACIÓN PARA INFECCIONES PRODUCIDAS POR *H. INFLUENZA*

Se debe aplicar la vacuna a los 2,4 y 6 meses de vida, con refuerzo al año y medio de vida. Para la prevención de la meningitis bacteriana en poblaciones de riesgo, se debe aplicar la vacuna cuando se sepa que se va a tener contacto con personas probablemente afectadas. El tratamiento profiláctico también es importante en caso de ser necesario, como se mencionó anteriormente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beers M., Berkow R.1999. *El Manual Merck*. Décima Edición. Editorial Harcourt. Madrid, España.
2. Aristegui J .2000. *Manual de vacunas en pediatría*. Segunda Edición. Madrid, España. pp 135-141.
3. Fothergil, L.D.; Wright J. "Influenzal meningitis: the relation of age incidence of the bacterial power of blood against the causative organism". *J Immunol*. 1933; 24:273-84.
4. Decker, MD, Edwards KM. Haemophilus influenza type b vaccines: history, choices and comparissions. *Pediatr Infect Dis J*. 1998; 17:S113-6.
5. Isselbacher, K.; Braunwald E.; Wilson J. *et al*. 1995. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. Decimotercera edición. Madrid, España. Editorial Mcgraw Hill. pp 760-765.

CAPÍTULO VII

GRIPE

GENERALIDADES

La gripe se define como una infección respiratoria aguda causada por el virus *influenza*, produce fiebre, coriza, tos, cefalea, malestar general e inflamación de las mucosas respiratorias. El término gripe es usado con frecuencia de forma incorrecta por el público en general y por algunos profesionales sanitarios, para referirse a infecciones respiratorias no causadas por el virus de la influenza. Existen tres tipos de virus influenza A, B o C los cuales se clasifican como ortomixovirus. La infección por influenza tipo C no causa gripe clásica, por lo que no se mencionará aquí.

Los virus influenza poseen dos glicoproteínas de superficie principales: hemaglutinina y neurominidasa. Estas le permiten al virus adherirse a las células huésped e infectarlas. Estas dos glicoproteínas son las que pueden producir mutaciones genéticas, dentro del virus, llamadas deriva antigénica. Estas podrían producir epidemias extensas de la enfermedad. Aunque la mayoría de las epidemias están producidas por un solo serotipo, han aparecido secuencial o simultáneamente distintos virus influenza en una misma zona geográfica.

La prevalencia de la enfermedad es más alta en niños escolares y la diseminación de la enfermedad se produce por gotitas de flugge transportadas por el aire, por contacto directo entre las personas o contacto con objetos contaminados. Las poblaciones con mayor riesgo de sufrir

este tipo de enfermedad son niños, ancianos, embarazadas, o pacientes propensos a sufrir procesos infecciosos a nivel respiratorio, además de pacientes fumadores.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

El período de incubación de la enfermedad es de 48 horas después del contagio. En ese momento se produce una viremia generalmente asintomática. En los casos leves, los síntomas son muy similares a los del resfriado común y en general es una enfermedad auto-limitada con síntomas persistentes de 2 a 7 días.

Se presentan escalofríos y fiebre hasta de 39.5 grados. Pronto aparece la postración y dolores generalizados. Se produce cefalea prominente y muchas veces se acompaña de fotofobia y dolor retroocular. Los síntomas del tracto respiratorio pueden ser leves al principio, con molestias faríngeas, sensación de dolor retroesternal, tos seca y a veces coriza. Más adelante, la afectación respiratoria baja se convierte en dominante; la tos puede ser persistente y productiva. En casos graves el esputo puede ser hemoptoico, la piel aparece blanda y enrojecida. Los ojos lagrimean con facilidad y las conjuntivas puede mostrar una leve inflamación. Después de 2 a 3 días los síntomas agudos desaparecen con rapidez y desaparece la fiebre, aunque esta puede durar hasta 5 días sin que esto indique complicaciones.

La debilidad, sudoración y la astenia pueden durar por varios días y hasta semanas. La infección bacteriana secundaria de los bronquios y los pulmones, la mayoría de las veces estafilocócica o neumocócica, es sugerida por la persistencia o reaparición de la fiebre, tos y otros síntomas.

La encefalitis, la miocarditis y la mioglobulinuria son complicaciones infrecuentes de la gripe y cuando aparecen suelen hacerlo en la convalecencia. El síndrome de

Reye caracterizado por encefalopatía, esteatosis hepática, hipoglucemia y lipidemia ha mostrado relación prominente con las epidemias de gripe tipo B, sobre todo en niños que han recibido aspirina.

DIAGNÓSTICO

Generalmente el recuento de los leucocitos es normal. La intensidad de los síntomas y la fiebre son diferentes que en el resfriado común. En los países en desarrollo se aísla precozmente, se identifica el tipo y antígenos para recomendar rápidamente la vacunación en poblaciones de riesgo y escoger el antivírico más adecuado. Se pueden utilizar pruebas serológicas para demostrar la infección por fijación de complemento y la inhibición de hemoaglutinación, pero cada vez se utilizan las técnicas de enzimoimmunoanálisis. Cuando se presenta una leucocitosis con desviación a la izquierda se sugiere una complicación por neumonía bacteriana o mixta.

El diagnóstico diferencial puede en ciertas ocasiones ser complicado y comprende otras enfermedades víricas y bacterianas. Virus como parainfluenza, sincitial respiratorio, rinovirus y echovirus.

PRONÓSTICO

En la mayoría de los casos, a pesar de la duración y defectos del mecanismo de limpieza pulmonar y de la ventilación durante algunas días o semanas la recuperación es la regla cuando la gripe es no complicada. Cuando el proceso se complica se requiere, generalmente, de tratamiento hospitalario sobre todo en poblaciones de riesgo (niños menores de 1 año o adultos mayores de 65) o pacientes con problemas cardiacos o pulmonares severos. La mortalidad ha llegado a los 20000 casos anuales en los últimos años.

PROFILAXIS

Las vacunas existentes son preparadas a partir de las cepas prevalentes de virus influenza. Estas reducen la incidencia de infección contra los vacunados, cuando la hemaglutinina y neuroaminidasa son iguales en la cepa de la vacuna y en la que causa la infección. Se obtiene menos inmunidad si ha ocurrido deriva antigénica apreciable en las cepas emergentes y no proporciona protección cuando se produce una mutación antigénica mayor. La vacuna se prepara en líquido alantoideo de embriones de pollo infectados, utilizar virus completos o subviriones y se estandariza para proporcionar una masa antigénica específica de hemaglutinina. En este momento se están estudiando otros métodos de fabricación e inclusive ya se está probando una vacuna de aplicación nasal.

La profilaxis anual se recomienda para poblaciones de alto riesgo, tanto para prevenir la gripe, así como neumonías bacterianas secundarias, por lo que también se recomienda la inmunización concomitante con vacuna antineumocócica.

La recomendación de aplicación anual se debe a que es necesario mantener un nivel de anticuerpos estable, además de acomodarse a los cambios en las cepas prevalentes. Las recomendaciones anuales de la OMS sobre los componentes anuales de las vacunas son publicadas en *Who's Weekly Epidemiological Record*.

Puesto que los niños han tenido menos contacto con el virus, se recomienda una dosis primaria y otra de refuerzo (0.5 ml en niños de 3 a 10 años, 0.25 ml en niños de 6 meses a 35 meses). En adultos se puede emplear 0.5 ml de vacuna de virus o de subunidades. Todas las vacunas presentan una eficacia del 70 al 80 por ciento en la prevención de la enfermedad, en adultos jóvenes sanos. En ancianos, aunque la tasa de protección es menor, sí resulta eficaz, pues se consigue disminuir

la tasa de complicaciones con una reducción importante en la incidencia de bronconeumonía.

Las reacciones adversas generalmente son moderadas y no interfieren con la actividad diaria. La reacción adversa más frecuente es el dolor en el sitio de inoculación; entre las reacciones sistémicas se tienen fiebre, malestar y mialgias, que pueden suceder de 6 a 12 horas después de la vacunación y que pueden persistir por 1 ó 2 días y afectan a personas que nunca se han aplicado el producto.

Las vacunas están contraindicadas en menores de 6 meses, pacientes alérgicos al huevo, y mujeres embarazadas durante el primer trimestre.

En niños con enfermedad febril es conveniente posponer la vacunación hasta que desaparezca la sintomatología. Estas vacunas pueden administrarse concomitantemente con otras.

En 1976 se trató de relacionar la aplicación de la vacuna con el síndrome de Guillan-Barré pero aún no hay evidencia científica que respalde tal relación.

TRATAMIENTO

Existen en el mercado antivirales contra la *influenza tipo A*, pero no contra la B. Estos son la amantadina y la rimantadina. Estos fármacos inhiben un canal iónico que facilita la disociación de ribonucleoproteína viral. Ambos fármacos se emplean profilácticamente, a dosis de 100 mg cada 12 horas. Para evitar los efectos adversos por acumulación, la dosis se debe reducir en los niños (5mg/kg/día) y en ancianos a no más de 100 mg por día. La amantadina y rimantadina pueden producir nerviosismo, insomnio y otros efectos sobre el SNC, en alrededor del 10 por ciento de los pacientes.

La gran mayoría de los pacientes sólo requieren tratamiento sintomático, reposo, cama y buena hidratación. Si los síntomas de la gripe aguda no complicada

son intensos, resulta útiles la terapia antiviral, los anti-piréticos y los analgésicos. La amantadina y rimantadina son útiles si son administrados rápidamente en *influenza tipo A*. La ribavirina es otra opción para acortar el proceso infeccioso, tanto en niños como en adultos, en infecciones tanto por *influenza tipo A* o *B*. Es necesario recordar que se debe evitar la administración de aspirina en niños por la posible aparición del síndrome de Reye.

En la terapéutica actual, se están empleando otros fármacos como el oseltamivir, el cual está indicado sobre todo a poblaciones de alto riesgo. Este fármaco inhibe la función de la neuroaminidasa viral, por lo que la proliferación del virus se ve retardada y acortada. La dosis usual para el tratamiento es de 75 mg cada 12 horas, por 5 días, y es útil cuando se administra no más de 48 horas después de iniciados los síntomas.

Para profilaxis se utilizan 75 mg cada día. Se debe realizar un ajuste de dosis si el aclaramiento de creatinina está disminuido y no se recomienda administrar el producto si el aclaramiento es inferior a 10.

Para niños entre un año y los trece, la dosis es de 2 mg/kg cada 12 horas, vía oral. Al igual que el oseltamivir, existe otro fármaco llamado zanamivir que se utiliza sólo en adultos, en inhalaciones, a una dosis de 10 mg cada 12 horas, durante 5 días.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reicher, T.; Sugaya N.; Fedson S. *et al.* "The japanese experience with vaccinating schoolchildren against Influenza". *The New Engl J. Med.* 2001;(44): 889-896.
2. Castro M., Dozar A. The safety of the inactivated Influenza Vaccine in adults and children with asthma. *The New Engl J. Med.* 2001;(345):1529-1536.
3. Cough RB. Prevention and treatment of Influenza. A review article. *The New Engl J. Med.* 2000;(343):1778-1787.
4. Hayden F, Atmar R., Schilling M., et al. Use of the neuroaminidase inhibitor Oseltamivir to prevent Influenza. *The New Engl J. Med.* 1999;(341):1336-1343.
5. Beers M., Berkow R.1999. *El Manual Merck*. Décima Edición. Madrid, España. Editorial Harcourt. pp 1292-1295.
6. Aristegui J.2000. *Manual de vacunas en pediatría*. Segunda Edición. Madrid, España. pp 167-171.

CAPÍTULO VIII

TUBERCULOSIS Y LA VACUNA BCG

GENERALIDADES

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa provocada, en la mayoría de los casos, por *Micobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch). Este microorganismo tiene forma bacilar y es aerobio estricto para poder vivir y multiplicarse. Es ácido-alcohol-resistente, muy sensible al calor, a la luz solar y ultravioleta y, por el contrario, es muy resistente al frío, la congelación y la desecación. Su multiplicación es muy lenta (de 12 a 24 horas) y ante circunstancias adversas entra en un período de latencia. ⁽³⁾

Esta micobacteria se transmite por medio de pequeñas gotas que el paciente tuberculoso expulsa cuando tose, estornuda o habla, debido a que el microorganismo puede permanecer en el aire por largo tiempo, una vez que las gotitas se han secado. ^(2,4,7) El número de bacilos expulsados por la mayoría de los pacientes no es muy grande y característicamente se necesitan muchos meses de contacto con la persona infectada para que se produzca el contagio. ^(2,7) La contagiosidad depende del número de bacilos en el esputo, la extensión del proceso en el pulmón y la frecuencia con la que se tosa. Como las micobacterias son sensibles a la radiación ultravioleta, es rara la transmisión en la calle, a la luz del día y por tanto, una ventilación suficiente es la medida más eficaz para reducir la infecciosidad del ambiente. ⁽⁷⁾

La entrada, por primera vez, del bacilo tuberculoso en los pulmones u otro lugar cualquiera en un individuo no infectado, despierta una reacción inflamatoria inespecífica que suele pasar inadvertida, porque se presentan pocos o ningún síntoma. A continuación, los bacilos son fagocitados por macrófagos y trasladados a los ganglios linfáticos regionales donde se detiene su propagación. Si la propagación no se detiene aquí, los bacilos alcanzan el torrente sanguíneo y se distribuyen por todo el organismo, puede dar como resultado una tuberculosis meníngea o enfermedades de mayor seriedad, especialmente en lactantes y niños pequeños.

La edad es uno de los factores que determina la evolución de la tuberculosis. En lactantes tuberculosos, la infección suele progresar rápidamente y acabar en enfermedad, con gran riesgo de la forma diseminada. En niños mayores, de 1 a 2 años y hasta la pubertad, las lesiones tuberculosas primarias curan casi siempre y la mayor parte de las lesiones de la tuberculosis diseminada también lo hacen; sin embargo, siguen siendo focos latentes de una reactivación posterior. ⁽⁷⁾

La tuberculosis como enfermedad clínica, aparece en la minoría que no logra detener eficazmente la infección primaria. En algunas personas, la tuberculosis aparece unas semanas después de la primoinfección y en la mayoría, los microorganismos permanecen latentes durante muchos años antes de entrar en una fase de multiplicación que provoca la enfermedad y sólo se hacen evidentes por un tamaño de induración significativo en la prueba de tuberculina o PPD. ^(2,7)

La tuberculosis pulmonar (TBP) es la forma más frecuente de esta enfermedad y es la única forma que puede ser contagiosa. ⁽²⁾

154 El comienzo suele ser insidioso sin que el paciente se sienta enfermo por un tiempo y pueden pasar unas semanas antes de alcanzar su pleno desarrollo. ⁽⁷⁾

La enfermedad se presenta a veces, en forma de una alteración subaguda o crónica del estado general, con malestar inespecífico, pérdida de peso, disminución del apetito y astenia; en otras ocasiones se manifiesta como un síndrome febricular de semanas o meses de evolución, con sudoración nocturna. En pacientes inmunosuprimidos, sobre todo los pacientes con SIDA, los síntomas generales son los más frecuentes, pues la tuberculosis se manifiesta habitualmente en forma de lesiones extrapulmonares y pulmonares, debido a la diseminación hematógica que se presenta.

La TBP presenta tan pocos síntomas que el paciente quizá solo se queje de que no se siente bien, aun cuando la radiografía de tórax muestra claras anomalías. El síntoma más común es la tos persistente por varias semanas y posiblemente no se le dé importancia al atribuírsele a un resfriado o a un episodio de gripe reciente. ⁽⁴⁾ Al principio, la tos se acompaña de poca expectoración, con algunos esputos amarillentos o verdosos, habitualmente por la mañana. Conforme la enfermedad progresa, la expectoración se hace más abundante hasta llegar a la hemoptisis en las fases más avanzadas de la enfermedad. ^(4,7)

En niños, tampoco se presentan muchos síntomas, excepto tos ronca, pero puede haber atelectasia segmentaria (colapso del tejido pulmonar que impide el intercambio respiratorio de dióxido de carbono y de oxígeno). ⁽⁶⁾

La infección no tratada puede terminar en TB miliar o en la meningitis tuberculosa y si se descuida durante mucho tiempo pueden presentarse cavitaciones pulmonares, aunque raramente. ⁽⁴⁾

La mortalidad total de la tuberculosis pulmonar no tratada es de alrededor del 60 por ciento y, en promedio, la evolución hasta la muerte se produce en unos dos a tres años. ⁽⁷⁾

La tuberculosis en ancianos plantea problemas especiales. La infección latente durante mucho tiempo se puede reactivar sobre todo en pulmón, pero a veces lo hace en encéfalo, riñón, los huesos largos, las vértebras o cualquier otro lugar afectado por los bacilos durante la primera infección. La infección reactivada es con frecuencia crónica y puede causar una neumonía persistente a pesar del tratamiento con antibióticos de amplio espectro. ⁽⁴⁾

La tuberculosis representa una de las infecciones oportunistas más importantes en los pacientes con infección por VIH y se estima que entre un 50 y 60 por ciento de los enfermos con SIDA, infectados con *M. tuberculosis* padecen de TB activa a lo largo de su vida. ⁽²⁾

En los pacientes con VIH, la progresión hasta TB clínica es mucho más frecuente y rápida. El VIH reduce la respuesta inflamatoria y la cavitación de las lesiones pulmonares, por lo que la radiografía de tórax puede ser normal. Se puede sospechar de TB reactivada cuando el recuento de linfocitos T CD4+ es mayor o igual a 200/mcl. Por el contrario, si el recuento de células CD4+ es menor de 50, la infección se suele deber a *M. avium-intracellulare*, forma que no es contagiosa para otras personas. ^(4,7)

La tuberculosis extrapulmonar (TBE) o tuberculosis diseminada afecta otros órganos fuera de los pulmones como lo son la pleura, ganglios linfáticos, la columna vertebral, articulaciones, tracto genito urinario, laringe, piel, sistema nervioso o abdomen. ^(2,7)

Las dos formas más graves de la tuberculosis extrapulmonar son la tuberculosis miliar y la meningitis tuberculosa. En la tuberculosis miliar se presentan tos, fiebre, pérdida de peso, linfadenopatía y esplenomegalia. En la forma meníngea suele haber fiebre, tos, vómito y cambios en la conducta, rigidez de nuca y convulsiones. ⁽²⁾

Para tratar eficazmente las infecciones por *M. tuberculosis* se requiere de una quimioterapia combinada que evite la aparición de microorganismos resistentes, por lo que se deben usar al menos dos fármacos que actúen a través de mecanismos diferentes. ^(4,5) Las pautas terapéuticas para la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar son las mismas en ambos casos. ^(3,7)

El esquema con el que se obtiene un 99 por ciento de efectividad es aquel que contiene isoniazida y rifampicina durante al menos de 9 a 12 meses. ⁽⁷⁾ Un tercer fármaco eficaz es el etambutol y muchas veces la pirazinamida, la cual usada en los dos primeros meses de tratamiento, en el esquema acortado, ha demostrado acelerar el aclaramiento del esputo aunque no ha observado diferencia cuando se presentan recaídas. Aún más, el uso de pirazinamida luego de los 2 primeros meses no ha demostrado aportar mayores beneficios. ⁽⁸⁾

Como las micobacterias se multiplican y pasan por períodos de inactividad metabólica, se necesitan ciclos de quimioterapia prolongada. Es por esta razón que el principal problema que se presenta con el tratamiento de la tuberculosis es la falta de adherencia al tratamiento por parte del paciente. Por lo general la tasa de incumplimiento terapéutico es alrededor de un 50 por ciento y se da sobre todo durante los primeros 6 meses de tratamiento. Se ha tratado de disminuir este porcentaje al usar ciclos terapéuticos cortos, los cuales constan de dos fases: una intensiva de dos meses que incluye isoniazida, rifampicina y pirazinamida; otra de consolidación que comprende isoniazida y otro medicamento, por cuatro meses y preferiblemente por 6 meses. ⁽⁷⁾

Las recaídas son más frecuentes después de tratamientos cortos, casi siempre durante el primer año, aunque si el tratamiento es eficaz, éstas deberían ser menores al 1 por ciento. ⁽⁷⁾

En la mayoría de los enfermos se observa una mejoría en los síntomas, al cabo de 2 a 3 semanas de tratamiento, el esputo se vuelve estéril más o menos a los dos meses de terapia y a partir de los 3 a 6 meses se normaliza la radiografía de tórax. ⁽⁷⁾

Si se presenta recaída, lo primero que se debe determinar es si ha surgido resistencia a los fármacos. Una tercera parte de las recaídas luego de llevarse el tratamiento regularmente, se debe a la resistencia de las micobacterias a dichos medicamentos.

El tratamiento de una tuberculosis supuestamente resistente debe iniciarse con dos fármacos que no haya recibido el paciente, siempre y cuando uno de ellos sea rifampicina o isoniazida. En los demás casos se deben emplear cuatro medicamentos, incluso el mayor número de fármacos nuevos; y conviene mantener la isoniazida aunque se compruebe la resistencia a este medicamento. La resistencia primaria debe sospecharse en pacientes que hayan adquirido la tuberculosis de enfermos con resistencia conocida a los fármacos, de pacientes que incumplían con el tratamiento o pacientes que provengan de zonas donde se ha comprobado la resistencia de las micobacterias a los fármacos. ⁽⁷⁾

A continuación se da la descripción en detalle de los esquemas para el tratamiento de la tuberculosis aprobado tanto en Costa Rica como en los Estados Unidos por la FDA.

VACUNA BCG

DESCRIPCIÓN

158 La vacuna BCG fue descubierta en el año 1921 por Calmette y Guerin del Instituto Pasteur. Dicha vacuna es una cepa de bacilos con virulencia atenuada del *M. bovis*, capaces de despertar las defensas del

huésped frente a las nuevas infecciones. La vacuna no previene la infección, pero sí sus manifestaciones más agudas. La protección conferida se manifiesta entonces por la reducción de complicaciones de la primoinfección tuberculosa y la reducción de las formas graves de TB infantil, especialmente las formas extra pulmonares. ⁽³⁾

APLICACIÓN Y DOSIFICACIÓN

La aplicación es intradérmica en la región deltoidea del brazo derecho. La dosis es de 0.1 ml, pero a los recién nacidos se les aplica solamente 0.05 ml. ⁽³⁾

Contraindicaciones. No debe vacunarse a:

- Recién nacidos con peso menor a 2500 g (prematuros) hasta que alcancen el peso normal
- Niños con SIDA. Los niños que estén infectados por el VIH y asintomáticos, sí deben recibir la vacuna
- Niños con deficiencias conocidas del sistema inmunitario o en tratamiento prolongado con inmunosupresores o corticosteroides
- Niños que padezcan de una enfermedad grave o febril aguda.
- Niños con afecciones cutáneas graves. Los procesos banales de la piel NO constituyen una contraindicación y solo requieren que se vacune en un área de piel sana.
- Niños tratados anteriormente contra la TB
- Niños que tengan una PPD (+) o prueba de tuberculina positiva
- Aunque el embarazo no constituye una contraindicación estricta, se debe valorar individualmente el riesgo de infección, especialmente en el primer trimestre. Si es posible debe de posponerse la vacunación hasta después del parto. ⁽¹¹⁾

EVOLUCIÓN Y REACCIONES ADVERSAS

La reactogenicidad de la vacuna BCG depende en gran medida de la cepa vacunal que se utilice y de la técnica de administración empleada. La evolución

habitual en un niño o en una persona que no ha tenido contacto previo con el bacilo tuberculoso y que no es hipersensible a la tuberculina, generalmente presenta los siguientes eventos: al administrarla vía intradérmica se forma una pápula que permanece de 15 a 30 minutos; de 2 a 3 semanas después se forma un nódulo eritematoso en el sitio de aplicación, que puede aumentar en 2 semanas, el cual puede abscesificarse y formarse una pequeña úlcera, la que cerrará espontáneamente en unas pocas semanas (4 a 8 semanas) queda una cicatriz que generalmente es de menos de 10 mm de tamaño. Entre un 10-20 por ciento de los vacunados no se presenta esta cicatriz. ⁽¹¹⁾

Estas reacciones regionales o locales que no constituyen riesgo y evolucionan hacia la curación espontánea sin secuelas, por lo que no requiere tratamiento, pueden ser:

- úlcera grande (más de 10 mm) o persistente (hasta pasado el cuarto mes), cuyas causas más frecuentes son las inyecciones profundas o las sobredosis. ⁽³⁾
- abscesos locales: cuando son rojos, calientes y dolorosos en las primeras, por 48 horas, se deben a una infección inespecífica causada por una esterilización insuficiente del material. Los abscesos blancos, fríos, indoloros y tardíos se deben a una inoculación subcutánea y por lo general evolucionan espontáneamente hacia la curación. ⁽³⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kessler C, et al. El control de la tuberculosis en los refugiados y desplazados. *Pan Am J Public Health*. 1997. 2(4): 295-298.
2. Wenzel R, Edmon M, Pittet M et al. *Guía para el control de infecciones en el hospital*. 2000. ISID. USA.
3. Comisión Técnica Nacional. *Manual de Normas de Atención y Vigilancia para el Control de la Tuberculosis*. 1999. San José, Costa Rica.
4. Merck and Co. Inc. *The Manual Merck*. 1999. Merck Sharp and Dome International, Ediciones Doyma , S.A. 10va Edición, Barcelona, España.
5. Carey Ch, Lee H, Woeltje K. *Manual Washington de terapéutica médica*. 1999. Masson S.A. España.
6. *Diccionario Mosby de medicina y ciencias de la salud*. 1995. Mosby/Doyma Libros S.A. Colombia.
7. Isselbacher, K.J.; Braunwald, E.; Wilson, J. 1994. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. 13ava Edición Madrid, España. Interamericanan Mc Graw-Hill.
8. Garner P, Holmes A. Tuberculosis. *West J Med*. 1999. 171(1): 37-40. Idis N° 437846.
9. Lacy C. *Drug Information Handbook 2000-2001*. American Pharmaceutical Association. 8th. Ohio. P.
10. Takemoto, C.K., Hodding, J.H., Krauss, D.M. 1999-2000. *Pediatric Dosage Handbook*. 6ta edición. Edition. Ohio, U.S.A. Lexi Comp, Inc.
11. Asociación Española de Pediatría. *Manual de Vacunas en Pediatría*. 1997. 1° edición latinoamericana. España.
12. Espinal M, et al. Standard Short Course Chemotherapy of drug-resistant tuberculosis. *JAMA*. 2000. 283(19):2537-2545. Idis N° 446129.
13. Update Guidelines for the use of rifabutin or rifampin for the treatment and preventions of tuberculosis among HIV-infected patients taking protease inhibitors or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor. *MMWR*. 2000. 49(9): 185-189.
14. Temple M, Nahata M. Rifapentine: its role in the treatment of tuberculosis. *J Pharm Technol*. 2000. 16 : 35-40. Idis N° 448239.

CAPÍTULO IX

VARICELA

GENERALIDADES

La especie humana es el único reservorio del virus varicela zoster (VVZ). La transmisión de la enfermedad se produce generalmente de persona a persona por contacto directo a partir de las lesiones vesiculares cutáneas o bien por transmisión aérea a partir de las secreciones respiratorias. También es posible el mecanismo indirecto a través de fomites contaminados. Puede haber transmisión intrauterina cuando la gestante no inmune padece de infección durante el embarazo. ⁽⁴³⁾

También se han descrito transmisiones nosocomiales en hospitales pediátricos. El período de contagiosidad se extiende desde 1 a 2 días antes de la aparición del exantema, hasta 5 días después de que aparezca el primer brote de vesículas (en los pacientes inmunocomprometidos la duración de la contagiosidad es más prolongada). ⁽⁴³⁾

En los contactos domésticos la contagiosidad es muy elevada, con tasas de ataque secundario del 90 por ciento, en ellos la enfermedad se caracteriza por ser en ocasiones más grave que en los casos índice. ⁽⁴³⁾

La susceptibilidad a la varicela es universal y el costo sanitario y social que genera el padecimiento de la varicela en la comunidad es muy elevado. ⁽⁴³⁾

La tasa de mortalidad en niños inmunocomprometidos es de 2/100000 niños. El riesgo de hospitalización se estima en uno por cada 600 casos. En paciente con enfermedades inmunosupresoras, la mortalidad puede ser de

7 a 28 por ciento; esto contrasta con la observada de 6.7/100000 casos fatales en la población en general. ⁽⁴³⁾

La enfermedad afecta principalmente a niños menores de 10 años y la prevalencia de la infección es muy elevada en guarderías. Las condiciones climáticas (humedad, temperatura, y otros) y las condiciones socioeconómicas hacen variar la prevalencia en diferentes países y grupos etarios. ⁽⁴³⁾

AGENTE ETIOLÓGICO

La varicela está producida por el virus varicela zoster (VVZ), perteneciente a la subfamilia alpha-herpesviridae, al grupo de los Herpesvirus; su material génico está constituido por DNA de doble cadena de 5.8×10^6 daltones (larga) y 3.4×10^6 (corta) con secuencias terminales inadvertidas que producen 2 formas isométricas de la molécula de DNA; su ciclo de replicación es corto. La partícula completa mide de 180 a 200nm de diámetro. ⁽⁴³⁾

LA ENFERMEDAD

El período de incubación oscila entre los 13 y los 17 días por término medio, pero puede ser más corto en pacientes inmunocomprometidos o prolongarse en los que han recibido inmunoprofilaxis pasiva. ⁽⁴³⁾

La primoinfección por VVZ da lugar al cuadro clínico de varicela y a la puesta en marcha de mecanismos defensivos inmunitarios humorales y celulares que inhiben la replicación viral, al permanecer el VZ en situación de latencia a nivel de los ganglios dorsales a partir de los cuales, y debido fundamentalmente a una disminución de la inmunidad específica celular, puede reactivarse y manifestarse clínicamente en forma de herpes zoster. ⁽⁴³⁾

La varicela en niños sanos inmunocompetentes es una enfermedad leve, consiste en un exantema pápulo vesicular costroso, aparición por brotes y polimorfismo lesional, asociado a manifestaciones sistémicas poco importantes. ⁽⁴³⁾

La importancia clínica de la enfermedad viene condicionada por la aparición de complicaciones cuya frecuencia varía con la edad (los niños menores de 2 años y los adultos presentan una mayor frecuencia de complicaciones) y con la situación inmune del paciente. ⁽⁴³⁾

Los niños de alto riesgo de varicela grave o complicada presentan un curso clínico más grave y la mortalidad alcanza desde el 7 hasta el 20 por ciento de los casos: ⁽⁴³⁾

- adolescentes (menores de 14 años)
- lactantes menores de 1 año
- recién nacidos de madres con varicela durante el período perinatal
- inmunodeficiencias congénitas
- inmunodeficiencias adquiridas: VIH, tumores, leucosis
- transplantados, desnutrición grave
- tratamiento sistémico con corticoides
- niños con enfermedad cutánea o pulmonar crónica
- niños en tratamiento crónico con salicilatos
- casos secundarios de varicela

CURSO DE LA ENFERMEDAD

La varicela es el resultado de la infección primaria causada por el virus de la varicela zoster (VVZ). Se caracteriza por una erupción pápulo vesicular exantemática y pruriginosa, que a menudo se acompaña de fiebre y, en algunos casos, de síntomas sistémicos no específicos. El curso clínico típico de varicela tiene 4 etapas (figura 2):

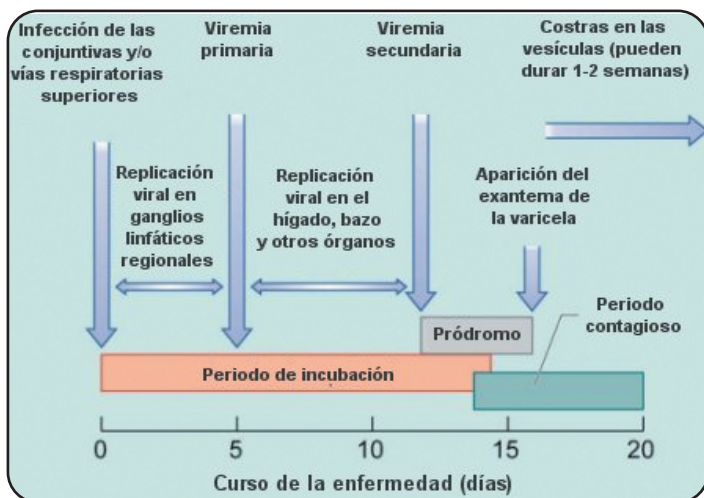
- período de incubación (viremia primaria y secundaria)
- fase prodrómica
- desarrollo del exantema
- curación de las lesiones

Figura 1
Erupción característica de la varicela



Fuente: Gelb LD. Varicella zoster virus. In. Fields BN, Knipe DM, Chanock RM et al. Virology. 2nd. edition. New York: raven press. 1990: 2011-54

Figura 2
Curso clínico típico de la varicela



Fuente: Gelb LD. Varicella zoster virus. In. Fields BN, Knipe DM, Chanock RM et al. Virology. 2nd. edition. New York: raven press. 1990: 2011-54

La reactivación del VVZ después de la infección primaria genera el herpes zoster, considerado más severo, clínicamente, que la varicela. Mientras que la varicela es usualmente benigna y autolimitada en niños sanos, la enfermedad es con frecuencia más severa en individuos inmunodeprimidos, neonatos, adolescentes y adultos. ⁽¹⁾

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE VARICELA

Los primeros síntomas aparecen 14 días después de la exposición al virus. Por lo general, las manifestaciones como la cefalea, el malestar, la fiebre y la pérdida del apetito, son inespecíficas. En niños menores, estos síntomas son a menudo leves y de corta duración e incluso pueden pasar inadvertidos; tienden a ser más severos en niños mayores, adolescentes y adultos.

Uno ó dos días después de los primeros síntomas, aparece un exantema que puede ser muy pruriginoso; comienza con manchas rojas en el tronco, que se multiplican rápidamente y se diseminan para cubrir la parte frontal y posterior del cuerpo; pueden verse afectadas las extremidades, cara, cuero cabelludo, boca y lengua. Las manchas inicialmente son planas, pero pronto se convierten en pequeñas vesículas debido a la acumulación de líquido en ellas. Casi después de una semana, las vesículas se rompen para formar costras que se desprenden y dejan áreas deprimidas de piel de color ligeramente rosa. ⁽²⁾

Donde la piel está sana el exantema generalmente desaparece por completo; sin embargo, pueden desarrollarse cicatrices donde había manchas, en particular si el paciente se rascó y se presentó infección, posteriormente. Las manchas en la cara pueden dejar cicatrices faciales de aspecto desagradable.

PERÍODO DE INCUBACIÓN

El período de incubación dura por lo general de 14 a 16 días, pero en algunos casos la enfermedad puede iniciarse apenas a los 10 días o hasta los 21 días después del contacto inicial. ^(1,3) En pacientes inmunocomprometidos, el período de incubación puede ser más corto, en tanto que en las personas que reciben inmunoglobulina varicela zoster (IGVZ), este puede durar hasta 28 días. ⁽³⁾

El VVZ entra inicialmente en el organismo a través de las conjuntivas y/o mucosa de las vías respiratorias superiores y se multiplica en los ganglios linfáticos regionales durante 4 a 6 días. El virus se disemina en el torrente sanguíneo y sistema linfático y produce una viremia primaria. Las células del sistema reticuloendotelial absorben el VVZ y este pasa por otra etapa de replicación en el hígado y otros órganos durante el resto del período de incubación. Una viremia secundaria comienza cuando el virus es luego liberado al torrente sanguíneo en grandes cantidades. ⁽⁴⁾

FASE PRODRÓMICA

Los síntomas prodrómicos coinciden con la viremia secundaria, antes de la aparición del exantema. Estos síntomas pueden incluir fiebre (de 38 a 39 °C) durante 1 a 3 días, malestar, anorexia, cefalea, dolor de garganta y tos. ⁽¹⁾

DESARROLLO DEL EXANTEMA

Durante la viremia secundaria, el VVZ invade rápidamente la piel y causa el exantema característico. ⁽⁵⁾ Las primeras lesiones cutáneas aparecen en el cuero cabelludo, se disemina rápidamente en cúmulos sucesivos (probablemente como reflejo de una viremia cíclica), en el tronco y finalmente en las extremidades. El número promedio de vesículas es de 200 a 300 ⁽⁶⁾, pero

en casos severos pueden desarrollarse hasta 500 o incluso más. Los pacientes son infecciosos 1 ó 2 días antes de la aparición del exantema hasta que todas las lesiones tengan costras (casi 5 ó 6 días después de la aparición del exantema).

El exantema de la varicela comienza con máculas de pocos milímetros de diámetro, superficiales y pruriginosas, estas evolucionan después hacia pápulas rojas, que a su vez se vuelven vesículas en forma de lágrima transparentes, con líquido sobre una base eritematosa. Después de 24 horas, el líquido se vuelve turbio debido a la invasión de leucocitos polimorfonucleares y macrófagos. Durante este período, las vesículas se rompen fácilmente y comienzan a formarse las costras.

CURACIÓN DE LAS LESIONES

En el paciente inmunocompetente, la formación de nuevas lesiones suele cesar al cuarto día y al sexto día comienza la formación de costras. ⁽⁷⁾ Éstas aparecen cuando el líquido de las vesículas se reabsorbe y deja una costra adherente, plana, la cual se desprende como consecuencia del nuevo crecimiento de las células epiteliales adyacentes. Las lesiones pueden evolucionar de pápulas a costras entre 8 y 12 horas. ⁽¹⁾

COMPLICACIONES DE LA VARICELA

- Complicaciones cutáneas, secundarias generalmente a infecciones bacterianas de piel y tejidos blandos: impétigo, celulitis, miositis, fascitis necrotizantes, abscesos cutáneos, y otros.
- Complicaciones neurológicas: cerebelitis, ataxia, encefalitis, mielitis, síndrome de Guillain-Barré, parálisis de Bell, síndrome de Ramsay-Hunt, síndrome de Reye, y otros.
- Complicaciones respiratorias: otitis media, neumonía.
- Complicaciones hemorrágicas: púrpura de Schönlein-Henoch, trombocitopenia, púrpura fulminans.

- Otras complicaciones: artritis, hepatitis, nefrosis, orquitis, miocarditis, pericarditis.

Antes de la disponibilidad de la vacuna contra la varicela, en E.U.A. esta enfermedad era responsable de aproximadamente 4 millones de casos, 11,000 hospitalizaciones y 100 muertes al año. ⁽¹¹⁾

El herpes zoster es la complicación más común de varicela, a menudo se observa en pacientes de 50 años de edad y mayores. El riesgo de desarrollar otras complicaciones severas es bajo en niños sanos, pero es elevado en lactantes, adolescentes, adultos e individuos inmunocomprometidos. ^(1,12) Las causas más comunes de hospitalización en niños sanos son: infección bacteriana secundaria de las lesiones cutáneas y trastornos del SNC. ⁽¹³⁾ En los adultos, la causa de hospitalización suele ser neumonía viral o bacteriana.

En ocasiones, la hospitalización es necesaria por hepatitis o encefalitis, tanto en niños como en adultos. ⁽¹²⁾ Los adultos tienen 25 veces más probabilidad de desarrollar complicaciones que los niños. Se calcula que 26.7 adultos son hospitalizados por neumonitis y 3.3 por encefalitis por cada 10000 casos de varicela. ⁽¹⁴⁾

Las complicaciones menos comunes de la varicela incluyen: otitis media, estomatitis, sinovitis, queratitis, conjuntivitis y hepatitis.

COMPLICACIONES CUTÁNEAS

Después del herpes zoster, las infecciones del tejido blando y la piel son las complicaciones más comunes de la varicela. Las estadísticas nacionales de E.U.A. calculan que 150000 a 200000 niños sanos desarrollan complicaciones (principalmente superinfecciones bacterianas) cada año y de 5000 a 6000 niños son hospitalizados, lo cual implica un riesgo de hospitalización de 1 de cada 600 casos, y aproximadamente 100

muerdes/año. ⁽¹⁵⁾ La sobreinfección de las lesiones de la varicela por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes* causan usualmente estas infecciones cutáneas; la mayoría de ellas son superficiales, pero pueden causar cicatrices permanentes. Entre ellas se incluyen:

- varicela hemorrágica y bulosa
- gangrena localizada
- fascitis necrotizante
- púrpura fulminante
- celulitis

Los microorganismos responsables de las sobreinfecciones cutáneas son los mismos en los adultos que en los niños. En los adultos, se han descrito la celulitis, la escarlatina, el síndrome del shock tóxico, el síndrome estafilocócico de la piel escaldada y la fascitis necrotizante, después de una infección por varicela. ⁽¹⁴⁾

COMPLICACIONES DEL SNC

Entre las complicaciones no relacionadas con el exantema de la varicela, la más frecuente es la ataxia cerebelosa aguda, que ocurre en 1/4,000 casos en niños. ⁽¹⁶⁾ Se caracteriza por nistagmo, cefalea, náuseas, vómitos y rigidez de nuca ⁽¹⁷⁾ se desarrolla 10 días antes ó 21 días después de la aparición del exantema. Este padecimiento es benigno y la mayoría de las personas se recupera completamente. ⁽¹⁷⁾ La encefalitis por varicela es menos común (ocurre en 1.7/100,000 casos en niños de 1 a 14 años de edad), pero puede ser fatal. ⁽⁴⁾

Los síntomas se desarrollan de 4 a 8 días después de la aparición del exantema e incluyen somnolencia, cefalea, vómitos, fiebre y convulsiones. ⁽¹⁸⁾

Otras complicaciones del SNC incluyen meningitis aséptica, mielitis transversa, convulsiones febriles, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Ramsay Hunt, parálisis de Bell y deshidratación.

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

La neumonía no es frecuente en niños, a menos que estén inmunodeprimidos (en E.U.A., representa el 10 por ciento de los ingresos hospitalarios pediátricos por varicela),⁽¹³⁾ pero es la complicación severa más común observada en los adultos, ocurren en el 15 por ciento de los casos, los fumadores son las personas de mayor riesgo.⁽²⁰⁾ Los síntomas se presentan 5 días después de la aparición del exantema e incluyen tos, disnea, fiebre y, en algunos casos, dolor torácico pleurítico o hemoptisis.⁽¹⁴⁾

COMPLICACIONES EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

En los pacientes inmunocomprometidos la varicela se manifiesta clínicamente con formas graves de afectación cutánea (varicela hemorrágica, confluyente, diseminada) y ocasionalmente afectación respiratoria (neumonía).⁽⁴³⁾

La varicela en niños con VIH puede presentarse como una enfermedad más grave, llamada varicela progresiva, caracterizada por una erupción continua de las lesiones y fiebre elevada de 2 a 3 semanas de evolución asociada a encefalitis, pancreatitis, hepatitis o neumonía, dando una enfermedad crónica y recurrente.⁽⁴³⁾

La varicela puede seguir un curso mucho más severo en individuos cuya inmunidad esté afectada por malnutrición, enfermedad o terapia. La enfermedad es particularmente peligrosa en aquellos sujetos cuyos mecanismos inmunológicos, mediados por células se encuentran alterados. Presentan especial riesgo los niños con cáncer, sobre todo leucemia – el tipo de cáncer infantil más común. La respuesta inmunitaria de un niño con cáncer no sólo se ve alterada por su enfermedad sino, también, por el tratamiento antineoplásico (radioterapia y quimioterapia administradas para destruir las células cancerosas que proliferan y

pueden dañar las células del sistema inmunológico). Otros individuos en quienes la varicela puede ser severa, incluyen aquellos:

- con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- en tratamiento con corticosteroides (ejemplo, para controlar el asma severa)
- en tratamiento con fármacos inmunosupresores antes o después de un trasplante de un órgano.

En pacientes inmunodeprimidos, el período de incubación de la varicela es más corto. El exantema se disemina con más rapidez y las lesiones continúan apareciendo durante 10 días o más. El exantema también es más extenso, con lesiones más prominentes en las extremidades y se desarrolla con frecuencia en las palmas de las manos y las plantas de los pies. La curación lleva más tiempo, la fiebre es más severa y las complicaciones son más comunes.

Recientemente, se ha descrito una tasa de mortalidad del 13 por ciento en niños infectados por el VIH que desarrollaron varicela (Tabla 1).⁽²²⁾

Tabla 1
Infecciones por varicela en el huésped inmunodeprimido y normal

Infecciones por varicela en el huésped inmunodeprimido y normal		
	el anfitrión normal	el anfitrión cedido
Periodo de incubación	Alrededor de 15 días	Puede ser menor Dura 10 días o más
Exantema	Dura casi 1 semana	Más extenso Formación de costras lleva más tiempo
Complicaciones	Infrecuentes	Frecuentes
Infección secundaria	1-3%	20-30%
Diseminación viral y compromiso visceral	1-3%	30-75%
Herpes zoster	0.2-2%	8-25%
Mortalidad	0.12-0.4%	7-10%

Fuente: Gelb LD. Varicella zoster virus. In. Fields BN, Knipe DM, Chanock RM et al. Virology. 2nd. edition. New York: raven press. 1990: 2011-54

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la varicela es habitualmente clínico. El VVZ puede aislarse a partir de las lesiones vesiculares de pacientes normales durante los 3 ó 4 primeros días de la erupción. La demostración está en la determinación de células gigantes multinucleadas con inclusiones intracelulares (células de Tzanck), indicando la presencia de VVZ u otro herpes virus. En determinados casos, puede recurrirse al aislamiento del virus en líneas celulares, identificación del DNA, VVZ por técnicas de Reacción en Cadena de Polimerasa, inmunoensayo enzimático (ELISA) o anticuerpos fluorescentes contra antígenos de membranas (FAMA) y/o determinación de anticuerpos específicos de tipo IgM. ⁽⁴³⁾

VARICELA EN MUJERES EMBARAZADAS Y RECIÉN NACIDOS

La infección intrauterina durante los primeros 4 ó 5 meses de la gestación da lugar a una forma clínica de la varicela congénita, en un 2 por ciento de los casos, caracterizada por retraso de crecimiento intrauterino, cicatrices cutáneas, hipoplasia de extremidades, defectos oculares (coriorretinitis, microftalmis, cataratas) y afectación del sistema nervioso central con retraso mental, parálisis motora, convulsiones, atrofia cortical y otros. ⁽⁴³⁾

Si la gestante presenta varicela antes de los 5 días previos al parto, se desarrolla en el recién nacido la forma clínica, generalmente no grave de varicela neonatal precoz, consistente en la aparición de los primeros 4 días de la vida en un exantema vesicular (figura 3). Por el contrario, si la gestante presenta varicela entre los 5 días anteriores y los 2 días posteriores al parto, el recién nacido presentará la forma clínica de varicela neonatal tardía, caracterizada por un cuadro grave (30 por ciento de mortalidad) de infección sistémica con manifestaciones clínicas que aparecen entre el quinto y

décimo día de vida, en forma de exantema vesiculoso hemorrágico, afectación pulmonar y hepatoesplenomegalia. ⁽⁴³⁾

La varicela en mujeres embarazadas puede causar varicela congénita o neonatal en el niño y neumonía severa y posiblemente la muerte, si la infección ocurre al final del embarazo. ⁽⁴⁾

También existe un riesgo mayor de partos de feto muerto, abortos, niños prematuros y de bajo peso al nacimiento. ⁽²⁴⁾ Estos lactantes también pueden desarrollar herpes zoster durante la niñez temprana.

Figura 3
Varicela neonatal



Fuente: Gershon AA. Varicela zoster virus: prospects for control. *Adv. Pediatrics Infect Dis.* 1995; 10: 93-124.

La varicela neonatal es una infección en los recién nacidos. Es consecuencia de la transmisión del VVZ de la madre al bebé cerca del momento del nacimiento, después de infectarse la madre al final del embarazo. Si la madre contrae la varicela más de 6 días antes del parto, los anticuerpos maternos (IgG) se forman y se transfieren al niño, lo que evita que el recién nacido contraiga la enfermedad severa; sin embargo, si la madre se infecta 5 días antes del parto, no existe tiempo para que los anticuerpos maternos se desarrollen y proporcionen inmunidad pasiva al bebé; por lo tanto, esto puede causar una infección más severa en el niño, posiblemente fatal.

En una madre infectada 5 días o menos antes del parto, el riesgo de que el neonato desarrolle varicela es casi del 17 por ciento, con una tasa de mortalidad del 31 por ciento. ⁽²⁵⁾ Esto significa que alrededor del 5 por ciento de los bebés cuyas madres hayan tenido varicela antes del parto, mueren de varicela. La muerte es el resultado de una varicela diseminada severa (es decir, infección diseminada, incluye muchos tejidos y órganos), daño al cerebro o superinfección bacteriana secundaria.

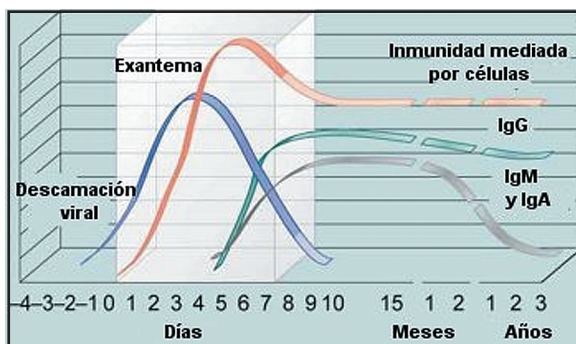
VARICELA POSTNATAL

Se origina tras la exposición del bebé al virus después del nacimiento. La inmunidad pasiva del recién nacido, frente a la varicela, transferida por la madre, disminuye pronto. Durante los primeros meses de vida, los bebés aparentemente son más susceptibles a la varicela que a otras infecciones virales como el sarampión.

Los casos tempranos de varicela postnatal tienden a ser leves, pero los lactantes de 2 a 11 meses de edad pueden padecerla de forma más severa. La varicela durante el primer año de vida representa un riesgo de mortalidad significativamente más elevado (0.4 por ciento) que la varicela contraída más tardíamente en la infancia (0.02 por ciento). ⁽²⁶⁾

Figura 4

Respuesta inmunológica a la infección natural por el virus de la varicela zoster



Fuente: Gelb LD. Varicella zoster virus. In. Fields BN, Knipe DM, Chanock RM et al. Virology. 2nd. edition. New York: raven press. 1990: 2011-54

La inmunidad mediada por células frente al VVZ se desarrolla precozmente (figura 8), como lo demuestra una reducción de la placa VVZ por linfocitos y monocitos. Los títulos de anticuerpos IgM, IgG e IgA específicos del VVZ están presentes 5 días después de la aparición clínica de la varicela. La aparición de los anticuerpos IgM constituye la primera respuesta de los anticuerpos a la enfermedad, seguida de una respuesta de anticuerpos IgG. La IgA e IgM desaparecen en 4 meses, en tanto que los IgG específicos del VVZ persisten indefinidamente. ⁽³⁾

Se piensa que en la mayoría de los individuos, los anticuerpos IgG persistentes confieren protección a largo plazo contra la varicela, así como la inmunidad mediada por células.

El padecimiento de la varicela confiere usualmente inmunidad de por vida contra la enfermedad, sin embargo, se han reportado segundos ataques de varicela en pacientes con inmunidad humoral y mediada por células específicas contra el VVZ preexistente. ^(3,4)

La persistencia de la inmunidad puede relacionarse con una nueva exposición periódica al VVZ durante las epidemias de varicela, exposición a herpes zoster, y/o reactivación subclínica del virus latente endógeno. (4)

EL VIRUS VARICELA ZOSTER (VVZ)

El herpes zoster es la reactivación del VVZ que permanecería latente. Su aparición en la infancia es más frecuente en niños que contraen varicela en los primeros años de la vida y en inmunocomprometidos en los que el cuadro clínico tiende a presentarse en forma generalizada (no metamérica). (43)

TRANSMISIÓN DEL VIRUS

Fuente

Los humanos son el único reservorio del VVZ que es extremadamente infeccioso. Hasta en un 90 por ciento de los individuos susceptibles expuestos al VVZ desarrolla varicela después del contacto con un individuo infectado. (28,29)

Los pacientes con varicela o herpes zoster pueden transmitir el virus.

Transmisión

El VVZ es extraordinariamente lábil. No puede sobrevivir durante largos períodos en escaras o fomites (1) y, por tanto, la transmisión puede producirse de 3 formas posibles:

- inhalación de secreciones respiratorias infecciosas de una persona infectada (transmisión por gotitas) (30)
- contacto físico con lesiones vesiculares
- transmisión vertical durante el embarazo

La infectividad se limita a un rango de pH estrecho: las células infectadas sólo pueden infectar otras

células a un pH entre 6.2 y 7.8. El virus presente en líquido de la vesícula se inactiva a temperaturas por encima de 60° C, los viriones libres son incluso más sensibles a la temperatura. ^(1,28)

El VVZ difícilmente se propaga in vitro conservando su infectividad. ^(1,28)

Las tres maneras en que se transmite el VVZ:

Inhalación de secreciones respiratorias infecciosas o aerosoles.

El virus se disemina principalmente por inhalación de gotitas de agua respiratorias transportadas por corrientes de aire, de un individuo infectado a uno susceptible. ⁽²⁹⁾

Los individuos con varicela son contagiosos, probablemente 1 ó 2 días (pero posiblemente 4 días) antes de la aparición del exantema y hasta 6 días después de que aparece el primero. ⁽³¹⁾

Los sistemas de aire acondicionado pueden facilitar la distribución del virus aerotransportado en gotitas de agua. ⁽³¹⁾

Los individuos con herpes zoster también pueden transmitir el virus a partir de las secreciones respiratorias, pese a que se piensa que el período de infectividad es mucho más corto. ⁽³¹⁾

Contacto directo de persona a persona con las lesiones.

Además de la diseminación por gotitas respiratorias, la transmisión del virus también puede ocurrir por contacto directo con lesiones cutáneas. ^(1,27)

Los pacientes con varicela son contagiosos 2 días antes de la aparición del exantema hasta que todas las lesiones tengan costra (normalmente 4 ó 5 días después de la aparición del exantema). ⁽³¹⁾ Los pacientes con herpes zoster pueden transmitir de vez en cuando la infección y causar varicela en individuos susceptibles; ⁽³¹⁾

sin embargo, en este caso, el período de infectividad es más corto. (30)

Transmisión transplacentaria.

Conforme se incrementa la edad de aparición de la varicela, aumenta el número de mujeres susceptibles en edad fértil. De todos los recién nacidos que nacen de mujeres embarazadas que padecen la varicela, el 2 por ciento desarrolla el síndrome de la varicela congénita. (27) Los recién nacidos de madres que contraen la varicela más allá de los 5 días antes del parto, probablemente se encuentren protegidos por los anticuerpos maternos adquiridos a través de la placenta. (32)

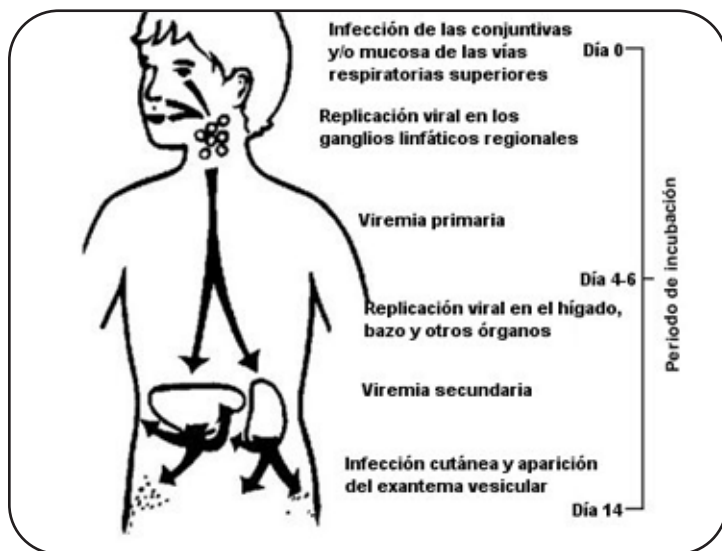
La varicela neonatal no se transmite necesariamente por vía transplacentaria, pero los lactantes nacidos de madres que desarrollan varicela 5 días antes o 2 después del nacimiento, tienen de un 17 a un 30 por ciento de riesgo de desarrollar varicela severa. (31)

No existe evidencia respecto a que los lactantes nacidos de madres que desarrollan varicela más de 2 días después del parto, tengan un riesgo mayor de complicaciones por esta enfermedad. (32)

CÓMO SE DESARROLLA LA VARICELA

Se piensa que después de la infección, el VVZ se replica inicialmente en las vías respiratorias superiores. El virus se disemina a los ganglios linfáticos cercanos, donde continúa multiplicándose y casi 96 horas después de la infección alcanza el torrente sanguíneo (viremia primaria).

Figura 4
Cómo se desarrolla la varicela



Fuente: Ganong, W. Fisiología Médica. 13 edición. 1992. Editorial El Manual Moderno.

El virus se distribuye de la sangre al hígado, bazo y otros órganos en donde continúa replicándose. Casi 14 días después de la infección, una segunda oleada de virus entra en el torrente sanguíneo (viremia secundaria). Esto causa la diseminación del virus en la piel y la aparición del exantema característico de la varicela. ⁽³³⁾

LATENCIA Y REACTIVACIÓN

Todos los virus herpes comparten una característica común: después de la infección primaria el virus no se elimina del organismo, sino que permanece latente en los ganglios de la raíz nerviosa dorsal y puede

reactivarse posteriormente para causar enfermedad recurrente (figura 5).

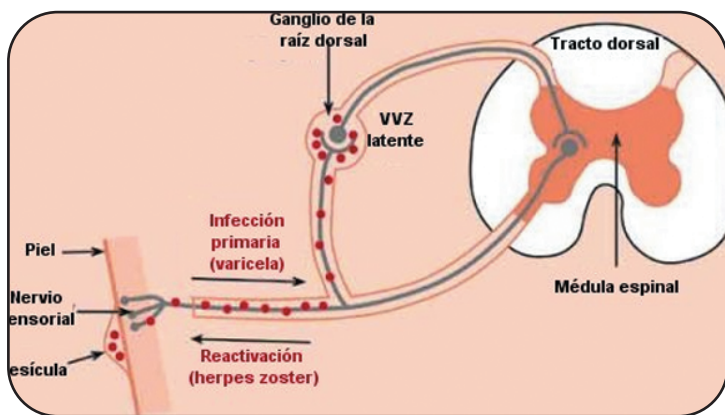
Esto sucede de la siguiente manera:

Cuando aparece el exantema, el virus puede diseminarse desde la piel, a través de los nervios sensoriales que inervan la piel a los ganglios de la raíz nerviosa dorsal cercanos a la médula espinal. Las defensas inmunológicas mediadas por células del organismo normalmente retienen el virus y éste permanece latente, a menudo durante muchos años; sin embargo, cuando la inmunidad mediada por células está deprimida, el virus puede reactivarse para causar herpes zoster.

Las situaciones asociadas con la reactivación incluyen, entre otras, envejecimiento, tratamiento inmunosupresor e infección por VIH.

La reactivación del virus de la varicela zoster ocurre en casi del 10 hasta el 20 por ciento de aquellas personas que han padecido la varicela (infección primaria); por lo general, esto ocurre solo una vez en la vida de una persona.

Figura 5
Latencia y reactivación



VACUNACIÓN CONTRA LA VARICELA

Desde los años 70 se dispone de una vacuna de virus atenuados contra la varicela, preparada con la cepa OKA. ⁽⁴³⁾

La vacuna de la varicela que se encuentra disponible en Latinoamérica y en Costa Rica es el Varilrix®. La estabilidad para la cepa Oka-Rit (Varilrix®) es de +2 °C a +8° C, hasta por dos años. ⁽⁴³⁾

La vacuna contra la varicela es altamente inmunológica, altamente antigénica y presenta gran eficacia tanto en niños sanos como pacientes de alto riesgo. En niños sanos menores de 13 años, una dosis de vacuna conduce al desarrollo de inmunidad humoral en más del 95 por ciento de los vacunados y la eficacia protectora es persistente y elevada con un 94 a un 98 por ciento de protección durante 1 a 10 años de seguimiento. ⁽⁴³⁾

La vacuna contra la varicela también da lugar al desarrollo de inmunidad celular importante, aunque se desconoce el marcador específico de dicha inmunidad. ⁽⁴³⁾

En niños de alto riesgo (leucémicos en remisión hematológica) la seroconversión tras una dosis es de 80 por ciento, se supera el 90 por ciento de seroconversión cuando se administra una segunda dosis de vacuna, en un intervalo comprendido entre 1 y 6 meses. En pacientes con VIH, en casos sintomáticos y con CD4+ > 25, la seroconversión después de la segunda dosis es superior a 85 por ciento, con una eficacia de, aproximadamente, el 80 por ciento. ⁽⁴³⁾

En comparación con lo que ocurre en los niños menores de 13 años, la inmunogenicidad de la vacuna es ligeramente menor en adolescentes y adultos, con tasas de seroconversión del 80 por ciento tras una dosis y del 94 por ciento tras la segunda dosis de la vacuna. ⁽⁴³⁾

INDICACIONES

En Latinoamérica, la vacuna está indicada en niños sanos mayores de 12 meses de edad a 13 años, adolescentes y adultos. ⁽⁴³⁾

De forma particular, las indicaciones son las siguientes:

- Niños con leucemia linfoblástica cuando haya remisión hematológica, recuentos de linfocitos $> 1.200/\text{mm}^3$, no sometidos a radioterapia, sin quimioterapia de mantenimiento durante una semana antes y una semana después de la vacunación
- Niños con tumores sólidos malignos, se debe tomar las mismas precauciones que con los niños leucémicos.
- Niños con enfermedades crónicas (trastornos metabólicos y endocrinos, afecciones pulmonares, renales, cutáneas, cardiovasculares) que no estén inmunosuprimidos y que no reciban corticosteroides sistémicos a dosis elevadas.
- En niños que vayan a recibir un trasplante de órgano sólido (riñón), la vacunación puede realizarse 4 semanas antes de la administración del tratamiento inmunosupresor
- Personas seronegativas en contacto con niños inmunodeprimidos
- Niños VIH asintomáticos o sintomáticos, con un porcentaje de CD4 + > 25 por ciento. Es importante recordar que estos niños deben recibir dos dosis con un intervalo de 3 meses.

REACCIONES ADVERSAS

Aproximadamente un 5 por ciento de los niños sanos vacunados desarrollan un exantema maculo vesicular leve y generalizado, en las 3 ó 4 semanas siguientes a la vacunación. ⁽⁴³⁾

En un 10 por ciento de los pacientes aparecen reacciones locales, tales como: enrojecimiento en el sitio de inyección, dolor e induración; además, de reacciones generalizadas como la fiebre y los brotes. ⁽⁴³⁾

Tras la vacunación contra la varicela, se ha observado que la incidencia de herpes zoster es menor que con la infección natural, tanto en niños sanos como en pacientes de alto riesgo. ⁽⁴³⁾

INTERACCIONES

En los casos en que se administren inmunoglobulinas u otros derivados sanguíneos, debe postergarse la vacunación durante 5 meses, debido a la probabilidad de fallo vacunal por los anticuerpos antivariela adquiridos pasivamente. ⁽⁴³⁾

En niños sanos, la vacuna de la varicela puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas tanto inactivas como atenuadas, al utilizar inyecciones y sitios de aplicación diferentes. En caso de administrar la vacuna del sarampión y/o trivírica al mismo tiempo que la de la varicela, se recomienda mantener un intervalo de un mes, debido a que la vacunación frente al sarampión puede producir una disminución transitoria de la respuesta inmunitaria celular. ⁽⁴³⁾

En pacientes inmunosuprimidos puede administrarse la vacuna de la varicela al mismo tiempo que otras vacunas inactivadas. Como norma general, las otras vacunas vivas atenuadas están contraindicadas en estos pacientes. ⁽⁴³⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gelb LD. Varicella zoster virus. In: Fields BN, Knipe DM, Chanock RM et al. Virology. 2nd edition. New York: Raven Press. 1990: 2011-54.
2. Avery ME. Hereditary metabolic diseases. In: Avery ME, First LR. Pediatric Medicine. Baltimore: Williams and Wilkins. 1989: 1013-1020.
3. American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Peter G, ed. 1997 Red book: report of the committee on infectious diseases. 24th edn. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. 1997: 573-85.
4. White CJ. Varicella-zoster virus vaccine. *Clin Infect Dis*. 1997; 24: 753-63.
5. Tyring SK. Natural history of varicella zoster virus. *Semin Dermatol*. 1992; 11: 211-17.
6. Ross AH, Lenchner E, Reitman G. Modification of chicken pox in family contacts by administration of gamma globulin. *New Engl J Med*. 1962; 267: 369-76.
7. Straus SE, Ostrove JM, Inchauspé G, et al. Varicella-zoster virus infections. *Ann Intern Med*. 1988; 108: 221-37.
8. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med*. 1995; 155: 1605-9.
9. Oxman MN. Varicella and herpes zoster. In: Braude AI, Davies CE, Fierer J, eds. Medical microbiology and infectious diseases. Philadelphia: WB Saunders. 1981: 1652-71.
10. Dworkin RH, Portnoy RK. Pain and its persistence in herpes zoster. *Pain*. 1996; 67: 241-51.
11. CDC. Prevention of varicella updated recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep*. 1999; 48 (RR-06): 1-5.
12. Casto DT. Varicella vaccination of health care workers. *Am J Health-Syst Pharm*. 1996; 53: 2628-35.
13. Jackson MA, Burry VF, Olson LC. Complications of varicella requiring hospitalization in previously healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 1992; 11: 441-5.
14. Wilkins EGL, Leen CLS, McKendrick MW, Carrington D. Management of chickenpox in the adult. *J Infect*. 1998; 36 (S1): 49-58.

15. Plotkin SA. Varicella vaccine. *Pediatrics* 1996; 97: 251-3.
16. Guess HA, Broughton DD, Melton III LJ, Kurland LT. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics*. 1986; 78 (Suppl): 723-7.
17. Nussinovitch M, Soen G, Volovitz B, Varsano I. Acute cerebellar ataxia associated with varicella. *J Fam Pract*. 1995; 40: 494-496.
18. Tarlow MJ, Walters S. Chickenpox in childhood. *J Infect*. 1998; 36 (Suppl 1): 39-47.
19. Fairley CK, Miller E. Varicella-zoster virus epidemiology - a changing scene? *J Infect Dis*. 1996; 174 (Suppl 3): S314-19.
20. Ellis ME, Neal KR, Webb AK. Is smoking a risk factor for pneumonia in chickenpox? *BMJ*. 1988; 294: 1002.
21. Feldman S, Hughes WT, Daniel CB. Varicella in children with cancer: seventy-seven cases. *Pediatrics*. 1975; 56: 388-97.
22. Jura E, Chadwick EG, Josephs SH, et al. Varicella-zoster virus infections in children with human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis*. 1989; 8: 586-90.
23. Gold GE, Nankervis GA. The varicella-zoster virus. In: Kaplan AS, ed. *The Herpesviruses*. Academic Press, New York and London. 1973; 31-351.
24. Gershon AA. Varicella-zoster virus: prospects for control. *Adv Pediatr Infect Dis*. 1995; 10: 93-124.
25. Rusthoven JJ. The risk of varicella-zoster infections in different patient populations: a critical review. *Transfus Med Rev*. 1994; 8: 96-116.
26. Myers MG. Varicella and herpes zoster: comparisons in the old and young. *Geriatrics*. 1977; 32: 77-9.
27. Gershon AA. Varicella-zoster virus: prospects for control. *Adv Pediatr Infect Dis*. 1995; 10: 93-124.
28. Anon. Recommendations for the use of live attenuated varicella vaccine. *Pediatrics*. 1995; 95: 791-6.
29. Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics*. 1991: 517.
30. Grose C. Varicella-zoster virus infections. In: Oski FA et al., eds. *Principles and practice of pediatrics*. 3rd edn. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994: 1332-6.
31. CDC. Prevention of varicella. *Morb Mortal Wkly Rep*. 1996; 45 (RR-11): 1-36.

- 32.ACIP. Varicella-zoster immune globulin for the prevention of chickenpox. *Morb Mortal Wkly Rep*. 1984; 33: 84-90, 95-100.
- 33.Plotkin SA. Clinical and pathogenic aspects of varicella-zoster. *Postgrad Med J*. 1985; 61 (Suppl 4): 7-14. Referencias
- 34.Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections. *Infect Dis Clin North Am*. 1996; 10: 571-81.
- 35.Flisser A, Fernandez-Quintanilla G, Magos C, Tapia-Conyer R. Changing epidemiology of varicella. *Virus & Life*. 1997; 16: 12-5.
- 36.Anon. Epidemiological surveillance of varicella-zoster virus infection in Singapore. *Epidemiol News Bull*. 1996; 22: 61-4.
- 37.Rusthoven JJ. The risk of varicella-zoster infections in different patient populations: a critical review. *Transfus Med Rev*. 1994; 8: 96-116.
- 38.Espinosa E, Vazquez F, Mendez FJ. Epidemiology of varicella. A view from a primary health centre. 1st European Paediatrics Congress, 9-11 March 1994, Paris, France. Abstract IMM 33.
- 39.Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R. The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis*. 1995; 172: 706-12.
- 40.Miller E, Marshall R, Vurdien J. Epidemiology, outcome and control of varicella-zoster infection. *Rev Med Microbiol*. 1993; 4, 222.
- 41.Gray GC, Palinkas LA, Kelley PW. Increasing incidence of varicella hospitalizations in United States Army and Navy personnel: are today's teenagers more susceptible? Should recruits be vaccinated? *Pediatrics* 1990; 86: 867-73.
- 42.Fairley CK, Miller E. Varicella-zoster virus epidemiology - a changing scene? *J Infect Dis*. 1996; 174 (S3): S314-9.
- 43.Asociación Española de Pediatría. *Manual de Vacunas en Pediatría*. 1998-2002. 2 edición latinoamericana. Asociación Americana de Infectología. Manual de vacuna.
44. Ganong, W. *Fisiología Médica*. 13 edición. 1992. Editorial El Manual Moderno.

CONCLUSIONES

Dado que los virus y bacterias son capaces de producir infección a cualquier edad, en muchos casos, cuanto más pequeño sea el niño, más probable es que el cuadro infeccioso sea más grave y que pueda ocasionar secuelas para toda la vida, como en el caso de la polio-mielitis. A esto se unen los factores de riesgo como asistencia temprana a guarderías, ausencia de la lactancia materna, lo que contribuye a una mayor adquisición temprana de enfermedades.

En el caso de los adultos, algunas enfermedades pueden afectar de forma leve, mientras otras, como la hepatitis C o la varicela pueden ocasionar graves cuadros en la edad adulta, lo que aumenta los costos en los sistemas de salud.

Dentro de los factores de riesgo que favorecen la transmisión de enfermedades infecciosas en esta etapa de la vida, se encuentran los viajes a países con enfermedades virales endémicas (como en el caso de las hepatitis A y B), escasas prácticas de higiene, la exposición a secreciones corporales de pacientes enfermos (personal de salud), el uso de drogas parenterales, relaciones sexuales homosexuales y relaciones sexuales sin protección, entre otros.

Las enfermedades infectocontagiosas constituyen un problema de salud pública por lo que en muchos

países se ha optado por incluir diversos esquemas de vacunación dentro de los programas o sistemas nacionales de salud.

Para la prevención de las enfermedades infecciosas existen distintas formas de hacerles frente, entre ellas:

- Prácticas adecuadas de higiene personal.
- Lavado de manos, antes de preparar o consumir alimentos.
- Lavado de los alimentos
- Cumplimiento de los esquemas de dosificación en la infancia.
- Vacunación de viajeros de alto riesgo, que viajen a zonas de mediana o alta prevalencia de ciertas enfermedades infecciosas.

De todas estas medidas, la más importante es la utilización de las vacunas en sus diferentes esquemas, pues garantizan una población sana, previene el desarrollo de epidemias y disminuye los costos en los sistemas de salud.

ANEXOS 1

VACUNAS EXISTENTES EN EL MERCADO

VACUNAS

Indicación preventiva	Patente/Casa farmacéutica	Presentación	Composición	Esquema dosificación	Vía de administración
Influenza	FLUARIX (GSK)	Jeringa prellenada con 0,5 mL de suspensión vacunal	Virus fragmentado inactivo: Influenza tipo A (2 tipos), Influenza tipo B (1 tipo).	6 a 36 meses: 0,25 mL con refuerzo al mes, en la primovacuna. Años posteriores 1 dosis de 0,25 mL. Mayores de 3 años y adultos: 0,5 mL	IM / SC Actualizada cada año según indicación de OMS. Vacunación anual.
	IMOVAX GRIPE (Aventis) INFLEXAL (Berna)	Jeringa prellenada con 0,5 mL solución vacunal. Frascos multidosis. Ampolla con 0,5 mL de solución vacunal	Virus fragmentado inactivo: Influenza tipo A (2 tipos), Influenza tipo B (1 tipo). Vacuna polivalente inactiva.	6 meses a 10 años: 0,25 mL con refuerzo al mes. Mayores de 10 años y adultos: 0,5 mL. Menores de 12 años: 2 dosis de 0,25 mL con intervalo de 4 semanas. Mayores de 13 años y adultos: 0,5 mL	No aplicar a personas alérgicas a la proteína de huevo. Contraindicada en el primer semestre de embarazo.
Hepatitis B	ENGERIX-B (Glaxo Smith Kline pediátrica y adulto)	Vial de vidrio o jeringas prellenadas con suspensión para inyección	Vacuna inactivada. Antígeno de superficie del virus obtenido por tecnología de DNA recombinante.	Menores de 19 años dosis pediátrica de 0,5 mL (1 0mcg) en un esquema de 0, 1 y 6 meses. Mayores de 20 años (20 mcg) dosis adulto de 1,0 mL en un esquema de 0, 1 y 6 meses	IM profundo. No contraindicada en embarazo en casos de muy alto riesgo.
	RECOMBIVAX HB (Aventis) pediátrica, adolescentes y adultos	Jeringas prellenadas de 0,5 mL y de 1,0 mL	Vacuna inactivada. Antígeno de superficie del virus obtenido por tecnología de DNA recombinante.	Menores de 10 años dosis pediátrica de 0,25 mL (2,5 mcg) en un esquema de 0, 1 y 6 meses. Mayores de 11 y menores de 19 años dosis pediátrica de 0,5 mL (5 mcg) en un esquema de 0, 1 y 6 meses. Mayores 20 años dosis adulto de 1,0 mL (10 mcg) en un esquema de 0, 1 y 6 meses.	IM profundo. No contraindicada en embarazo en casos de muy alto riesgo.

VACUNAS

Indicación preventiva	Patente/Casa farmacéutica	Presentación	Composición	Esquema dosificación	Vía de administración
Hepatitis A	HAVRIX (GSK) pediátrica (720 Junior) y adulto (1440 Adulto) AVAXIM (Aventis)	Jeringas prellenadas o viales de vidrio o jeringas prellenadas con suspensión para inyección Vial de vidrio o jeringa prellenadas con suspensión para inyección	Vacuna inactivada con formaldehído que contiene la cepa del virus de la Hepatitis A HM175. Vacuna inactivada con formaldehído.	Niños a partir de 1 año hasta 18 años, 2 dosis de 0,5 mL a los 0, 6 y 12 meses. Mayores 19 años y adultos 2 dosis de 1,0 mL a los 0, 6 y 12 meses. Adolescentes mayores de 18 meses y adultos; 2 dosis de 0,5 mL a los 0 y 6 meses.	I.M.
	EPAXAL (Berna)	Jeringas prellenadas de 0,5 mL	Vacuna inactivada liposomal.	Niños a partir de los 6 años y adultos 2 dosis de 0,5 mL a los 0, 6 y 12 meses. No contiene Al (OH)3.	
Hepatitis A (HA) Hepatitis B (HB)	TWINRIX (GSK) pediátrica y adulto	Jeringas prellenadas con suspensión para inyección de 0,5 y 1,0 mL	Vacuna combinada formulada por la mezcla de preparaciones a granel del virus HA inactivado y purificado + AgHBs purificado, adsorbidos por separado en Al (OH)3 y AlPO4.	Mayores de 1 año hasta 15 años: 0, 1 y 6 meses en dosis de 0,5 mL. Mayores de 16 años y adultos: 0, 1 y 6 meses en dosis de 1,0 mL.	I.M.
Meningitis por <i>Haemophilus influenzae</i> (Hib)	HIBERIX (GSK) AC HIB (Aventis)	Liofilizado blanco de Hib en vial, con diluyente estéril incoloro y claro (salino) en otro vial o en jeringa prellenada	Vacuna liofilizada de polisacárido capsular purificado de polirribosil-ribitol fosfato (PRF) del Hib, unido por covalencia al toxoide tetánico.	2-6 meses de edad: 4 dosis con 2 meses de intervalo entre cada dosis. 7-11 meses de edad: 3 dosis con 2 meses de intervalo entre cada dosis. 12-14 meses de edad: 2 dosis con 2 meses de intervalo entre cada dosis. 15-59 meses de edad: una única dosis.	IM / SC Importante considerar alergias principalmente a la proteína tetánica
		Liofilizado en un vial y diluyente estéril en jeringa prellenada 0,5 mL	Polisido purificado de Hib, unido a proteína tetánica Tris.		

VACUNAS

Indicación preventiva	Patente/Casa farmacéutica	Presentación	Composición	Esquema dosificación	Vía de administración
Meningitis por <i>Neisseria meningitidis</i> (meningococo)	MENCEVAX (GSK)	Polvo liofilizado para reconstitución como suspensión para la inyección	Preparación liofilizada de polisacáridos purificados de meningococo (serogrupos A, C, W135 e Y).	A partir de 2 años (18 meses de edad Aventis) de edad, una única dosis de 0,5 mL. Si la indicación persiste pueden aplicarse refuerzos cada 2-3 años. Si hay brotes en mayores de 3 meses y menores de 2 años, se evalúa el riesgo/beneficio, aplicándose en 2 dosis.	IM / SC, usada más que todo en casos de brotes de la enfermedad.
	ANTIMENIN-GOCOCICA A+C (Aventis)	Vial con liofilizado + jeringa prellenada o viales con solvente, para formar solución incolora	Polisacáridos purificados de meningococo (serogrupos A, C).	Mayores de 2 años y adultos: 0,5 mL. Vacunación cada 3 años. Pacientes esplenectomizados: refuerzo cada 3 años.	IM / SC, no en menores de 2 años.
Neumonía (<i>meningitis</i> y otras enfermedades por <i>neumococos</i>)	PNEUMO 23 (Aventis)	Jeringa prellenada con 0,5 mL de solución vacunal	Polisido purificado de <i>Streptococcus pneumoniae</i> (23 serotipos).	Tratamiento: días 0, 3, 7, 14 y 30. Refuerzo a los 3 meses. Prevención: días 0, 7 y 28. Refuerzo al año y luego cada 3 años.	SC / IM, deltoides preferiblemente.
Rabia (Tratamiento y prevención)	VERORAB (Aventis)	Vial con liofilizado + jeringa prellenada con solución salina 4%	Cepa Wistar Rabies, inactivada y liofilizada.		
Sarampión	IMOVAX SARAMPION (Aventis)	Vial con liofilizado + 0,5 mL solución estéril	Virus vivo atenuado contra el sarampión (cepa Schwarz).	Primera dosis a los 6 a 9 meses. Luego se aplica SRP.	SC / IM
	TETAVAX (Aventis)	Jeringa prellenada o vial con 0,5 mL de toxoide vacunal	Anatoxina tetánica purificada (toxido tetánico).	Primera vez: 3 dosis con un mes de intervalo. Refuerzo al año y luego cada 10 años.	SC / IM, no contraindicado en embarazo
Tétano	ANATOXAL Te (Berna)	Ampolla de 5 mL	Antígeno tetánico (inmunización activa).	Vacunación base: 2 inyecciones con intervalo de 4-8 semanas. Una tercera dosis con intervalo de 6-10 semanas.	IM, no contraindicada en embarazo ni lactancia

VACUNAS

Indicación preventiva	Patente/Casa farmacéutica	Presentación	Composición	Esquema dosificación	Vía de administración
Varicela	Varilix (GSK)	Vial con liofilizado + 0,5 mL solución estéril inyección	Virus vivo atenuado de la cepa Oka del virus de varicela-zoster.	1-12 años: 1 dosis de 0,5 mL. Mayores de 13 años: 2 dosis con un intervalo de 6-10 semanas.	SC, contraindicada en embarazo.
Polio	POLIO SABIN (GSK)	Vial monodosis 1 dosis solución bebible inmunizante (0,5 mL). Como vacuna en gotas en tubos multidosis o vía gotero suplido con viales de vidrio multidosis	Virus vivos atenuados de Poliomieltis de las cadenas tipo 1 (L _s -c, 2ab), tipo 2 (P712, Ch, 2ab) y tipo 3 (Leon 12 a 1b).	OMS recomienda la primera dosis al nacimiento seguido de 3 dosis a las 6, 10 y 14 semanas por primovacunación de niños. Para mantener la protección administrar una dosis de refuerzo a la entrada de las clases escolares o durante éstas y ocasionalmente en la vida adulta si se está expuesto a un alto riesgo de infección (viaje a áreas endémicas).	No administrar la vacuna oral en inmunodeficiencia primaria o secundaria, es preferible la vacuna inactivada. De igual forma en embarazadas si el riesgo es alto.
	POLIO SABIN Vero (Aventis)	Solución bebible ampollas mono y multidosis	Virus poliomiéltico tipo 1, 2 y 3. Albúmina humana.		
Vacunas Múltiples					
Difteria, tétano, tos ferina (celular)	TRIACEL (Aventis)				
	TRITANRIX (GSK)				
Difteria, tétano, tos ferina (acelular)	BOOTRIX (GSK)				
	TETRACEL-Hib (Aventis)	Jeringa prellenada con 0,5 mL solución DPT + vial liofilizado de Hib	Anatoxina diftérica, anatoxina tetánica, Bordetella pertussis, polioisido Hib.	2, 4, 6 y 15 meses (o un año después de la 3ª dosis).	IM/SC
Difteria, tétano, tos ferina, meningitis (Hib), polio	PENTACT-Hib (Aventis)	Jeringa prellenada con solución DPT Polio + vial liofilizado de Hib	Anatoxina diftérica, anatoxina tetánica, B. pertussis, polioisido Hib. Vacuna poliomiéltica inactivada.	2, 4, 6 y 15 meses	IM/SC

VACUNAS

Indicación preventiva	Patente/Casa farmacéutica	Presentación	Composición	Esquema dosificación	Vía de administración
Difteria, tétano, tos ferina, Hepatitis B	TRITRANRIX-HB- (GSK)	Vial con 0,5 mL de solución vacunal	Anatoxina diftérica, anatoxina tetánica, B. pertussis, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (AgHBs).	2, 4, 6 y 15 - 18 meses	IM
	TRITRANRIX-HB-Hiberix (GSK)	Jeringa prellenada con solución DPT HB + vial liofilizado de Hib	Anatoxina diftérica, anatoxina tetánica, B. pertussis, AgHBs, polisido de H. influenzae tipo b.	2, 4, 6 y 15 - 18 meses	IM
	TETRAMUNE (Wyett)		DTPa, IPV, Hib		
Sarampión, rubéola y paperas	POLIACEL		Virus atenuados del sarampión (cepa Schwarz), virus RIT 4385 de parotiditis (derivado de cepa Jeryl Lynn), y virus Wistar RA 27/3 de rubéola.	2, 4, 6 y 15 meses	IM
	PRIORIX (GSK)	Vial con vacuna liofilizada y vial con 0,5 mL diluyente estéril	Virus vivos atenuados del sarampión (cepa Schwarz), rubéola (cepa Wistar) y paperas (cepa Urabe).	Mayores de 1 año de edad (inclusive). Esquema de vacunación: 1 dosis a los 12-15 meses de edad. Se debe aplicar la segunda dosis a los 4-6 años o a los 10-12 años. Adicionalmente se aplica 1 dosis única según se requiera.	SC, IM
MORUPAR (Chiron)	Vial con vacuna liofilizada y vial con 0,5 mL diluyente estéril				SC

VACUNAS

Indicación preventiva	Patente/Casa farmacéutica	Presentación	Composición	Esquema dosificación	Vía de administración
Sarampión, rubéola y paperas	TRIMOVAX (Aventis)	Vial liofilizado + 0,5 mL solución estéril para inyección	Virus vivos atenuados del sarampión (cepa Schwarz), rubéola (cepa Wistar) y paperas (cepa Urabe).	Mayores de 1 año de edad (inclusive). Esquema de vacunación: 1 dosis a los 12-15 meses de edad. Se debe aplicar la segunda dosis a los 4-6 años o a los 10-12 años. Adicionalmente se aplica 1 dosis única según se requiera.	SC
	TRIVIRATEN (Berna)	Vial con liofilizado + jeringa con solvente 0,5 mL	Virus vivos atenuados de sarampión cepa Edmonston Zagreb), rubéola (cepa Wistar) y paperas (cepa Rubini).		SC

ANEXO 2
Esquema de vacunación en
Costa Rica 2001

**Esquema de vacunación de Costa Rica
Aprobado por el Ministerio de Salud a partir del año 2001**

Vacuna	Protege contra	Vacunación básica	Refuerzos	Cantidad y vía de administración
BCG	Tuberculosis	Recién nacido	Ninguno	Intradérmico en el brazo izquierdo 0,1 mL
Hepatitis B	Hepatitis B	Recién nacido 2 y 6 meses	Ninguno	IM en el muslo 0,5 mL
Hib (<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b)	Meningitis , neumonía y otras infecciones por <i>H. influenzae</i>	2, 4 y 6 meses	1 año y 3 meses	IM en el muslo 0,5 mL
VO.P. (Polio oral)	Poliomielitis	2, 4 y 6 meses	4 años	Oral 2 gotas
D.P.T. (<i>Difteria, pertussis, tetánica</i>)	Difteria, tos ferina y tétano	2, 4 y 6 meses	1 año y 3 meses y 4 años	IM en el muslo para los menores de 2 años; IM en el glúteo en mayores de 2 años
S.R.P. (<i>Sarampión, rubéola y paperas</i>)	Sarampión, rubéola y paperas	1 año y 3 meses	Al ingresar a la escuela	SC en el brazo 0,5 mL
D.T. (<i>Difteria tetánica</i>)	Difteria y tétano	Mayor de 6 años que no se les ha aplicado la D.P.T.; 2 dosis a intervalo de 2 meses, 1 refuerzo a los 6 meses de la 2ª dosis	A los 10 años y cada 10 años por toda la vida	IM en el glúteo 0,5 mL

ACERCA DE LOS AUTORES

VICTORIA HALL

Es Licenciada en Farmacia por la Universidad de Costa Rica, Máster en Atención Farmacéutica por la Universidad de Granada y ejerce como Directora del Centro Nacional de Información de Medicamentos de la Universidad de Costa Rica y como farmacéutica comunitaria.

JOSÉ MIGUEL CHAVERRI

Es Licenciado en Farmacia por la Universidad de Costa Rica ejerce como farmacéutico en el Hospital Clínica Bíblica y en el Centro Nacional de Información de Medicamentos de la Universidad de Costa Rica.

NATHALIA MURILLO PORRAS

Es Licenciada en Farmacia por la Universidad de Costa Rica y ejerce como farmacéutica de la compañía Novartis.

MARÍA SOLEDAD QUESADA

Es Licenciada en Farmacia por la Universidad de Costa Rica y ejerce como farmacéutica en el Centro Nacional de Información de Medicamentos de la Universidad de Costa Rica y como farmacéutica comunitaria.

MILANIA ROCHA

Es Licenciada en Farmacia por la Universidad de Costa Rica y ejerce como farmacéutica en el Centro Nacional de Información de Medicamentos de la Universidad de Costa Rica y como farmacéutica comunitaria.

ERIKA RODRÍGUEZ

Es Licenciada en Farmacia por la Universidad de Costa Rica y ejerce como farmacéutica comunitaria en la Farmacia Santander.

Se realizó en el SIEDIN
en el mes de julio de 2006.
Universidad de Costa Rica

