

Vacunas incluidas en el programa nacional de inmunizaciones, Chile 2019

Dr. Rodolfo Villena

Tabla de contenidos

Vacunas incluidas en el programa nacional de inmunizaciones, Chile 2019.....	1
1. Introducción.....	1
2. Vacunas programáticas.....	10
a. VACUNA BCG.....	10
b. VACUNA CONTRA POLIOMIELITIS	12
c. VACUNA CONTRA DIFTERIA.....	14
d. VACUNA CONTRA EL TÉTANOS	15
e. VACUNAS ANTI PERTUSSIS (COQUELUCHE)	19
<i>Vacunas anti-pertussis con formulación acelular (Pa)</i>	20
f. VACUNA ANTI-Haemophilus influenzae tipo b	21
g. VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B	23
h. VACUNAS NEUMOCÓCICAS.....	28
g.1. Vacuna polisacáridica 23-valente (PPSV23).....	30
g.2. Vacunas conjugadas (PCV).....	31
h. VACUNAS CONTRA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASORA POR SEROGRUPO W	33
i. VACUNAS CONTRA PAROTIDITIS	36
j. RUBÉOLA	38
k. VACUNA ANTI-SARAMPIÓN	41
l. ENFERMEDAD POR VIRUS PAPILOMA HUMANO	43
3. Vacunas por exposición	46
a. RABIA HUMANA.....	46
4. Vacunas por campaña.....	50
a. VACUNAS ANTIGRIPALES	50
5. Bibliografía	54

1. Introducción

Una de las intervenciones más exitosas en salud pública ha sido la introducción de campañas y programas de vacunación a nivel mundial, logrando reducir e incluso erradicar enfermedades con alta morbimortalidad. Chile ha sido uno de los pioneros en inmunizaciones masivas en latinoamérica, con un programa nacional de inmunizaciones (PNI) de gran prestigio, el cual forma parte de una acción conjunta de las naciones del mundo, a través de la Organización Mundial de

la Salud (OMS) y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), para el control, eliminación y erradicación de enfermedades inmunoprevenibles que producen alta morbilidad y mortalidad en la población, principalmente infantil. El PNI está compuesto por un conjunto de vacunas destinadas a proteger a la población a lo largo de todo el ciclo vital, y definidas como bien público. Está destinado a prevenir morbilidad, discapacidad y mortalidad por enfermedades infecciosas transmisibles inmunoprevenibles en concordancia con recomendaciones internacionales, con calidad, seguridad y eficiencia, acorde al desarrollo biotecnológico y la evidencia científica disponible (Figura 1). Se estableció en Chile a partir de 1978, incorporando progresivamente vacunas contra las principales enfermedades consideradas más agresivas para la población infantil y que han sido definidas como un problema de salud pública (Tabla 1). Entre sus logros más destacados se encuentran la erradicación de la viruela (1950), de la poliomielitis (1975), la declaración de estar libre de sarampión autóctono desde 2012 y de rabia humana desde el 2010, además de no presentar casos de síndrome de rubeóla congénita desde el 2000.

El diseño de nuestro PNI incluye tres tipos de vacunas:

- **Por programa.** Aquellas que son administradas de manera anual y continua, de acuerdo con especificaciones técnicas y según un calendario de inmunizaciones, a una población objetivo, definida por el Instituto Nacional de Estadísticas.
 - **Por campaña.** Aquellas que son ofrecidas por tiempos definidos y a poblaciones objetivo que son evaluadas y establecidas en forma anual, según el escenario epidemiológico que se presente.
 - **Por eventos y condiciones especiales.** Aquellas vacunas disponibles en mediación de un evento (mordedura de perro, heridas corto-punzantes) o por indicación médica por patología de riesgo.
- El esquema recomendado para administrarlas corresponde a nuestro calendario nacional, el cual se modifica dinámicamente acorde a las necesidades epidemiológicas y acuerdos internacionales

(Figura 1). Entre estas modificaciones destacan las realizadas durante el 2018, las que incluyeron la introducción de hexavalente a los 2 y 4 meses, vacuna contra hepatitis A a los 18 meses y vacuna contra fiebre amarilla en Isla de Pascua a los 18 meses; además del retiro de vacunas de polio inyectable a los 2 meses (IPV) y oral bivalente a los 4 meses (bOPV), además de vacuna pentavalente a los 2 y 4 meses. Las novedades del PNI durante el 2019 han incluido la introducción de una dosis de vacuna monovalente contra hepatitis B en recién nacidos, vacuna hexavalente a los 6 y 18 meses y vacuna contra el papiloma humano en hombres 4^{to} básico; además del retiro de bOPV y pentavalente a los 6 y 18 meses. Por otro lado se dio inicio a una campaña con vacuna tetraválida para jóvenes entre 20 a 24 años.

Para asegurar su cobertura se ha establecido que para el ingreso de niños hasta los 7 años a salas cunas, jardines infantiles, centros abiertos, escuelas, colegios y planteles educacionales en general estatales, privados o subvencionados que impartan enseñanza básica, los apoderados deberán acreditar el cumplimiento del calendario de vacunación obligatoria. En caso de que el apoderado no pueda cumplir con el requisito señalado, deberá proporcionársele la información necesaria para que acceda a las vacunaciones correspondientes. No obstante, hace presente que entiende que la falta de la acreditación mencionada ante un establecimiento educacional no puede obstar a su ingreso a dicho plantel, puesto que prima el derecho a la educación.

Figura 1. Calendario nacional de inmunizaciones 2019 para población chilena



Hasta el 2010, las coberturas vacunales eran calculadas utilizando la población obtenida a través del Método Taucher, mientras que, a partir del 2011, utilizando los datos poblacionales aportados por el Instituto Nacional de Estadísticas (INE). Desde el 2013 a través del Registro Nacional de Inmunizaciones (RNI) (Tabla 2), asociado al RUT, lo que facilita el seguimiento del cumplimiento individual del calendario de vacunaciones, el registro, manejo y seguimiento de eventos adversos asociados a vacuna específica y a lote, control de stock, las pérdidas de vacuna por quiebre de la

cadena de frío y las tasas de rechazo. Este RNI incorpora la información de los vacunatorios del sector privado que administren vacunas del programa, en convenio con las SEREMI. Además, existe un sitio en internet: <http://vacunas.minsal.cl>, en el cual se puede acceder a información sobre nuestro PNI y aplicaciones que permiten educar y facilitar la adherencia a él. En caso de retrasarse en su calendario vacunal, se debe retomar desde las dosis pendientes, sin necesidad de reiniciar el esquema, acorde a las recomendaciones ministeriales de puesta al día (Tabla 3).

Tabla 1. Calendario de vacunas del Programa Nacional de Inmunizaciones, según año de introducción y grupos objetivos, Chile, 2019

Vacuna/ Enfermedad	Año de introducción en Chile	Grupo objetivo, 2019
BCG	1927 (formulación oral) 1947 (técnica intradérmica)	Recién nacidos
Polio	1962 (formulación oral, monovalente, serotipo 1) 1984 (formulación oral trivalente, serotipos 1, 2 y 3) 2016 (formulación inyectable IPV en dosis única a los 2 meses y oral bivalente a los 4, 6 y 18 meses) 2018 (formulación combinada en vacuna hexavalente)	Lactantes 2, 4, 6 y 18 meses
Difteria, Pertussis, Tétanos	1954 (vacuna difteria - pertussis) 1975 (vacuna DPT) 2012 (vacuna dTpa en 1° básico) 2013 (vacuna dTpa en 8° básico) 2017 (vacuna dTpa en embarazadas) 2018 (formulación combinada en vacuna hexavalente)	Lactantes de 2, 4, 6 y 18 meses Escolares de 1° y 8° básico Embarazadas desde la semana 28 de gestación
H influenzae tipo b	1996 (formulación combinada con DTP) 2005 (formulación combinada con DTP-VHB) 2018 (formulación combinada en vacuna hexavalente)	Lactantes 2, 4, 6 y 18 meses
Virus hepatitis B	2005 (formulación combinada con DTP y	Recién nacidos y lactantes 2,

	<i>Hib</i> 2018 (formulación combinada en vacuna hexavalente) 2019 (formulación monovalente en recién nacidos)	4, 6 y 18 meses
Neumocócica	2011 (vacuna conjugada 10 valente) 2017 (vacuna conjugada 13 valente)	Lactantes 2, 4 y 12 meses
Meningocócica	2012 y 2013 (Plan de acción W 135) 2014 (incorporación a PNI)	Lactantes de 12 meses, en dosis única
Sarampión, Rubeola, Parotiditis	1963 (vacuna de sarampión monovalente) 1990 (formulación combinada con rubeola y parotiditis)	Lactantes 12 meses Escolares en 1° básico
Hepatitis A	2013 (en Arica y Parinacota; Tarapacá) 2014 (en comunas de Bío Bío) 2018 (PNI)	Lactantes 18 meses de edad, dosis única
Virus papiloma humano	2014 (vacuna tetravalente, en esquema de 2 dosis, 0 y 12 meses, en mujeres) 2019 (vacuna tetravalente, en esquema de 2 dosis, 0 y 12 meses, en mujeres y hombres)	Escolares de 4° básico y alumnas 5° básico

Para dar cumplimiento a la misión del PNI se debe verificar y vigilar la seguridad de la vacunas y del procedimiento de vacunación con el cual ellas se aplican a la población objetivo, lo cual es realizado por el Subdepartamento de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública en conjunto con el PNI, participando en la vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización (ESAVI) y de posibles errores programáticos que puedan ocurrir en los procesos de distribución, almacenamiento y administración de las vacunas, cumpliendo con mantener y asegurar que las vacunas entregadas sean de la mejor calidad, seguras y eficaces. De acuerdo con la normativa

Tabla 2. Coberturas de vacunas que integran el Programa Nacional de Inmunización, 2010–2017

Vacuna	Dosis	Cobertura (%)								
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2010–2017
BCG [§]	RN	95,9	94,4	93,3	91,9	96,1	93,9	91,1	96,2	94,1
Pentavalente (incluye hexavalente)	3° dosis	92,6	94,8	92,8	86,9	92,9	96,6	90,7	92,1	92,4
Neumocócica conjugada	1° refuerzo			83,3	84,7	89,3	89,9	92,7	88,2	88,0
SRP	única	93,5	92,0	90,6	89,7	93,9	88,5	98,6	88,2	91,9
Meningocócica [†]	única					73,7	94,3	94,3	89,1	87,8
Polio oral (incluye hexavalente)	1° refuerzo	89,1	91,2	90,8	85,3	87,0	90,3	90,8	82,0	88,3
SRP	1° refuerzo	83,8	78,7	74,7	75,6	87,5	89,0	88,1	90,2	83,5
dTpa	1° refuerzo				83,8	88,2	88,0	88,3	100	89,7
VPH [‡]	4° básico					86,4	85,8	77,9	83,0	83,2
Neumocócica adulto	única		18,9	25,6	20,8	34,7	23,3	16,5	14,2	22,0

Para dar cumplimiento a la misión del PNI se debe verificar y vigilar la seguridad de la vacunas y del procedimiento de vacunación con el cual ellas se aplican a la población objetivo, lo cual es realizado por el Subdepartamento de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública en conjunto con el PNI, participando en la vigilancia de los eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización (ESAVI) y de posibles errores programáticos que puedan ocurrir en los procesos de distribución, almacenamiento y administración de las vacunas, cumpliendo con mantener y asegurar que las vacunas entregadas sean de la mejor calidad, seguras y eficaces. De acuerdo con la normativa vigente, frente a la sospecha de cualquiera de estos eventos, todos los funcionarios de salud están obligados a notificar, priorizándose los ESAVI serios, los inesperados, los que

produzcan interés en la comunidad y aquellos asociados a vacunas recientemente comercializadas.

Por otro lado, desde el 2010, nuestro PNI posee un comité asesor de vacunas e inmunizaciones, CAVEI, el cual tiene un rol consultivo, no ejecutivo ni vinculante, en las decisiones político-técnicas que debe adoptar la Subsecretaría de Salud Pública. Su responsabilidad es aportar consejería y recomendaciones, basadas en la mejor evidencia disponible, que contribuyan a desarrollar el propósito sanitario del PNI y el cumplimiento de los compromisos internacionales suscritos por el país, para la erradicación o eliminación de enfermedades u otras emergencias de salud pública causadas por agentes inmunoprevenibles. Sus recomendaciones pueden visitarse en <https://vacunas.minsal.cl/cavei/recomendaciones-cavei/>

Tabla 3. Calendario de puesta al día del PNI chileno, 2019

Vacunas	Edad de inicio de actualización de esquema				
	0 a 11 meses	1 a 1 año 11 meses	2-4 años	5 a 6 años	7 a 14 años (1º a 8º básico)
BCG (1 dosis)	1 dosis	1 dosis	1 dosis (solo < 4 años)	-----	-----
Polio IPV (3 dosis)	-----	-----	-----	-----	0-1-2 meses
Hexavalente (3 + 1)	0-1-2 y 6 meses	0-1-2 y 6 meses	0-1-2 y 6 meses	0-1-2 y 6 meses	-----
dTpa-dT (3 dosis)	-----	-----	-----	-----	0-1-2 meses
Hepatitis B (3 dosis)	-----	-----	-----	-----	0, 1 y 6 meses
Meningo ACWY (1 dosis)	-----	1 dosis	1 dosis	1 dosis	-----

SRP (1 o 2 dosis)	-----	1 dosis	1 dosis	2 dosis (0-1 mes)	2 dosis (0-1 mes)
Neumococo 13 valente Inicio de esquema entre los 2 y 6 meses (2 + 1)	0 y 1 meses	1 dosis (después de los 12 meses con intervalo mínimo de meses)	-----	-----	-----
Neumococo 13 valente Inicio de esquema entre los 7 y 11 meses (1 + 1)	1 dosis	2ª dosis (después de los 12 meses con intervalo mínimo de meses)	-----	-----	-----
Neumococo 13 valente Inicio de esquema entre los 1 año y 1 año 11 meses (1 + 1)	-----	0-2 meses (con intervalo mínimo de 2 meses)	-----	-----	-----
Neumococo 13 valente Inicio de esquema > 2 años (1 dosis)	-----	-----	1 dosis	1 dosis	-----
Hepatitis A (1 dosis)	-----	1 dosis	1 dosis	1 dosis	-----
VPH (2 ó 3 dosis)	-----	-----	-----	-----	9 a 13 años > 0 y 12 meses > 14 años: 0, 2 y 6 meses
Influenza (1 o 2 dosis, según antecedente de vacunación)	1 o 2 dosis En > 6 meses	1 o 2 dosis	1 o 2 dosis	1 o 2 dosis	1 dosis en > 9 años

2. Vacunas programáticas

a. VACUNA BCG

La vacuna BCG se prepara a partir de una cepa madre atenuada de *Mycobacterium bovis* que fue obtenida por Calmette y Guérin en el Instituto Pasteur de París mediante subcultivos durante 13 años. Existen diferentes subcepas que son liofilizadas y la mayoría contiene entre 2 a 8 millones de Unidades Formadoras de Colonia por mililitro (UFC/ml). La solución reconstituida contiene en cada dosis de 0,1 ml entre 50.000 y 1.000.000 de unidades viables. Debe protegerse permanentemente de la luz solar, directa o indirecta y por convención se recomienda la aplicación intradérmica preferentemente en la región deltoidea izquierda.

Inmunogenicidad y eficacia clínica. La eficacia de la vacuna BCG es un tema de controversia. Se estima que la duración de la inmunidad disminuye gradualmente hasta alcanzar niveles no significativos a los 10 - 20 años. Reduce la diseminación hematogena del bacilo desde el sitio primario de infección, pero no previene la primoinfección ni la enfermedad pulmonar. Ejerce un efecto protector contra la tuberculosis miliar y meningitis tuberculosa. Los meta-análisis publicados informan una eficacia de 73% para meningitis tuberculosa, 77% para tuberculosis (TBC) diseminada, 65% de las muertes por TBC y alrededor de 50% de todos los casos de TBC. La protección es mayor cuando la vacuna se aplica en el primer año de vida.

Indicaciones. Se indica 1 dosis de 0,05 ml antes del mes de vida, preferentemente al egreso de la maternidad, estrictamente vía intradérmica en la región del deltoides del brazo izquierdo. En el caso de pacientes mayores de 1 año se usa dosis de 0,1 ml. Entre los 30 y 60 días se produce una pequeña pápula indolora que puede evolucionar hacia su ulceración con salida de material seropurulento; en este caso se forma una costra que deja una cicatriz característica, deprimida. La administración de una dosis de refuerzo no ofrece protección adicional contra las formas graves de tuberculosis. El peso mínimo para vacunar un neonato de pretérmino es 2000 gramos;

se estima que bajo ese peso la inmadurez del sistema inmune no permite elaborar una respuesta específica suficiente y, por el contrario, existe el riesgo de diseminar la cepa vacunal.

Contraindicaciones. Un peso de nacimiento inferior a 2.000 gramos es contraindicación absoluta para administrar el BCG, debe esperarse su incremento hasta alcanzar dicho peso. Debe postergarse o no usar la vacuna en enfermos con grave compromiso del estado general, si existen afecciones generalizadas de la piel, en el curso de enfermedades infecciosas (especialmente sarampión y varicela), debiendo esperar un mes de transcurridas estas infecciones. Tienen mayor riesgo de eventos adversos y de diseminación de la cepa vaccinal los niños con inmunodeficiencias primarias o secundarias, linfomas, leucemias, neoplasias generalizadas, quimioterapia, dosis inmunosupresoras de corticoides, infección con VIH. Los hijos de madres con infección por VIH pueden, en general, recibir la vacuna BCG al nacer, una vez conocido su estado inmune, ya que el riesgo de transmisión perinatal, con los esquemas de tratamiento o prevención actuales, es menor al 1-2% y en cambio, el riesgo de tuberculosis es mayor en esta población, sin embargo, algunos equipos prefieren desplazar la administración de BCG hasta tener descartado el diagnóstico de VIH, aproximadamente entre los 3 y 8 meses de edad. No tienen indicación de revacunación los pacientes que recibieron la dosis de BCG al nacimiento, sin cicatriz y documentada en el certificado de vacunación. En el caso de pacientes sin documentación de vacunación y sin cicatriz, se recomienda la aplicación de la vacuna BCG hasta los cuatro años, 11 meses y 29 días.

Efectos adversos. Las reacciones adversas están relacionadas con la cepa utilizada, el exceso en la dosis, la edad del niño, la técnica de aplicación y la destreza del vacunador, y en algunos casos por alteraciones de la inmunidad. Se puede presentar:

- Reacción localizada regional consistente en úlcera persistente, absceso, linfadenopatía o fístula limitada a la región de inoculación.

- Reacción localizada extrarregional que corresponde a infección en un solo sitio anatómico (osteítis, absceso cutáneo) no relacionado a la región de inoculación.

Las reacciones localizadas generalmente son leves o moderadas y curan espontáneamente, aunque a veces pueden evolucionar en forma prolongada. No requieren tratamiento con antimicrobianos (local ni sistémico). Se recomienda el drenaje quirúrgico de adenitis axilares de gran tamaño y que evolucionan hacia la fistulización, extirpando el (los) ganglio(s) comprometido(s) antes que ello ocurra. Su incidencia es de 100 – 400/1.000.000 de dosis aplicadas.

- Reacción generalizada si existe evidencia de infección en dos o más sitios anatómicos no relacionados al sitio de inoculación.
- Síndrome sistémico compatible con enfermedad por micobacterias (fiebre, pérdida de peso, anemia)

Las complicaciones más serias por la vacunación son la infección diseminada por BCG que aparece entre 1 – 12 meses posteriores a la vacunación con una incidencia de 2/1.000.000 de dosis aplicadas y la osteítis por BCG que aparece entre 1 – 12 meses posterior a la vacunación en 1 – 700/1.000.000 de dosis aplicadas. El riesgo es mayor en los pacientes inmunocomprometidos o inmunodeficientes.

b. VACUNA CONTRA POLIOMIELITIS

Los poliovirus son virus RNA pertenecientes al género Enterovirus y a la familia *Picornaviridae*. Existen tres serotipos de poliovirus, 1, 2 y 3. En el año 1988 la Organización Mundial de la Salud aprobó el objetivo de alcanzar la erradicación mundial de la poliomeilitis, por lo que, como resultado de las políticas activas de inmunización, se ha producido una drástica disminución en la incidencia de esta enfermedad, lo que ha llevado prácticamente a la desaparición en el mundo. La estrategia para la erradicación de la polio es similar a la de la viruela en 1977, es decir, no hay

sobrevida del agente sin huésped, interrumpida por vacuna. El reservorio es exclusivamente humano y está constituido sobre todo por individuos con infección inaparente. Se transmite fundamentalmente por contacto directo de individuos susceptibles con secreciones respiratorias y/o heces de infectados, aunque también es posible la transmisión por vía transplacentaria y por mecanismo indirecto a través de fómites contaminados y aguas residuales. En las secreciones faríngeas se detecta el virus desde las 36 horas de la instauración de la infección hasta 1 ó 2 semanas después, y en las heces desde las 72 horas tras la exposición hasta 5 semanas después, o incluso más. La duración habitual del periodo de incubación es de 7 a 14 días, aunque puede variar entre 3 y 35 días.

El plan estratégico para la erradicación global de la polio implica la contención de todos los poliovirus salvajes y además a los derivados de la vacuna oral trivalente, Sabin. Por este motivo en abril del 2016 se introdujo vacuna IPV a los 2 meses y se retiró el serotipo 2 en las restantes dosis de vacuna oral viva atenuada. Actualmente desde principios del 2019 el PNI chileno cesó el uso de vacuna Sabin, introduciendo vacuna inactivada trivalente, en la presentación de vacuna hexavalente, para minimizar los riesgos derivados de la vacuna viva atenuada, que tenía riesgo de mutar su virulencia y dar origen a brotes comunitarios, especialmente por virus polio tipo 2.

Inmunogenicidad y eficacia. La aplicación de la pauta vacunal con 3 dosis de IPV produce una respuesta inmunitaria adecuada, superior al 95% de los vacunados, no requiriendo la administración de dosis regulares de recuerdo, excepto la de los 18 meses.

Indicaciones. Vacunación sistemática de la población infantil, adultos viajeros a zonas endémicas o en las que exista epidemia; miembros de comunidades o grupos en los que se han producido casos de enfermedad por el virus salvaje y trabajadores de laboratorio que manipulan muestras que contengan poliovirus. A las personas que estén totalmente inmunizadas frente a la poliomiелitis y que viajen a áreas con altas tasas de incidencia de la poliomiелitis, se les recomienda

repetir la vacunación con una sola dosis de vacuna IPV aproximadamente 1 mes antes de la salida, especialmente si recibieron la última dosis hace más de 15 años. Se administra intramuscular a los 2, 4, 6 y 18 meses en presentación combinada hexavalente. En los niños en los que no se completó la vacunación será suficiente administrar las dosis que falten hasta completar un total de tres, sin que sea necesario iniciar de nuevo la pauta vacunal.

Efectos secundarios. Respecto de IPV no se han notificado efectos adversos graves, ya sea empleada sola o combinada con otras vacunas. A veces, pueden producirse reacciones locales leves, como enrojecimiento y dolor en el sitio de inyección.

Contraindicaciones. Hipersensibilidad a los componentes del preparado.

c. VACUNA CONTRA DIFTERIA

La difteria es una enfermedad producida por *Corynebacterium diphtheriae*, cuya potente exotoxina posee una dosis letal mínima inferior a 0.1 mg/kg. La incidencia de difteria ha disminuido drásticamente desde la introducción de la vacunación masiva en la década de los 40-50's, llegando a ser virtualmente eliminada desde 1970. Los últimos casos notificados en Chile fueron en el año 1996, sin presentarse nuevos casos hasta marzo del 2016, en que se notificó un caso de difteria cutánea importada. Sin embargo, debemos estar atentos a ella, dado su resurgimiento con casos en Europa y brotes en Venezuela y Haití desde el 2017 a la fecha. El reservorio es humano y los portadores son generalmente asintomáticos. Su mecanismo de transmisión es mediante contacto con un paciente o portador. Su transmisibilidad se prolonga hasta la desaparición de bacilos virulentos de las secreciones y lesiones, teniendo una duración aproximada de 2 semanas. Su incubación por lo general dura de 2 a 5 días (rango 1-10 días).

Inmunogenicidad. El toxoide diftérico se produce por crecimiento de *C. diphtheria* toxigénico en medio líquido, inactivado con formaldehído y se utiliza solo o combinado con otros antígenos vacunales en dosis entre 10 a 20 unidades de floculación (Lf) y de menos de 2 Lf en dosis para

mayores de 4 años. Después de una serie primaria de tres dosis en adultos y cuatro dosis en niños, espaciadas adecuadamente, un 95% de los sujetos vacunados estaría por encima del nivel de protección frente a la enfermedad. Su eficacia clínica se ha estimado en un 97%. Con el tiempo los niveles de anticuerpos detectados van disminuyendo, pero podrían persistir títulos protectores al menos 10 años después de la última dosis.

Indicación. Se recomienda la inmunización universal a partir de los 2 meses de vida, utilizando vacunas combinadas. Se administran tres dosis primarias, a los 2, 4 y 6 meses, con refuerzos a los 18 meses de vida, en 1º y 8º básico (dTaP) y en el embarazo desde las 28 semanas de gestación. Del mismo modo, se indica su administración en adultos que no hayan sido vacunados en la infancia o en los que hayan transcurrido más de 10 años desde la última dosis de recuerdo, con dosis y presentaciones idealmente combinadas con toxoide tetánico y pertussis acelular, en pauta similar a la establecida para el toxoide tetánico. Para los contactos cercanos y personal sanitario que han estado en contacto con un caso deben recibir una dosis de vacuna, adecuada a su edad, si han transcurrido más de 5 años desde la última dosis de recuerdo. La interrupción del calendario vacunal o el retraso en dosis subsiguientes no reduce la inmunidad final, por lo que no es necesario reiniciar la vacunación, independientemente del tiempo transcurrido entre las dosis. Su administración es vía intramuscular, sus efectos adversos son escasos, principalmente reacciones locales (eritema e induración con o sin dolor local) y sus contraindicaciones son las generales de las vacunas.

d. VACUNA CONTRA EL TÉTANOS

Su etiología es el *Clostridium tetani*, bacilo grampositivo, móvil, esporulado y anaerobio estricto. La toxina tétanoespasmina es la responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, que se presenta en forma de casos esporádicos, con una alta letalidad, con alrededor de un 40%

de muertes sobre el total de casos. Se caracteriza por producir contracciones musculares dolorosas, primero en músculos de la cara y del cuello y luego en los del tronco. En los niños prepúberes y adultos, uno de los primeros signos es la rigidez abdominal. También se presentan espasmos generalizados. El diagnóstico de tétanos está basado fundamentalmente en datos clínicos y epidemiológicos, por la dificultad de aislar el agente en laboratorio. En el tétanos neonatal los síntomas aparecen entre los 4 a 14 días del nacimiento (7 días de promedio). Actualmente, en Chile el tétanos se presenta como casos esporádicos, cuyas cifras se han mantenido estables durante esta última década, con un promedio de 8 casos anuales. En 2015, la tasa de incidencia fue de 0,04 y una letalidad del 12,5%, los casos se presentaron en personas adultas y con mayor frecuencia en hombres. En relación con el tétanos neonatal en el país, no se han registrado casos desde el año 1996. Su reservorio es el tracto intestinal humano y de algunos animales. Es un microorganismo ampliamente difundido, y es frecuente detectar sus esporas en la tierra y en el polvo doméstico. Por sus características microbiológicas, el agente no es erradicable, por lo que el riesgo de enfermar está siempre latente. Su transmisión es a través de cualquier solución de continuidad que puede ser la puerta de entrada del microorganismo, si bien son aquellas heridas en las que existe mayor necrosis tisular las que implican más riesgo. No se transmite de persona a persona. La enfermedad no confiere inmunidad total frente a la misma. Generalmente su duración es de 3 a 21 días (8 días de promedio). Cuanto más corto es el periodo de incubación mayor es la probabilidad de muerte. La vacuna posee un compuesto proteico obtenido a partir de la toxina tetánica y modificado por la acción del calor y del formol (toxóide o anatoxina). Para la vacunación se utilizan los preparados "adsorbidos" en hidróxido o fosfato de aluminio, con menores reacciones adversas y mayor capacidad antigénica.

Inmunogenicidad y eficacia. La eficacia clínica del toxóide tetánico se ha estimado en aproximadamente 100%. Después de una serie primaria de vacunación antitetánica,

prácticamente todas las personas desarrollan niveles protectores de antitoxina. Estos niveles caen con el tiempo. Mientras algunas personas pueden estar protegidas de por vida, en la mayoría, a los 10 años de la última dosis, los niveles de protección de antitoxina son mínimos. La administración prolongada de agentes inmunosupresores puede disminuir la respuesta inmunológica al preparado. En casos de tratamiento inmunosupresor no prolongado debe considerarse la posibilidad de posponer la vacunación hasta un mes después de finalizar dicho tratamiento.

Indicaciones. En 1975 se introdujo en el esquema obligatorio de vacunación chileno la vacuna DPT, que protege contra el tétanos, la difteria y la tos convulsiva. Recomendaciones son semejantes a las existentes para la inmunización contra difteria. Se administran tres dosis primarias, a los 2, 4 y 6 meses, con refuerzos a los 18 meses de vida, en 1º y 8º básico (dTAP) y en el embarazo desde las 28 semanas de gestación. Como medida de prevención se debe mantener a los niños con todas sus vacunas al día, de acuerdo con el calendario de vacunación infantil, tener un buen manejo de las heridas, a través de su limpieza y tratamiento correspondiente, según la gravedad del caso y realizar vacunación preventiva de acuerdo con la normativa establecida (Tabla 1), en caso de heridas en la población adulta. En casos de vacunación incompleta ver pauta de actuación (Tabla 1). En individuos con alteraciones de la respuesta inmunitaria deberá administrarse una dosis de gammaglobulina antitetánica siempre que exista una herida potencialmente tetanígena, aunque estén correctamente vacunados. Debe administrarse por vía intramuscular. El toxoide tetánico se administra en dosis de 0,5 ml, ya sea en su presentación monovalente o en las combinadas. Puede ser utilizada en embarazadas para evitar el tétanos neonatal.

Efectos secundarios. Buena tolerancia, siendo escasa la incidencia de efectos adversos. Los más frecuentes son reacciones locales a las 4 a 8 horas de la inyección. Raramente se presentan efectos adversos sistémicos como reacciones febriles, cefaleas, mialgias, anorexia o vómitos.

Contraindicaciones. Prácticamente no existen contraindicaciones específicas del toxoide tetánico. Las enfermedades febriles agudas no contraindican la vacunación en caso de existir una herida potencialmente tetanígena. Si existen antecedentes de reacción neurológica o de hipersensibilidad severa local o general tras la administración de la primera dosis de vacuna, deberá sustituirse la vacunación por la inmunización pasiva con inmunoglobulina antitetánica (IGT) en caso de heridas potencialmente tetanígenas. No debe administrarse en el transcurso del primer año tras la primovacuna o aplicación de una dosis de recuerdo, ya que esto favorecería la aparición de reacciones de hipersensibilidad.

Tabla 1. Esquema recomendado para la prevención de tétanos según tipo de herida y antecedentes de vacunación.

Antecedentes de vacunación con componente antitetánico	Herida limpia		Herida sucia	
	Toxoide tetánico	Inmunoglobulina antitetánica	Toxoide tetánico	Inmunoglobulina antitetánica
Esquema completo y/o refuerzo hace menos de 5 años	No	No	No	No
Esquema completo y/o refuerzo hace menos de 5 a 10 años	No	No	Si ¹	No
Esquema completo y/o refuerzo hace mas de 10 años	Si ¹	No	Si ¹	No

Sin antecedentes de vacuna o desconocido	Si ²	No	Si ²	Si ³
--	-----------------	----	-----------------	-----------------

¹ Vacunar con 1 refuerzo de toxoide tetánico. En aquellas personas que nunca han recibido dTpa, pueden recibir una dosis de esta vacuna como refuerzo.

² Vacunar con esquema de 3 dosis: 0,1 y 7 meses. Se podría administrar dTap como reemplazo de una de estas dosis.

³ Una dosis de 25 OUI de inmunoglobulina antitetánica por vía intramuscular

e. VACUNAS ANTI PERTUSSIS (COQUELUCHE)

La *Bordetella pertussis* es el agente causal de la coqueluche o tos ferina, enfermedad respiratoria que afecta gravemente a neonatos y lactantes pequeños, aunque es una enfermedad molesta a toda edad. *B. pertussis* es un bacilo gramnegativo aerobio que posee varios componentes, entre los que destacan la toxina tosferinosa (TP); la hemaglutinina filamentosa (HAF), la pertactina (PER) y las fimbrias o aglutinógenos (AGG) 2 y 3. La coqueluche es una de las enfermedades transmisibles más contagiosas, siendo los lactantes menores de 6 meses los más susceptibles, estimándose que el 75% de los casos en niños menores de un año tienen un adolescente o adulto familiar que lo contagió, ya que la inmunidad natural o inducida por vacunas no es definitiva. El riesgo del grupo menor de 1 año, se debe a que este grupo no ha sido vacunado o bien, tienen un esquema primario de vacunación incompleto, lo que pone de manifiesto la utilidad de las estrategias de vacunación en embarazadas por su impacto en la población. La enfermedad se transmite fundamentalmente por contacto directo con las secreciones respiratorias de los individuos enfermos. Es altamente contagiosa (hasta el 90% de los contactos domiciliarios no inmunes pueden adquirirla), ya que 1 caso de coqueluche puede dar origen a 17 nuevos casos. Su periodo de transmisión puede durar hasta 3 a 4 semanas desde el inicio del periodo de estado. La contagiosidad es más alta en la fase prodrómica o catarral de la enfermedad, previa a la aparición de la tos paroxística. La tasa de letalidad en países en desarrollo puede llegar hasta un 4% en lactantes menores de 12 meses.

Vacunas anti-pertussis con formulación acelular (Pa). La identificación de los componentes de la *B pertussis* que inducen inmunidad protectora supuso un gran avance en el desarrollo de vacunas acelulares; las que se componen básicamente de TP, HAF, PER y fimbrias 2 y 3, purificadas e inactivadas, con una eficacia frente a la enfermedad clínica del 70 a 90% durante 2 a 5 años, tanto en la primovacunación como en las revacunaciones, alcanzando 100% de seroconversión con una dosis después del refuerzo primario. Sin embargo, la inmunidad disminuye con el tiempo, no prolongándose más allá de 16 años. La reactogenicidad es mucho menor que las formulaciones de células enteras (Pe), lo que permite la inmunización en adultos y adolescentes.

Las reacciones adversas de estas vacunas generalmente son leves y las reacciones graves son raras. Sin embargo, destaca la aparición de fiebre superior a 40°C, llanto persistente, convulsiones aisladas, episodio hipotónico-hiporreactivo. Estas alteraciones no causan secuelas, y no constituyen una contraindicación absoluta para continuar la pauta vaccinal, si bien en estos casos es aconsejable la utilización de vacunas acelulares para la revacunación.

Indicaciones. Se requiere una cobertura mayor al 85% para reducir el número de casos en niños, por lo que se han planteado diversas estrategias programáticas, las que en Chile incluyen esquemas primarios y refuerzo en period de lactantes, luego refuerzo universal en escolares, en primero y octavo básico, y en embarazadas, de manera de proteger al grupo con mayor morbimortalidad, lo que disminuiría en 70% la incidencia en este grupo.

Actualmente en nuestro país se administran formulaciones solamente con componente acelular, tres dosis primarias, a los 2, 4, 6 meses, con refuerzos a los 18 meses de vida y en 1º y 8º básico, y en el embarazo desde las 28 semanas de gestación.

Contraindicaciones. Son contraindicaciones absolutas las reacciones anafilácticas agudas y la aparición de encefalopatía en los 7 primeros días tras la administración de la vacuna, aunque haya sido Pe. No constituyen contraindicación a la aplicación de esta vacuna las inmunodeficiencias

congénitas o adquiridas ni el tratamiento inmunosupresor concomitante, aunque pueden interferir en la respuesta inmunológica a la vacunación.

En los trastornos neurológicos estables (parálisis cerebral, etc.) o frente a antecedentes familiares de convulsiones se puede inmunizar con Pa. En casos de antecedentes de eventos adversos con Pe, se podría continuar la vacunación con Pa (valoración individual de riesgos para Pe):

- fiebre mayor de 40°C en las primeras 48 horas tras la administración de la vacuna
- episodio hipotónico-hiporreactivo en las primeras 48 horas tras la administración de la vacuna.
- aparición de convulsiones (febriles o no) en los 3 primeros días tras la administración de la vacuna.

f. VACUNA ANTI-*Haemophilus influenzae* tipo b

Haemophilus influenzae tipo b (Hib) causa infecciones invasoras (bacteriémicas, tales como meningitis, artritis, celulitis, otras) y canaliculares (otitis media, sinusitis, epiglotitis y neumonía). En ocasiones, ambos tipos de manifestaciones se combinan (p. ej.: neumonía con meningitis, epiglotitis con bacteriemia). Una vacuna eficiente contra este microorganismo debiera prevenir tanto las infecciones invasoras como las canaliculares; además, siendo una bacteria transmisible por vía respiratoria, debiera evitar la colonización faríngea desde donde se difunde a los contactos. El principal determinante de virulencia y de respuesta inmune protectora conocida para las infecciones ocasionadas por Hib es su cápsula, compuesta por poli-ribo-fosfato (PRF). Esta cápsula confiere al microorganismo la capacidad de evadir la fagocitosis en los tejidos y en la sangre siendo responsable principal de su capacidad invasora y bacteriémica. Afortunadamente, el PRF es también un buen inmunógeno y estimula una respuesta inmune protectora residual; de allí nació la idea de utilizar este PRF como antígeno para elaborar vacunas. En base al PRF se han elaborado vacunas que inducen anticuerpos humorales opsonizantes que protegen contra las

bacteriemias y además son exudados por la mucosa respiratoria evitando la colonización de esta mucosa, primera fase patogénica en la infección invasora causada por Hib. Por su naturaleza de antígeno polisacárido, el PRF es procesado por el sistema inmune como un antígeno T independiente, esto es, no induce memoria inmunológica mediada por linfocitos B (LB) ni linfocitos T (LT); ello implica una respuesta humoral transitoria. La adición de un antígeno proteico permite que el sistema inmune reconozca desde los primeros meses de vida a un antígeno polisacárido y transforma, además, al antígeno T independiente en un antígeno T dependiente, con lo que se logra estimular memoria inmunológica basada en LT y LB. Se considera protector contra infección invasora, a corto plazo, una concentración de anticuerpos anti-PRF en sangre mayor de 0,15 mg/ml. Probablemente una concentración de anti-PRF de 1,0 mg/ml al finalizar la primovacunación con 3 o 4 dosis, sea necesaria para mantener una inmunidad específica duradera.

Inmunogenicidad. Estudios llevados a cabo en Latinoamérica comprobaron que lactantes de estas poblaciones tienen una respuesta inmune protectora muy elevada con dos dosis de PRF y ella se alcanza en 99% de los vacunados con una tercera dosis.

Eficacia y efectividad. Todas las vacunas conjugadas anti-Hib tienen una alta eficacia y efectividad (cerca al 98%) contra infecciones invasoras causadas por este microorganismo y ejercen inmunidad de rebaño ya que disminuyen la frecuencia de la portación faríngea del mismo. Hoy en día, coberturas superiores a 90% han permitido virtualmente erradicar las infecciones invasoras por Hib en niños vacunados registrándose casos en lactantes con esquemas de vacunación parciales o no vacunados y en pacientes con defectos inmunológicos que les impiden elaborar una respuesta inmune adecuada a la vacunación.

Seguridad. Las vacunas anti-Hib son seguras, pueden producir una mínima reacción local: dolor y eritema en el sitio de la inyección. Como se usan en preparados combinados, los mayores efectos

adversos locales y sistémicos observados son atribuibles a los antígenos DTP.

Indicaciones. En todo lactante, a partir de los dos meses de vida. Vacunación sistemática de la población infantil a los 2, 4, 6 y 18 meses. Frente a un caso de enfermedad invasora por Hib se debe vacunar a los contactos domésticos y escolares menores de 5 años no vacunados o vacunados de forma incompleta. El caso índice deberá ser vacunado tras la enfermedad, según la pauta correspondiente a su edad, si es menor de 24 meses y no ha sido previamente vacunado; en mayores de 24 meses no es preciso realizar vacunación tras la enfermedad. Está indicada además en niños, más allá de la edad de la lactancia, que presentan defectos inmunológicos (principalmente inmunidad humoral y fagocitosis, asplenia, inmunodeficiencias e infectados por VIH sintomáticos o asintomáticos,) y que no hayan recibido la vacuna con anterioridad. Se administra de manera intramuscular en esquema de tres dosis en el primer año de vida, espaciadas en 60 días, con revacunación en el segundo año de vida, como parte de una formulación combinada con difteria, tetanus, hepatitis b, polio y coqueluche.

Contraindicaciones. Limitada a aquellas personas con antecedente de anafilaxia conocida a uno de los componentes de las vacunas conjugadas.

g. VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B

El virus de la hepatitis B (VHB) pertenece al grupo *Hepadnaviridae*, constituido por virus de genoma de ADN, hepatotropos, y con la característica de producir infecciones persistentes. Se calcula que el 5% de la población mundial está infectada, lo que mantiene su nivel endémico, fundamentalmente en el sudeste asiático y en África. Se han establecido tres niveles de endemicidad según la prevalencia de marcadores en la población general, perteneciendo Chile a nivel de baja endemicidad, afectando al 0,15% de la población, según datos de la última Encuesta Nacional de Salud (ENS 2009-2010), siendo el grupo de 20 a 39 años el que concentra el 58% del

total de casos, con tasas que oscilan entre 10,8 y 12,5 por 100.000hbs. En los últimos años no se notificaron casos en menores de 8 años, situación que se explica por el inicio del programa de vacunación anti-hepatitis B durante el año 2005. Respecto a la evolución de la enfermedad, provoca hepatitis aguda en el 90% de los casos, con inmunidad de por vida. En los pacientes pediátricos la portación crónica en neonatos alcanza al 90% de los casos, disminuyendo hasta 60 a 35% en los niños entre 1 y 4 años. La transmisión se produce desde individuos con infección aguda o crónica, sintomáticos o asintomáticos, que actúan como reservorios y fuentes de infección para las personas susceptibles. Se trasmite por vía parenteral, sexual y vertical. La acupuntura, los tatuajes y las perforaciones para pendientes son mecanismos de transmisión. La promiscuidad sexual facilita la transmisión por fluidos vaginales y semen. Hay un mayor riesgo de infección en convivientes de portadores crónicos con contactos sexuales y en personal de centros para deficientes mentales. La transmisión vertical o perinatal ocurre en el momento del parto o en la época perinatal, y es la vía habitual en zonas hiperendémicas dando lugar a un 90% de formas crónicas. El riesgo es el mismo en parto por cesárea, y no parece aumentar con la lactancia materna. Las vías de transmisión de VHB son idénticas al VIH, con el agravante que se requieren dosis infectantes mucho menores. La incubación oscila entre los 30 a 180 días.

Las vacunas de segunda generación o DNA recombinantes se obtienen por recombinación genética. La que se ocupa en Chile es combinada para lactantes, y monovalente en caso de recién nacido de madre con VHB o personal de salud con exposición a fluidos de riesgo.

Inmunogenicidad y eficacia. Tras la aplicación de la pauta vacunal habitual se detectan niveles protectores de anticuerpos (AntiHBsmayores de 10 mUI/ml) en más del 90% de los adultos y del 95% de los niños y adolescentes. La inmunogenicidad es menor en inmunodeprimidos (25 a 60%). La eficacia protectora global de la vacuna es del 90 a 95% y probablemente del 100% en los que desarrollan una respuesta adecuada. La eficacia protectora en el recién nacido de madre infectada

es del 95 a 100% en combinación con inmunoglobulina antihepatitis B (IGHB). Estudios a largo plazo demuestran que la memoria inmunológica permanece al menos 12 años después de la vacunación, brindando protección al sujeto, aunque los títulos de Anti-HBs sean bajos o indetectables, ya que un contacto accidental con el virus produciría una respuesta anamnésica con incremento del nivel de anticuerpos neutralizantes. No existe interacción con ninguna otra vacuna y se puede administrar con cualquiera de ellas, incluso con las de microorganismos vivos. Sólo se recomienda no mezclarlas en la misma jeringa, e inocular en sitios diferentes.

Indicaciones. La vacunación sólo a grupos de riesgo no ha demostrado ningún éxito. Las recomendaciones de la OMS al respecto señalan que se debe establecer vacunación en todos los países, independiente de su prevalencia. Incorporada desde el 2005 en el PNI, actualmente se administra en cinco dosis, partiendo en el período de recién nacido inmediato, y luego a los 2, 4, 6 y 18 meses.

Dado que Chile es un país de baja endemia para VHB se determinó vacunación universal de niños y vacunación selectiva de grupos de riesgo:

- Personal de salud, cuya actividad le expone a contacto directo con sangre o fluidos de alto riesgo, con excepción de quienes cuenten con registro de haber recibido vacunación completa.
- Personas con diagnóstico de insuficiencia renal crónica (IRC): 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses, con vacuna de 10 mcg hasta los 15 años, 11 meses y 29 días; y de 20 mcg a los mayores de esa edad. A los niños con esquema completo registrado de vacunación con 4 dosis de pentavalente, no vacunar y sólo administrar 1 dosis de refuerzo con vacuna de 10 mcg cuando el nivel de anticuerpo anti-HBs sea menor de 10mUI/ml.
- Personas sometidas a diálisis: 4 dosis a los 0, 1, 2 y 6 meses; menores de 16 años: dosis de 10 mcg; mayores de esa edad dosis de 40 mcg. Quienes ingresan a diálisis con esquema de vacunación incompleto deben completar vacunas faltantes con dosis fijadas según rango de edad

señalado.

- Personas con VIH+ y trabajadores/as sexuales, con indicación médica, sin vacunación previa y con examen de AgsHB negativo: tres dosis a los 0, 1 y 6 meses.

- Pacientes en hemodiálisis crónica con niveles de anticuerpos anti-AgsHB inferiores a 10mUI/ml: 1 dosis de refuerzo cuando niveles de anticuerpos anti-AgsHB sean menores de 10mUI/ml.

- Personas que sean contacto (relación estrecha que facilite contraer la infección, como compartir techo o contactos sexuales) de persona confirmada Hepatitis B (+) con resultado negativo para antígeno de superficie de Hepatitis B y sin antecedentes de vacunación anti-Hepatitis B previa: 3 dosis a los 0, 1 y 6 meses según esquema de inmunización de grupo objetivo de personas con insuficiencia renal crónica.

- Personas víctimas de violencia sexual, con riesgo de contagio por VHB (contacto con secreciones de riesgo, manipulación de genitales), no vacunadas y con exámenes de antígeno de superficie de Hepatitis B negativo: 3 dosis por una vez en la vida a los 0, 1 y 6 meses, con vacuna de 10 mcg hasta los menores de 16 años, y de 20 mcg a los mayores de esa edad.

Los recién nacidos de madres HBsAg (+) deben vacunarse antes de las 12 horas, cualquiera que sea su peso, administrándose además inmunoglobulina antihepatitis B (IGHB: 0,5 ml im en las primeras 8 a 12 horas de vida), en sitios diferentes, completando la vacunación al 1º y 6º mes. Las pautas interrumpidas por cualquier motivo se recomienda continuarlas sin volver a empezar. Si la serie se interrumpe después de la 1ª dosis se debe colocar inmediatamente la 2ª dosis y luego la 3ª dosis con un intervalo de al menos 2 meses después; si la interrupción es después de la 2ª dosis, la 3ª dosis se debe colocar inmediatamente. En general, no se recomienda verificación de la seroconversión tras la vacunación universal, pero sí en recién nacidos hijos de madres AgHBs (+), inmunodeprimidos, pacientes en hemodiálisis, personas VIH (+), contactos sexuales con portadores crónicos, en expuestos tras contacto percutáneo, en trabajadores expuestos

habitualmente a tal riesgo biológico, obesos y tabáquicos. En éstos se realizará estudio de marcadores postvacunales (determinación del Anti-HBs) 1 a 3 meses después de completar la serie. Si tiene menos de 10 UI/ml de Anti-HBs y es HBSAg negativo se administrarán otras 3 dosis de vacuna. En recién nacidos y lactantes la vacuna se administra por vía intramuscular en la región anterolateral del muslo, a nivel del vasto externo. En niños mayores, adolescentes y adultos se administra en el músculo deltoides. Nunca se administrará en el glúteo, intradérmica ni intravenosa. En niños hemofílicos y en trombopénicos se puede administrar por vía subcutánea y muy lentamente, por el riesgo de hemorragia.

La profilaxis de postexposición se realiza con la vacuna más IGHB vía i.m., en las siguientes circunstancias: recién nacidos de madres con AgHBs (+): IGHB 0,5ml administrada en las primeras 8 a 12 horas y asociada a vacunación anti-HB; lactantes menores de 12 meses en contacto con personas que tienen una infección aguda por VHB (familiares o personas que los cuidan): IGHB 0,5ml administrada lo antes posible y asociada a vacunación VHB; contactos sexuales: IGHB 0,06 ml/kg peso, máximo de 5 ml administrada en los primeros 14 días del contacto y asociada a vacunación VHB; exposición percutánea o cutáneo-mucosa, siendo la fuente de exposición enfermos de hepatitis B aguda, individuos AgHBs (+) o fuente de exposición desconocida de alto riesgo:

- Persona expuesta no vacunada: IGHB 0,06 ml/kg peso, máximo de 5 ml administrada en las primeras 24 a 72 horas y asociada a vacunación VHB.
- Persona expuesta vacunada Anti-HBs (+): no es necesaria la administración de IGHB. Debe repetirse el Anti-HBs y si es negativo dar dosis de refuerzo de vacuna.
- Persona expuesta vacunada Anti-HBs (-): IGHB 0,06 ml/kg peso, máximo 5 ml administrada lo antes posible y asociada a vacunación VHB. En individuos que no han respondido como mínimo a

4 dosis de vacuna se prefiere la administración de dos dosis de IGHB 0,06 ml/kg peso, máximo 5 ml separadas por un mes de intervalo.

- Persona expuesta vacunada Anti-HBs desconocido: repetir Anti-HBs. Si es negativo administrar IGHB 0,06 ml/kg peso, máximo 5 ml y dos dosis de refuerzo de vacuna VHB.

En personas vacunadas completamente no está indicada la profilaxis postexposición si se sabe que respondieron de forma adecuada a la vacuna. En pinchazos accidentales con agujas abandonadas en niños vacunados completamente, no está indicada la vacuna ni la IGHB. Si no se han administrado las 3 dosis de vacuna debe completarse la serie y, según algunos expertos, administrar IGHB.

Efectos secundarios. Posvacuna recombinante son escasos. Menos del 2% de los vacunados experimentan enrojecimiento local y el 5 a 20% presentan efectos sistémicos leves, con fiebre moderada, cefalea, astenia y náuseas. Estas manifestaciones tienden a disminuir a las 24 a 48 horas. Son menores en niños y adolescentes que en adultos. Los datos disponibles no demuestran asociación causal entre la vacuna y la aparición de enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central, incluida esclerosis múltiple.

Contraindicaciones. Sólo la anafilaxia a alguno de sus componentes, las reacciones graves y la fiebre alta son contraindicaciones.

h. VACUNAS NEUMOCÓCICAS

El *Streptococcus pneumoniae* es una cocácea grampositiva, en general capsulado, que se dispone agrupado en parejas. Se han identificado al menos 91 serotipos distintos, según las diferencias antigénicas de sus polisacáridos capsulares, los cuales son la base de la respuesta inmune protectora. La estructura bioquímica de los polisacáridos capsulares influye en el grado de encapsulamiento de cada serotipo, lo cual modifica su susceptibilidad a los neutrófilos y su

viabilidad en la portación nasofaríngea. Los distintos serotipos se distribuyen con distintas prevalencias en distintas regiones del mundo. La transmisión y colonización nasofaríngea transitoria es común, pero esto no implica enfermedad clínica. Se puede transmitir directamente de persona a persona a través de contacto cercano vía respiratoria. Una vez traslocado desde la mucosa nasofaríngea al pulmón, cerebro o torrente sanguíneo puede modificar las proteínas y mecanismos de virulencia que expresa en su superficie para lograr evadir la respuesta inmune y concretar su invasión a tejidos. Un ejemplo de esto es la neumolisina, una potente citotoxina, la cual forma poros en las membranas celulares, facilitando la destrucción celular, permitiéndole penetrar desde el alvéolo hasta el tejido intersticial, diseminándose al torrente sanguíneo, además de provocar la pérdida neuronal durante las meningitis. La enfermedad neumocócica constituye una de las diez primeras causas de muerte en los países desarrollados, la mayor respecto de cualquier otra enfermedad bacteriana prevenible con vacunas. Se estima que el 15 a 30% de todas las neumonías son debidas al neumococo, siendo el agente etiológico más frecuente de las neumonías adquiridas en la comunidad y otitis media agudas. Otra característica microbiológica con trascendencia clínica es el desarrollo de mecanismos de resistencia antimicrobiana, que pueden complicar la evolución de pacientes si no se sospecha a tiempo. En el mundo, aproximadamente 20 serotipos son responsables del 70% de las infecciones neumocócicas invasoras (ENI) en todos los grupos etarios, lo cual se ha ido modificando a medida que se ha masificado el uso de vacunas conjugadas antineumocócicas. La incidencia de ENI aumenta en población con trastornos inmunitarios de índole anatómica y/o funcional, además de complicar frecuentemente a las neumonías graves por virus influenza. En el periodo de estudio enero 2011 y diciembre 2017 se confirmó por laboratorio un total de 5.095 casos de ENI, los que provinieron principalmente de adultos de 65 o más años (27,5%), de 30 a 49 años (15,9%) y 50 a 59 años (13,7%). En el caso de los menores de 12 meses, sus casos de ENI disminuyeron en 50,6%,

y en 53,3% en el grupo de sujetos entre 12 a 23 meses, ambos en el mismo periodo, según informe del ISP. Los serotipos 3, 19A y 14 fueron los más prevalentes, con porcentajes de 11,4%, 9,5% y 8,9%, respectivamente. El uso de vacuna conjugada 10 valente en Chile entre el periodo 2001 al 2017 afectó la distribución de serotipos neumocócicos causantes de ENI, principalmente en aquellos incluidos en la vacuna, como el 14, que disminuyó desde 30 a 3%, el 19A que aumentó desde 3 a 24%, en los menores de 1 año, en el periodo 2011 al 2017. La OMS sostiene que se requieren como una prioridad nacional vacunas antineumocócicas para su aplicación en programas extendidos, enfocados en poblaciones susceptibles de alto riesgo. Para tal efecto se dispone de vacunas polisacáridas y conjugadas.

g.1. Vacuna polisacárida 23-valente (PPSV23). Es una vacuna polivalente compuesta por polisacáridos capsulares de 23 serotipos distintos de neumococo (25 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F. Estos representan a los agentes causales del 85 a 90% de las infecciones invasoras e incluyen todos los serotipos más prevalentes en Chile, correspondiendo, en general, a las cepas con mayor resistencia a antimicrobianos. No contiene adyuvantes. Debe ser almacenada entre 2 a 8°C.

Inmunogenicidad y eficacia. Más de un 80% de los adultos sanos presentan una respuesta específica de antígeno a las dos o tres semanas, con distinta magnitud para cada serotipo, persistiendo como mínimo 5 años. Es una vacuna independiente de las células T, lo cual se traduce en no generación de células de memoria y en falta de inmunogenicidad en los niños menores de 2 años, además de ser menos eficaz en los mayores de 65 años e inmunosuprimidos. En niños con síndrome nefrótico, asplénicos e inmunodeprimidos los anticuerpos comienzan a disminuir a los 3 a 5 años de la vacunación, por lo que en estos casos se recomienda repetir la inmunización según corresponda. Estudios observacionales sugieren una efectividad de hasta un 50 a 80% contra ENI en adultos sanos y en algunas poblaciones de alto riesgo, con una efectividad total en

mayores de 5 años contra meningitis y bacteriemias causadas por serotipos vaccinales estimado en 57%, según los datos de vigilancia del CDC en Estados Unidos.

Indicaciones. En niños menores de dos años no está indicada, ya que los polisacáridos capsulares se comportan como antígenos independientes de los linfocitos T, por lo que la respuesta inmune es débil, de corta duración y no induce memoria inmunológica. La recomendación de la OMS es que en países con altos ingresos se utilice dirigidamente en poblaciones de alto riesgo, como son mayores de 65 años, anemia falciforme, asplenia funcional o anatómica, cardiópatas e inmunosuprimidos, incluidos VIH. Se administra por vía intramuscular o subcutánea, una dosis de 0,5 ml, idealmente en el deltoides. Su administración en simultáneo con otras vacunas, en diferentes sitios anatómicos, no tiene contraindicaciones. La inmunogenicidad en niños con enfermedad renal crónica y anemia falciforme sería adecuada, sin embargo, hacen falta más estudios para sustentar estos hallazgos. En niños con VIH y terapia antirretroviral y bajas cargas virales la vacunación secuencial de vacunas conjugadas seguidas con PPSV23 es comparable a niños sanos en su respuesta. En casos de implantes cocleares, esplenectomías e inmunosupresión electivas se recomienda vacunación con vacuna conjugadas o PPSV23 al menos 2 semanas antes.

Seguridad. Es una vacuna segura. El 30 a 50% de los vacunados presentan efectos secundarios locales leves (inflamación, induración y eritema en el lugar de la inyección), de preferencia al readministrarla. La incidencia de reacciones anafilácticas es muy rara.

Contraindicaciones. Reacción anafiláctica tras la vacunación es una contraindicación absoluta.

g.2. Vacunas conjugadas (PCV). Son vacunas polivalentes, fabricadas a partir de polisacáridos capsulares de diferentes serotipos, conjugados con proteínas transportadoras para mejorar su eficacia en menores de 2 años de edad. Desde el 2011, la vacuna neumocócica conjugada 10 valente (Synflorix®) fue incorporada en el programa nacional de inmunizaciones en Chile, para los

lactantes desde los 2 meses de edad. Esta vacuna está conjugada con proteína D incluye los serotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F. Desde noviembre del 2017, en nuestro país se dispone de vacuna neumocócica conjugada 13 valente (PCV 13) (Prevenar 13®) en el PNI, la que incluye los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F. Esta vacuna está conjugada con una proteína mutante no tóxica de la toxina diftérica, y otorgaría cobertura de hasta un 87% para ENI en Chile, en menores de cinco años.

Inmunogenicidad y eficacia. Su conjugación a una proteína convierte al polisacárido en timo-dependiente, confiriendo una mayor respuesta de anticuerpos, memoria inmunológica y una mayor afinidad por el microorganismo. Su eficacia potencial se ve afectada según los serotipos incluidos, la región geográfica, la etnia y el estado de salud de los vacunados. Son eficaces en niños a partir de las 6 semanas de vida. Después de la serie primaria (tres dosis), más del 97% de los niños alcanzan concentraciones de anticuerpos protectores, reduciendo además el estado de portador nasofaríngeo y por tanto la circulación del neumococo, ya que generan inmunidad a nivel de las mucosas. La eficacia de PCV13 es del 97,4% para la prevención de ENI causadas por los serotipos incluidos en las vacunas y del 58% para todos los serotipos neumocócicos. Se estima que además aumentaría la cobertura de serotipos neumocócicos productores de otitis media aguda (OMA) entre un 58 a 60%. En relación con la neumonía, se estima del 14% al 27% en los casos de diagnóstico clínico con radiografía sospechosa, del 73% si se considera como criterio diagnóstico la imagen radiológica de consolidación, y cerca del 85% en la neumonía bacteriémica. Además, en EEUU se evidenció protección comunitaria, beneficiando inclusive a adultos, con caída en la tasa de hospitalizaciones en un 63%, meningitis en 59% y otras infecciones invasoras en 69%. En Chile, un estudio ecológico demostró una disminución anual del 10% para ENI y de 8% para neumonía comunitaria hospitalizada, en menores de 5 años entre el period 2011-2015, al compararlo con el 2010.

Indicaciones. La incorporación de las vacunas conjugadas ha impactado la morbimortalidad en los países en las que se han incluido por lo que la OMS recomienda su utilización universal, desde el periodo de lactantes, con esquemas variables, según la situación de mortalidad infantil de cada país. Actualmente en Chile, se administra a los 2 y 4 meses, con un refuerzo a los 12 meses. Los niños de pretérmino deben recibir su esquema según su edad cronológica, asociando una tercera dosis al esquema primario, a los 6 meses de edad. Los niños de alto riesgo, pero menores de 24 meses se vacunan semejantes a los sanos. En caso de esplenectomía, inmunosupresión y/o implante coclear electivo, se sugiere completar esquema al menos 2 semanas antes de la cirugía. Niños que cursaron con ENI deben completar su esquema vaccinal acorde a su edad y condición mórbida subyacente. La vacunación con una dosis de PCV 13 en niños de 6 a 18 años está sugerida en casos de alto riesgo de ENI, como son anemia falciforme, VIH, otras condiciones de inmunosupresión, implantes cocleares, fístulas de líquido cefalorraquídeo, independiente de si hubiesen recibido anteriormente PPSV23. Se administra por vía intramuscular. No interfiere con la inmunogenicidad de las otras vacunas programáticas, pudiéndose administrar simultáneamente con ellas, pero en distintas jeringas y sitios de inoculación.

Efectos secundarios. Son vacunas con muy buenos perfiles de seguridad. Entre el 7% y el 23% de vacunados presentan manifestaciones locales leves. No contienen timerosal ni otros preservantes; utilizan como adyuvante al aluminio. PCV 13 se dispensa en jeringas libres de látex.

Contraindicaciones. Hipersensibilidad a algún componente de la vacuna, incluyendo las proteínas transportadoras.

h. VACUNAS CONTRA ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA INVASORA POR SEROGRUPO W

La enfermedad meningocócica invasora (EMI), causada por la bacteria *Neisseria meningitidis* (Nmen), es considerada una de las principales causas de meningitis y sepsis a nivel mundial en

niños y adultos jóvenes. En general, es una enfermedad de baja incidencia, pero de alta letalidad que afecta principalmente a personas sanas por lo cual, su reconocimiento y manejo oportuno son fundamentales para reducir las complicaciones y secuelas que provoca. Se puede presentar de forma endémica o epidémica, pudiendo variar su incidencia desde 0,5 a 2 por 100.000 hbs. en países industrializados, hasta 10 a 1000 por 100000 hbs. en países del cinturón de la meningitis en el Africa Sub-Sahariana. Nmen es una bacteria aeróbica gramnegativa dispuesta en pares (diplococo) o en grupos de a cuatro. Desde el punto de vista estructural se compone de una envoltura o cápsula polisacárida; una membrana externa con proteínas y lipooligosacáridos; y pilis o fimbrias, elementos esenciales para la adherencia en el epitelio de la orofaringe. Los polisacáridos de la cápsula permiten clasificar a la bacteria en 13 serogrupos, siendo de mayor importancia clínica para el ser humano los serogrupos A, B, C, W e Y. La nasofaringe humana es el único reservorio natural conocido. La transmisión ocurre mediante la exposición a un portador asintomático o a un sujeto enfermo. La infección se contrae por contacto directo y próximo, a menos de un metro, con secreciones nasofaríngeas. El riesgo de enfermedad tras exposición a un caso índice es mayor durante los 10 días posteriores al contacto. Los contactos estrechos de los casos de enfermedad meningocócica presentan un riesgo entre 500 a 800 veces mayor de desarrollar la enfermedad, por lo que se indica manejo con quimioprofilaxis para evitar la aparición de casos secundarios. El período de incubación puede oscilar entre 2 a 10 días, siendo habitualmente de 3 a 4 días. Entre los factores de riesgo para una EMI destaca tener un sistema inmune inmaduro (menores de 1 año) o alterado (pacientes asplénicos funcionales o quirúrgicos, pacientes con déficit de factores del complemento, infección por VIH) que favorecen un curso fatal de la enfermedad; la presencia de irritación nasofaríngea, el hacinamiento, el contacto estrecho con un caso de EMI y la población residente o flotante a zonas hiperendémicas o endémicas. No obstante, la mayoría de los casos ocurre en personas previamente sanas sin

factores de riesgo identificados, con predominio en menores de 5 años. A pesar de las mejoras y avances en el manejo precoz de los pacientes críticamente enfermos la EMI posee una de las tasas de letalidad más altas en enfermedades inmunoprevenibles, variando en Chile desde un 6,6% el 2005 hasta un 24% durante el 2015, pudiendo dejar secuelas permanentes hasta en 1 de 5 sobrevivientes. Su epidemiología se caracteriza por ser dinámica y variable en el tiempo, incluso a corto plazo, existiendo cambios en la circulación de determinados serogrupos en el mundo, como el serogrupo Y en Europa, el X en África y el W en América Latina, especialmente en Argentina, Brasil y Chile. En Chile se han presentado brotes por distintos serogrupos de meningococo, como el de 1942 de carácter nacional y 1979 en Osorno, por serogrupo A; el de 1978 en la Región Metropolitana y el año 2000 en Concepción, Aysén, Magallanes por serogrupo C, y 1980 y 1993 en Iquique y Región Metropolitana por serogrupo B. Desde el 2010 se observó un incremento paulatinamente progresivo del serogrupo W como causa de EMI en Chile, logrando significativa visibilidad durante el 2012, siendo el grupo etario más afectado los menores de cinco años (46,7%), con una letalidad global de 31,7%, muy por sobre la reportada en la década anterior para el serogrupo B (10 a 15%). Esto motivó la implementación de estrategias de vacunación masiva desde octubre del 2012 con vacunas conjugadas tetravalentes ACWY como campaña para la población infantil entre 9 meses y 5 años y posteriormente, desde 2014, como vacunación programática a los 12 meses de vida.

Inmunogenicidad y eficacia. MenACWY-TT posee un adecuado perfil de seguridad e inmunogenicidad, con valores entre 97 a 100% de seroconversión/sero-respuesta para los distintos serogrupos. No se han observado casos de EMI en pacientes vacunados. Se puede administrar simultáneamente con las otras vacunas del PNI, utilizando lugares anatómicos diferentes y distintas jeringas.

Indicaciones. Vacunación sistemática de la población infantil a los 12 meses de vida. Aprobada en

Chile para su uso sin tope de edad.

Efectos secundarios. Son infrecuentes. Reacciones locales leves y transitorias como dolor, eritema e induración a las 24 a 48 horas de la administración. Reacciones sistémicas moderadas, como escalofríos e irritabilidad, se producen en el 10 a 30% de los vacunados. Es excepcional la aparición de reacciones anafilácticas. En general los efectos secundarios son leves y de corta duración.

Contraindicaciones. Las generales de todas las vacunas.

i. VACUNAS CONTRA PAROTIDITIS

El virus de la parotiditis es un *Paramyxovirus*, que contiene RNA de simetría helicoidal y envoltura. La parotiditis tiene una distribución universal, siendo más frecuente al final del invierno y en primavera. Desde la introducción de la vacunación la incidencia de la enfermedad ha disminuido notablemente, cayendo desde 100 a 4,7/100.000 habitantes, en el 2013. El reservorio del virus de la parotiditis es exclusivamente humano. Se transmite por diseminación de gotitas de secreciones de las vías respiratorias y por contacto directo con la saliva de la persona infectada. Su periodo de transmisión se limita a 1 ó 2 días previos y los 5 días posteriores al inicio de la tumefacción parotídea, pero puede extenderse desde 7 días antes hasta 9 días después del comienzo de esta. El período de incubación de la enfermedad es de 2 a 3 semanas.

Inmunogenicidad y eficacia. Es una vacuna de virus vivos atenuados, mediante pases en huevos embrionarios de gallina y cultivos celulares de embrión de pollo. Existen preparados antiparotiditis tanto monovalentes como combinados en forma de vacuna triple vírica. Tras la vacunación se consiguen tasas de seroconversión entorno al 97%. La eficacia de la vacuna para prevenir la enfermedad oscila entre el 75% y el 91%. La duración de la inmunidad se prolonga probablemente durante toda la vida. Existen evidencias que sugieren que la vacunación masiva durante un brote de parotiditis puede contribuir a su detención.

Indicaciones. Desde 1990 se aplica la vacunación universal de la población infantil chilena. También es indicable en adolescentes y adultos que, sin haber padecido la enfermedad, no hayan sido vacunados previamente. Se administrarán dos dosis de vacuna, en presentación combinada con sarampión y rubeola (triple vírica), la primera a los 12 meses de edad y la segunda al ingresar a primero básico como refuerzo inmunógeno y para paliar posibles fallos vacunales primarios o secundarios. Se utiliza en lactantes a los 12 meses y luego un refuerzo en 1° básico. Además, se recomienda una dosis para viajeros entre 6 y 11 meses, llamada dosis 0, que no se cuenta inmunogénicamente como dosis válida; niños entre 1 y 7 años con 1 sola dosis; y adultos nacidos entre 71 y 81. Desde este año se ha establecido una campaña para adultos jóvenes entre 20 a 24 años. La vía de administración indicada es la subcutánea. Cada dosis contiene 0,5 ml de vacuna reconstituida. Debe evitarse la aplicación de la vacuna al menos 2 semanas antes y varios meses después de la administración de gammaglobulinas o hemoderivados. Debe transcurrir al menos un mes entre la administración de dos tipos de vacunas de virus vivos diferentes. Se administra habitualmente en combinación con las vacunas antirrubéola y antisarampión, y se puede simultanear con la DTP, varicela, hepatitis B, antineumocócica conjugada, *Haemophilus influenzae* tipo b, y la vacuna antipolio tanto la oral como la parenteral.

Efectos secundarios. En general son poco frecuentes, tales como aparición de infección subclínica, atenuada y no transmisible. Menos frecuentemente se describe prurito, exantema y púrpura trombocitopénica. El riesgo estimado de encefalitis en los 30 días posteriores a la vacunación es de 1 caso cada 2.500.000 de dosis.

Contraindicaciones. Las generales de todas las vacunas, hipersensibilidad conocida a la neomicina, embarazo, inmunodeficiencias primarias o secundarias, terapias inmunosupresoras y enfermedad febril grave. Actualmente se ha comprobado que la hipersensibilidad a las proteínas

del huevo no constituye una contraindicación absoluta para la vacunación, si bien han de extremarse las precauciones en individuos que han padecido una reacción anafiláctica al huevo.

j. RUBÉOLA

El virus de la rubéola es un rubivirus, de genoma RNA, perteneciente a la familia *Togaviridae*. Antes de la introducción de la vacuna, la rubéola era una enfermedad endémica a escala mundial que afectaba sobre todo a la población infantil. En los países con alta cobertura vacunal la incidencia de esta enfermedad ha descendido drásticamente, desplazándose su patrón epidemiológico a adultos jóvenes no vacunados, ya que el 10% de ellos son susceptibles de padecer la enfermedad. En Chile su tasa ha caído con miras a su eliminación en los próximos años. El reservorio del virus de la rubéola es exclusivamente humano. El período de incubación de la enfermedad es de 14 a 23 días y se puede transmitir una semana antes del período de erupción y, por lo menos cuatro días después. Se transmite a través de secreciones nasofaríngeas de la persona infectada. La mayoría de los pacientes desarrollan el exantema de 14 a 17 días después de la exposición. En los adultos, la enfermedad generalmente comienza con fiebre leve, dolor de cabeza, malestar general y, a veces, conjuntivitis y rinorrea. Los niños, en cambio, habitualmente presentan pocos síntomas generales o bien no los muestran. Aproximadamente al 5º día de iniciados esos síntomas, aparecen pequeñas y finas manchas rosadas difusas que pueden confundirse con sarampión o escarlatina. Se inician en la cara y, después de un día, se generalizan a todo el cuerpo, manteniéndose alrededor de 3 días. El signo más característico de la enfermedad se presenta antes de la erupción, como linfadenopatía postauricular, occipital y cerebral posterior. El control de la rubéola es importante ya que, si afecta a la mujer embarazada durante el primer trimestre de gestación, existe riesgo de contagio transplacentario, con un 80% a 90% de

probabilidad de que el feto nazca con una malformación congénita, que puede hacerse evidente al momento de nacer o luego de 2 o más años. También puede producirse aborto espontáneo o muerte intrauterina. Este cuadro, conocido como síndrome de Rubéola congénita (SRC), puede ocasionar una o más anomalías en el niño, como sordera, ceguera, malformaciones cardíacas y retraso mental, entre otras. Los niños con SRC eliminan el virus en grandes cantidades por las secreciones nasales, heces y orina incluso hasta 12 meses después del nacimiento, siendo una importante fuente de infección para sus contactos. Por todo esto frente a su sospecha debe denunciarse y estudiarse como tal. La rubéola no tiene un tratamiento específico, sólo es necesario aislar relativamente al paciente para evitar el contagio de contactos, especialmente mujeres embarazadas. Los enfermos no deben asistir a clases, al trabajo o a sus actividades durante 7 días a partir de la erupción y, en lo posible, deben mantenerse en un cuarto privado. El 2003 el consejo directivo de la OPS instó a sus países miembros a erradicar el SRC, para esto se dispuso el funcionamiento de la vigilancia integrada Sarampión-Rubéola. Por lo tanto, al igual que los casos sospechosos de sarampión, los casos de Rubéola notificados serán confirmados o descartados por el Instituto de Salud Pública.

Inmunogenicidad y eficacia. En la actualidad se utilizan las vacunas de virus vivos atenuados. En el PNI se utilizan presentaciones en forma de vacuna triple vírica (sarampión-rubéola-parotiditis). Tras la vacunación se obtienen proporciones de seroconversión del 95% al 100%. Estudios de eficacia vacunal indican que el 90 a 95% de los vacunados quedan protegidos a la enfermedad clínica o la viremia asintomática. Se estima que la protección conferida por la vacunación tiene una duración mínima de 18 años, prolongándose probablemente durante toda la vida.

Indicaciones. En 1990 se introdujo esta vacuna al PNI chileno, lo que produjo, entre 1990 y 1996, un importante descenso en los casos de rubéola. Sin embargo, a contar de 1997 se comenzaron a observar brotes en adolescentes y adultos jóvenes que no alcanzaron a recibir la vacuna, lo que

motivó campañas de vacunación en adolescentes. Se utiliza en conjunto con las vacunas contra el sarampión y la parotiditis, en lactantes a los 12 meses y luego un refuerzo en 1° básico. Además, se recomienda una dosis para viajeros entre 6 y 11 meses, llamada dosis 0, que no se cuenta inmunogénicamente como dosis válida; niños entre 1 y 7 años con 1 sola dosis; y adultos nacidos entre 71 y 81. Desde este año se ha establecido una campaña para adultos jóvenes entre 20 a 24 años. La vía de administración indicada es la subcutánea. Cada dosis contiene 0,5 ml de vacuna reconstituida. Debe evitarse la aplicación de la vacuna al menos 2 semanas antes y varios meses después de la administración de gammaglobulinas o hemoderivados. Debe transcurrir al menos un mes entre la administración de dos tipos de vacunas de virus vivos diferentes. Se administra habitualmente en combinación con las vacunas antirrubéola y antisarampión, y se puede simultanear con la DTP, varicela, hepatitis B, antineumocócica

La administración de inmunoglobulina humana antiRh (D) o sangre durante el parto o postparto inmediato, no constituye una contraindicación para la vacunación, si bien, en esta situación debe verificarse la seroconversión a las 6 a 8 semanas de la administración de la vacuna. La vía de administración es subcutánea. Cada dosis contiene 0,5 ml de vacuna reconstituida.

Efectos secundarios. Es bien tolerada en general. Los escasos efectos adversos descritos son fiebre, linfadenopatías, exantema, artralgias y artritis.

Contraindicaciones. Presenta, además de las contraindicaciones generales de las vacunas, las siguientes: embarazo, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas activas, administración de corticosteroides durante un período superior a 2 semanas. No constituyen contraindicación la lactancia ni la existencia de una mujer embarazada en el entorno familiar de la persona vacunada.

K. VACUNA ANTI-SARAMPIÓN

El virus del sarampión pertenece al género *Morbillivirus*, de la familia *Paramyxoviridae*. Puede producir neumonía, ceguera y secuelas neurológicas, entre otras manifestaciones clínicas, además de muerte. No posee tratamiento específico. Antes de la introducción masiva de la vacunación era una enfermedad de distribución universal, con elevada morbilidad y mortalidad, esta última principalmente en el menor de 1 año, lo que se logró revertir del orden del 95-99% en los países desarrollados con la introducción de la vacunación. El único reservorio del virus es el hombre. Se transmite con gran facilidad a través de las secreciones nasofaríngeas de las personas infectadas. Cada caso de sarampión puede generar otros 12 a 18 casos entre contactos susceptibles. Su periodo de transmisibilidad es de dos a cuatro días antes del inicio del exantema hasta cuatro días después de la aparición de este. Su período de incubación promedio es de 10 días (rango 7-18 días). En Chile no se han reportado casos de sarampión autóctono, sino que brotes asociados a casos importados, contabilizándose 26 casos de sarampión desde noviembre de 2018 a febrero del 2019, siendo los lactantes menores de 1 año, específicamente entre 6 y 11 meses (57 %), el grupo etario más afectado. En Chile la introducción de vacuna de sarampión desde 1963, asociada a campañas de puesta al día y de seguimiento, han logrado su eliminación, interrumpiéndose a partir de 1993 la transmisión endémica, presentándose posteriormente solo casos y brotes asociados a importación del virus, siendo declarado libre de sarampión autóctono desde el 2012. La vacuna de virus vivos atenuados mediante pases repetidos en células del embrión de pollo, o en células diploides humanas produce una doble respuesta, humoral y celular, siendo detectables anticuerpos tipo IgG, IgA e IgM en suero y secreciones nasales a los 15 días, con un 95% de seroconversión en individuos vacunados mayores de 15 meses de edad. Cuando se administra a los 12 meses, los porcentajes de seroconversión son algo menores, entorno al 90%, debido a la persistencia de anticuerpos maternos. Presenta una eficacia protectora del 90-

95%, o incluso mayor, por lo que está indicado su uso sistemático en la población infantil y de adultos susceptibles con el objetivo de mantener altas coberturas y sistemas de vigilancia adecuados que nos permitan caminar hacia su erradicación. Por lo mismo, se deben realizar campañas de seguimiento cada 4 a 5 años por el acúmulo de susceptibles y considerar situaciones epidemiológicas de alto riesgo como eventos internacionales masivos en la región o el país.

Indicación. En Chile la vacunación frente al sarampión de la población infantil se realiza con la vacuna combinada triple vírica en 2 dosis, la primera a los 12 meses de edad y la segunda al cursar primero básico, como refuerzo inmunógeno y para paliar posibles fallos vacunales primarios o secundarios. La administración de la vacuna dentro de las 72 horas siguientes a la exposición a un caso de sarampión puede prevenir el desarrollo de la enfermedad clínica en algunos casos, siendo la dosis administrada válida para el cumplimiento del calendario vacunal sólo si ha sido administrada a edad superior a los 12 meses. En caso de brote, la primera dosis puede administrarse entre los 6 a 11 meses, no siendo contabilizada como parte de las 2 dosis del PNI. Sus indicaciones actuales en Chile comprenden a los viajeros nacidos entre los años 1971 y 1981 y que no tengan antecedentes de haber recibido 2 dosis de la vacuna después de los 12 meses de edad, niños mayores de 1 año y menores de 7 años que tienen solo 1 dosis y viajen, deben ser vacunados por lo menos 2 semanas antes del viaje, y los lactantes entre 6 y 11 meses 29 días de edad que viajen, deben recibir 1 dosis por lo menos 2 semanas antes del viaje.

Precauciones y contraindicaciones. En general es muy bien tolerada. Puede administrarse cuando han transcurrido al menos 3-6 meses desde la finalización de la quimioterapia/radioterapia, siempre y cuando la enfermedad de base esté en remisión. En relación con los esteroides, se recomienda un intervalo de 1 mes cuando un paciente recibe dosis altas de ellos durante más de dos semanas. La administración de inmunoglobulinas y hemoderivados puede disminuir la inmunogenicidad de la vacuna dependiendo de la dosis administrada. Sus contraindicaciones

además de las generales de las vacunas incluyen a la embarazada e inmunodeficiencias. Actualmente en los alérgicos al huevo sólo se recomienda precaución especial, como vacunar bajo vigilancia hospitalaria, pero no se considera contraindicación, si la reacción alérgica previa fue de tipo anafiláctico

I. ENFERMEDAD POR VIRUS PAPILOMA HUMANO

Los virus del papiloma humano (VPH) son un grupo diverso de virus ADN perteneciente a la familia de los *Papillomaviridae*. Establecen infecciones productivas en el epitelio estratificado de la piel y mucosas de humanos, así como de una variedad de animales. Se han identificado alrededor de 200 tipos diferentes de VPH, la mayoría de los cuales provocan infecciones autolimitadas y no causan ningún síntoma, desapareciendo en el curso de dos años en el 90% de ellas. La permanencia de la infección lleva a una progresión clonal del epitelio infectado pudiendo llegar a producir una neoplasia intraepitelial (NIE) grado 3, la que puede progresar a invasión cervical, generándose un cáncer cérvico-uterino (CCU). Estudios moleculares, clínicos y epidemiológicos han confirmado una relación causal entre la infección por el VPH y el CCU, el cual es la tercera causa de muerte por cáncer en mujeres chilenas. El 90% de estos cánceres se asocian a ocho genotipos de VPH, denominados de “alto riesgo”, de los cuales el 16 y 18, participan en el 70% de los CCU en prácticamente todas las regiones del mundo. El VPH se asocia además con verrugas genitales o condiloma acuminado (tipos de VPH 6 y 11) y con otros cánceres como el orofaríngeo, que es más frecuente en hombres. En Chile existe un programa de detección del CCU a través del tamizaje con Papanicolau (PAP), pero posee limitaciones dadas por su cobertura del 70% y la sensibilidad de este examen (50%). Por estos motivos la prevención primaria a través de vacunas es una herramienta útil para disminuir la morbimortalidad asociada a este cáncer, ya que mujeres sexualmente activas de la Región Metropolitana presentan entre un 5 a 29% de infección con

serotipos de alto riesgo. La vía de transmisión es directa por contacto piel a piel. Ninguna vacuna antitumoral ha demostrado ser completamente efectiva, ni reemplazan el PAP.

Inmunogenicidad y eficacia. La vacuna tetravalente implementada en el PNI está compuesta por cápsides virales completas, construidas en sistemas de expresión génica. No contiene ADN viral, no es infecciosa ni oncogénica. Los genotipos oncogénicos incluidos en la vacuna cuadrivalente son el 16 y 18 y los genotipos 6 y 11 para verrugas genitales. El objetivo es inducir anticuerpos neutralizantes contra epítopes de las proteínas de la cápside de tipo específicos. La protección contra infección depende de la cantidad de anticuerpos producidos por el huésped, la disponibilidad en el sitio de la infección y la persistencia de anticuerpos neutralizantes en el tiempo que protegen contra una nueva infección con ese mismo serotipo. El concepto de utilización de la vacuna como profilaxis va asociado de la comprensión de la actividad viral, ya que la VLP L1 se expresa sólo en fases iniciales, por esto se debe inmunizar antes de iniciar la vida sexual. La inmunogenicidad lograda por la población vacunada es mayor que la que lo logra por la infección en forma natural. Considerando que no es posible evaluar en forma directa la capacidad de las vacunas para prevenir el CCU, se ha consensuado evaluar las infecciones persistentes y las NIE de distinto grado, extrapolándose la eficacia demostrada a mujeres mayores (estudios “puente”). Más del 99% de las mujeres entre 15 y 24 años y niñas y niños de 9 a 15 años responden a la vacunación con anticuerpos séricos contra los tipos de VPH contenidos en las vacunas. Existen estudios que demuestran que esquemas de 2 dosis en niñas de 9 a 14 años tienen respuesta de anticuerpos similares a los obtenidos en mujeres entre 15 y 26 años, grupo en que se demostró eficacia clínica para infecciones persistentes y alteraciones histológicas de cuello uterino mayores de NIE 2 utilizando esquemas de 3 dosis, tanto desde el punto de vista cuantitativo como cualitativo (avidez). Los títulos de anticuerpos presentan una caída en el tiempo, alcanzándose un *plateau* a partir de los 2 a 3 años, el cual se encuentra en niveles varias

veces superiores a los alcanzados por la infección natural. Esta vacuna ha demostrado una excelente eficacia (cercana al 100%) en evitar NIE grado 2 y 3 por virus 16 y 18 en pacientes que no estaban previamente infectadas. Existe algún grado de evidencia respecto de protección cruzada para genotipos no incluidos en la vacuna, pero no así respecto de algún efecto terapéutico de las vacunas en mujeres ya infectadas por los tipos de VPH contenidos en las vacunas. Información de impacto de vacuna en verrugas genitales en Australia demostró una disminución de nuevos casos de un 90% en mujeres, protección directa, pero también de un 44% en la cohorte de hombres no vacunados, pero pertenecientes al mismo grupo etario de las mujeres vacunadas, lo que da luz respecto de protección indirecta de vacuna contra el VPH. De esta forma se ha promovido la utilización de esta vacuna en hombres, para acelerar y potenciar la disminución en mujeres en la prevalencia de los serotipos 16 y 18 en un 74% y 81%, respectivamente, y de un 72% y 79%, para los mismos serotipos, en hombres, en modelos con coberturas vacunales del 40%. En Chile se encuentra aprobada, además una vacuna nonavalente que incluye protección contra los virus 31,33, 45, 52 y 58, lo que aumentaría la eficacia hasta un 90% de los casos de CCU.

Indicaciones. La vacuna tetravalente está incorporada para su utilización en niñas y niños desde los 9 años que estén cursando entre 4^{to} básico, la primera dosis y 12 meses después la segunda dosis. En caso de hombres y mujeres con infección por VIH, entre 9 y 26 años, no vacunados previamente: 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses; y en personas víctimas de violencia sexual, entre 9 y 26 años, no vacunadas: entre 9 años y menos de 14 años: 2 dosis, con intervalo de 12 meses entre ellas; desde 14 años en adelante: 3 dosis a los 0, 2 y 6 meses. El esquema recomendado en Chile para su introducción es de 0 y 12 meses para la tetravalente. Pueden administrarse en concomitancia con otras vacunas del período adolescente como hepatitis B y A, antimeningocócica, *Pertussis* acelular e IPV. No existe información que apoye la intercambiabilidad entre las vacunas antipapiloma humano.

Efectos secundarios. Es bien tolerada, con reacciones adversas leves y moderadas, similares al uso del placebo, 84 y 94% de dolor en el sitio de inyección y fiebre en alrededor de 13 a 16%.

Contraindicaciones. Hipersensibilidad a levaduras o a los componentes de las vacunas.

3. Vacunas por exposición

a. RABIA HUMANA

El virus de la rabia es de tipo RNA lineal, monocatenario de la familia *Rhabdoviridae*, género *Lyssavirus*. Las glicoproteínas de superficie constituyen el antígeno G que induce la formación de anticuerpos neutralizantes protectores frente al virus clásico y a otros serotipos. La rabia es una encefalomiелitis aguda que en 2 a 6 días evoluciona desde la paresia, espasmos deglutorios, convulsiones hasta la muerte, que generalmente se produce por parálisis respiratoria. No existe en la actualidad ningún fármaco antiviral eficaz. La vacunación oral en los animales es la mejor forma de combatir la rabia salvaje. Ocurre en muchos países, con 40.000 a 60.000 muertes humanas anuales. Se desconoce el tiempo de incubación de la rabia en animales excepto en el perro, el gato y los hurones. Los animales que actúan más frecuentemente como reservorio son el perro y los zorros. Otros mamíferos que pueden transmitir la enfermedad por mordedura son los gatos, mapaches, monos y murciélagos insectívoros. En Chile no existe riesgo de rabia transmitida a humanos por mordeduras caninas ni felinas, pero sí por murciélagos, sin embargo, hay que mantener una vigilancia epidemiológica estricta. Se transmite desde determinadas especies animales al hombre por contacto directo mediante mordeduras o lamidos sobre zonas con pérdida de continuidad dérmica o mucosas. Rara vez por inhalación (aerosoles de las cuevas con murciélagos hematófagos infectados), en el manejo de muestras en laboratorios específicos, o en la transmisión corneal en trasplantes desde donantes positivos no diagnosticados. El período

de incubación varía entre 5 días y más de 1 año (promedio 2 meses), en función del inóculo y de la puerta de entrada (riqueza de inervación y proximidad al encéfalo). Desde 1960 Chile ha incorporado la vacunación en humanos a través del Programa Nacional de control de Rabia, el cual también incluye vacunaciones masivas de población canina, lográndose liberar de rabia humana desde 1972 producida por variante canina, y en 1996 el último caso confirmado, producido por un virus de origen murciélago, logrando ser declarado libre de rabia humana desde 2010. En el 2013 se produjo un caso en Quilpué posterior a mordida de perro, del cual no se pudo aislar el virus, quedando sin confirmación virológica.

Inmunogenicidad y eficacia. Las vacunas antirrábicas actuales son muy inmunogénicas, detectándose títulos elevados de anticuerpos específicos protectores en prácticamente el 100% de los vacunados tras la administración de la tercera dosis (7 días). Estos anticuerpos persisten al menos hasta 2 años después de la vacunación. Debe realizarse titulación de anticuerpos séricos antirrábicos, tras la primovacuna en inmunocomprometidos e individuos con riesgo de exposición laboral al virus de la rabia. La vacuna fabricada en base a cerebro de ratón lactante tiene un riesgo de accidentes neuroparalíticos de 1/8000 dosis, por lo que ya no se utiliza en Chile. Actualmente se utilizan vacunas a virus inactivado producidas en cultivos de células Vero, que han demostrado ser tan seguras y efectivas como las vacunas de células diploides humanas y son menos costosas. No importa ocupar vacunas distintas a las usadas en profilaxis. En Chile la vacuna al momento de redacción de este capítulo consiste en una presentación de polvo liofilizado más diluyente, 2,5 UI de virus rabia inactivado con β -propilactona, dosis de 0,5ml.

Indicaciones. Vacunar sólo si el animal tiene signología sugerente, no es observable o muere durante el período de observación, haya atacado sin provocación, sin considerar la zona anatómica. En el ser humano no pueden emplearse nunca vacunas atenuadas. La historia de

vacunación previa no elimina la necesidad de aplicar profilaxis tras una exposición al virus. La vacunación en otros mamíferos distintos de perros y gatos procede indistintamente de especie y conducta del animal agresor.

- Vacunación pre-exposición con 3 dosis a los 0, 7 y 28 días otorgada para funcionarios SEREMI o de servicios de salud que por razones laborales estén expuestos a animales susceptibles de transmitir rabia, de estaciones cuarentenarias, de laboratorios de rabia, de programas de control de rabia.

- Vacunación post-exposición gratuita en los establecimientos públicos y privados en convenio para aquella persona mordida, rasguñada o lamida en piel lesionada y/o mucosa por un animal sospechoso o diagnosticado rabioso; persona mordida por un animal vagabundo que desaparezca o muera posterior a la mordedura; persona mordida por un animal mamífero silvestre; persona mordida o que haya estado en contacto con murciélagos como manipulación a manos desnudas voluntaria o involuntariamente, haya entrado a lugares cerrados donde viven colonias sin usar protección respiratoria, o presencia de murciélagos en habitación, esto último ya que la mordida del murciélago no siempre es perceptible, sobre todo mientras la persona duerme. Tras el contacto con el animal rabioso o sospechoso debe realizarse tratamiento local de la herida de forma inmediata. No se debe suturar la herida. Se debe realizar profilaxis antitetánica y antimicrobiana con amoxicilina-ácido clavulánico. Después se considerará de forma individual cada caso para la aplicación de inmunoprofilaxis específica activa y pasiva, de acuerdo con los criterios de la norma técnica 169 de julio del 2014.

Pauta y vía de administración. Vacunas antirrábicas son producidas como monodosis para inyección intramuscular. La reconstitución de las vacunas celulares es con 0.5 o 1 mL de solvente en una dosis intramuscular con una potencia igual o mayor de 2.5 UI/dosis, que puede ser utilizada tanto en pre como post-exposición. El sitio de inyección intramuscular es el músculo deltoides

para los adultos y niños de 2 años o más años; para niños menores de 2 años, se recomienda usar la cara anterolateral del muslo. La vacuna antirrábica no debe ser administrada en el glúteo, ya que se ha observado que los títulos de anticuerpos neutralizantes son más débiles si la administración de la vacuna es en esa región.

- Vacunación pre-exposición: 3 dosis por vía intramuscular en los días 0, 7 y 28.

- Vacunación post-exposición, siempre tras el tratamiento local correcto de la herida. Individuos previamente inmunizados. Sólo requieren dosis con vacuna celular los días 0 y 3, no siendo necesaria la aplicación de inmunoglobulina antirrábica humana (IGR) específica. En los casos no incluidos en estos grupos debe aplicarse esquema de 5 dosis, vía intramuscular y aplicación de IGR específica si procede.

- Individuos no vacunados previamente. Debe aplicarse esquema vaccinal de cinco dosis en los días 0, 3, 7, 14 y 28. Es importante que las 3 primeras dosis se completen dentro de 1 semana. El esquema de vacunación 2-1-1, de Zagreb, se puede usar en aquellos casos en que la vacunación se comienza en forma tardía (más de 7 días desde la mordedura) o cuando la exposición es masiva a un animal identificado como rabioso, recibiendo 2 dosis el día 0, usando el deltoides izquierdo y derecho, y luego otra el día 7, para finalizar el día 21. Para evitar los casos de fracaso vaccinal se debe neutralizar el virus a nivel de las terminaciones nerviosas libres, para lo cual se utiliza IGR, la que se aplicará el día 0, en dosis de 20 UI/Kg. peso, infiltrando la mitad del vial alrededor de la zona lesionada (excepto en los vacunados profilácticamente) y la otra mitad por vía i.m. en masa glútea contralateral (si se inicia la vacunación antirrábica el día 0, nunca debe aplicarse IGR más allá del 8º día de iniciada la vacunación), porque puede influir sobre la respuesta endógena del huésped. Si el paciente ha iniciado su esquema de vacunación con otra vacuna de producida en células Vero, se debe completar el esquema con esta vacuna, pero si no se posee más y solo se cuenta con una de distinta marca, pero también producida en células Vero, esta se puede

administrar sin inconvenientes, debido a que existe intercambiabilidad entre algunas.

Efectos secundarios. En general, las vacunas inactivadas de producción celular son seguras y bien toleradas. Pueden aparecer ligeras reacciones locales a las 24 a 48 horas de la administración, en forma de dolor, eritema, hinchazón o prurito. Se han descrito reacciones sistémicas (20%), como cefaleas, mialgias, vértigo o náuseas. Rara vez Síndrome de Guillain-Barré, sin secuelas. Las reacciones anafilácticas son excepcionales, siendo más frecuentes al recibir dosis de recuerdo y a los 2 a 21 días tras la vacunación. Riesgo de accidente paralítico es de 1/100.000.

Contraindicaciones. Dada la gravedad del cuadro clínico, que puede llevar a la muerte si no se trata con inmunoprofilaxis específica, las contraindicaciones no existen en el balance riesgo/beneficio en caso de mordedura por animal con rabia. El embarazo y lactancia no constituyen contraindicación para la profilaxis postexposición si está indicada. No contraindicada en la infancia (las dosis en niños son iguales que en adultos), ni en inmunocomprometidos. Al igual que con todas las vacunas, los beneficiarios deben mantenerse bajo supervisión médica durante al menos 15 a 20 minutos después de la vacunación. Una reacción severa anterior a cualquier componente de una vacuna (excepto inmunoglobulina contra la rabia) es una contraindicación para el uso de la misma vacuna para la profilaxis preo post-exposición, y se debe continuar la vacunación con una vacuna alternativa.

4. Vacunas por campaña

a. VACUNAS ANTIGRIPALES

La gripe o influenza está producida por varios virus con genoma ARN que pertenecen a la familia Orthomyxoviridae. Hay tres géneros de virus gripales: el A y B constituyen el género más importante, el C y el "Togoto-like" tienen escasa importancia patológica. El género A y B está

constituido por los tipos A y B, siendo el B de reservorio exclusivamente humano, muy sensibles al medio ambiente. En su envoltura lipídica se encuentran las glicoproteínas que caracterizan los antígenos superficiales de los virus: la neuraminidasa (N) y la hemaglutinina (H). Los antígenos internos los constituyen una nucleoproteína, la proteína M1 y la proteína M2. La enfermedad se presenta en forma de brotes epidémicos, habitualmente todos los años y durante los meses fríos, en instituciones cerradas y en condiciones de hacinamiento, ya que la transmisibilidad del virus es una de las más altas de todas las infecciones humanas con una tasa de ataque anual del 15 al 42% en preescolares y escolares. Las cepas o subtipos H1N1 y H3N2 son de importancia humana. Sólo el virus influenza A produce cambios antigénicos, con acumulación de mutaciones en H y N (drift) y captación de H o N novel desde subtipos (shift), lo que puede dar origen ocasionalmente a pandemias, con elevada mortalidad. Su incubación puede durar de 1 a 4 días, con una media de 2 días. La clínica comienza de forma abrupta, sin pródromos. La transmisión es exclusivamente interhumana con atenta vigilancia a los comportamientos de nuevos virus mutantes. La única fuente de infección es el hombre enfermo o portador de formas paucisintomáticas. La transmisión ocurre siempre por mecanismo aéreo directo, dada la labilidad del virus en el medio ambiente. Durante las epidemias, la tasa de gripe entre los niños es muy alta (40% en los preescolares y 30% los escolares) transmitiendo la enfermedad al resto de la comunidad, ya que excretan títulos muy altos de virus durante un periodo de hasta 2 semanas. La vacunación de los niños tiene un impacto muy importante en la morbilidad y mortalidad asociadas a la gripe del adulto. El período de transmisión abarca desde el día previo hasta 5 días después de la aparición de la sintomatología o más en los niños.

Composición de la vacuna. Existen dos tipos de vacunas: vacunas de virus inactivados, usadas en todo el mundo y vacunas de virus atenuados, las cuales no están disponibles en Chile en este momento. En la situación actual, con brotes epidémicos anuales en los meses fríos producidos

por dos subtipos de virus A (H1N1 y/o H3N2) y/o por virus B, la vacunación se realiza con una vacuna trivalente inactivada que contiene las cepas que probablemente van a circular ese invierno. También existen formulaciones tetravalentes, que incluyen 2 subtipos B. La vacuna es aplicada de forma anual, antes de la temporada gripal, a todos los grupos de riesgo. La suspensión del virus se obtiene por crecimiento en huevo para todos los tipos de vacuna, pudiendo contener gelatina y antibióticos en su formulación.

Inmunogenicidad y eficacia. La eficacia varía en función de la edad y estado inmunológico del individuo, así como de la similitud entre las cepas contenidas en la vacuna y las circulantes. Cuando las cepas vacunales y las circulantes son antigénicamente similares, la vacunación previene la enfermedad en aproximadamente el 70%-90% de los individuos sanos vacunados menores de 65 años. En ausencia de concordancia la efectividad cae a 30-60% en adultos y niños. El nivel de anticuerpos protectores se alcanza a los 10-14 días de la vacunación, siendo de menor cuantía en ancianos, enfermos transplantados, con procesos neoplásicos o en diálisis. En estos grupos de población es más eficaz para la prevención de la enfermedad grave y de las complicaciones neumónicas, reduciendo el riesgo de hospitalización y muerte. También se dispone de vacunas adyuvantadas y otras de altas dosis para mejorar su inmunogenicidad en poblaciones de alto riesgo y/o menor respuesta immune.

Indicaciones. La vacuna antigripal se recomienda en los meses de marzo-junio. Desde 1997 se incorporó en campañas dirigidas adultos mayores de 65 años y enfermos crónicos; en 1999 se amplió al personal de salud, estableciéndose como obligatoria para este grupo, por decreto, desde el 2000, estando disponible además por nuestro PNI para poblaciones de riesgo. De forma adicional, y en función de la disponibilidad de vacuna, se debería ofertar ésta a cualquier individuo mayor de 5 años que desee reducir el riesgo de padecer gripe, siempre que no existan contraindicaciones para su vacunación.

En Chile, su indicación es para niños y niñas entre los 6 meses y los 5 años, 11 meses y 29 días de edad, ancianos mayores de 65 años, embarazadas con más de 13 semanas de gestación, personal de salud (hospital y atención primaria, pública y privada, además de entidades educacionales que tengan alumnos en contacto con pacientes), población de 6 meses a 18 años en tratamiento prolongado con aspirina, prematuros mayores de 6 meses, población mayor de 6 meses a 64 años en control por enfermedad crónica: tratamiento antineoplásico o inmunosupresor; diabetes no insulino dependiente, diabetes insulino dependiente, neumoconiosis, fibrosis quística, displasia pulmonar, asma, EBOC, enfi sema pulmonar, TBC pulmonar, enfermedad coronaria isquémica, enfermedad cardiaca crónica, insuficiencia renal en etapa IV o mayor y en diálisis, discrasias sanguíneas severas, portadores VIH/SIDA, insuficiencia hepática crónica, enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, enfermedades neuromusculares congénitas o adquiridas. También está indicada para trabajadores de plantas avícolas y criaderos de cerdos, así como para personas en contacto con pacientes de riesgo: integrantes del equipo de salud, personal de hogares de ancianos o instituciones de pacientes crónicos y convivientes con pacientes en riesgo.

Pauta y vía de administración. Para los adultos se recomienda una sola dosis de 0,5 ml. Todos los niños menores de 9 años que son vacunados por primera vez deben recibir dos dosis de vacuna separadas por un intervalo de un mes. La dosis para niños de 6 a 35 meses es de 0,25 ml, administrada por vía intramuscular, mientras que en los niños de 36 meses o más la dosis es de 0,5 ml. Esta formulación es dinámica y ya existen en Chile vacunas tetravalentes con dosificación única aprobada por el ISP de 0,5 ml independiente de la edad del sujeto. La vacuna se inyecta por vía intramuscular. Se puede administrar al mismo tiempo que otras vacunas, siempre que se aplique en diferentes lugares anatómicos.

Efectos secundarios. Son poco importantes, consistiendo en reacciones locales, como dolor,

inflamación, eritema o induración en la zona de inoculación, autolimitándose a 1-2 días. Ocurren en un 5% de los vacunados. La fiebre u otras reacciones sistémicas como escalofríos, malestar, dolor de cabeza y mialgias son poco importantes y ocurren más en niños y en vacunados por primera vez. Las reacciones alérgicas de tipo urticaria, angioedema, asma o anafilaxia son muy poco frecuentes. Se deben a hipersensibilidad a los componentes de la vacuna, en especial a las proteínas del huevo. En las cepas de vacunas que contienen hemaglutinina porcina se describieron casos de síndrome de Guillain-Barré, sin embargo, esto no se ha replicado con el desarrollo de las nuevas vacunas antigripales. Durante la pandemia H1N1 del 2009 se detectó un pequeño exceso de casos en la cohorte de vacunados versus los no vacunados, sin embargo, la recomendación global es que en el balance de riesgo/beneficio se debe vacunar a la población. En Chile un análisis del period 201-2017 demostró que existe un riesgo atribuible 17 veces mayor para adquirir Guillain Barre por la infección natural comparado con la vacunación.

Contraindicaciones. Las personas que han presentado una reacción alérgica severa a cualquier componente de la vacuna. Además de las generales de las vacunas hay que señalar las siguientes: niños menores de 6 meses; embarazadas durante su primer trimestre. La alergia al huevo independiente de la severidad no es contraindicación para vacunación con vacunas influenza. La lactancia no constituye una contraindicación para la vacunación frente a la gripe. Debe evitarse la vacunación de los individuos en los que existan antecedentes de aparición de un síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a la administración vacuna antigripal. Temporalmente no es recomendable vacunar a personas cursando una enfermedad aguda severa.

5. Bibliografía

1. Villena, R Capítulo 22. Vacunas no incluidas en el Programa Nacional de Inmunizaciones. Pediatría Ambulatoria, 2da edición, Ed Mediterraneo, pág 232 – 254
2. Villena R, BCG 1948 – 2014: ¿LA MISMA CEPA?. Neumol Pediatr 2015; 10 (4): 189 – 193

3. Villena R. Vacunas e infecciones respiratorias Rev. Med. Clin. Condes - 2017; 28(1) 72-82
4. Instituto de Salud Pública Vigilancia de Laboratorio de *Streptococcus pneumoniae* procedente de Enfermedad Invasora. Chile, 2011 – 2017. vol. 8, No. 3, Junio 2018, disponible en: [http://www.ispch.cl/sites/default/files/BoletinNeumo-08012019B%20\(1\).pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/BoletinNeumo-08012019B%20(1).pdf)
5. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, Chu Y, Lukšić I, Nair H, McAllister DA, Campbell H, Rudan I, Black R, Knoll MD Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000-15. Lancet Glob Health. 2018 Jul;6(7):e744-e757. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30247-X.
6. http://vacunas.minsal.cl/?page_id=907
7. <http://epi.minsal.cl/enfermedades-de-notificacion-obligatoria/>
8. <http://www.ispch.cl/boletines>
9. http://www.dipres.gob.cl/574/articles-89691_doc.pdf