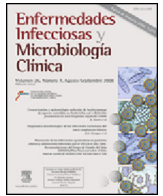




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

Reacción alérgica local posvacunal frente a la rabia en Argelia



Local allergic reaction post-vaccination against rabies in Argelia

Sr. Director:

Presentamos el caso de un varón de 54 años de edad, sin antecedentes clínicos ni alergias previas conocidas. Acude al hospital en marzo de 2014 al regreso de un viaje a Argelia, donde fue mordido por un perro atado y que parecía enfermo los días previos, mostrando agresividad según relata el enfermo. Al darle de comer le mordió en la pierna, que le produjo una herida con sangrado (categoría III de la OMS)¹. No se pudo comprobar la evolución clínica posterior del animal agresor.

Acude a los servicios sanitarios del país, donde le prescribieron la vacunación antirrábica inactivada del Instituto Pasteur de Argelia, vacuna de cultivo viral en cerebro de ratón lactante (CRL), con una pauta de vacunación de 7 dosis más 4 de refuerzo. Una dosis diaria intradérmica durante 7 días consecutivos en la zona periumbilical, seguido de 4 dosis más de refuerzo, los días 11-15-30-90 vía subcutánea en la zona anterior del antebrazo. A partir de la segunda dosis, el paciente refiere enrojecimiento en la zona de administración, pasadas unas 5 o 6 h de la misma, que se incrementó en los días sucesivos, volviéndose la zona edematosa e indurada, con prurito y aumento de sensibilidad, requiriendo asistencia médica hospitalaria debido a la persistencia de los síntomas. Esta reacción también le sucedió con las dosis administradas en el antebrazo (figs. 1 y 2), pauta que no llegó a completar, faltando las 2 últimas dosis, por regreso a España.

En nuestro hospital se le administraron las 2 dosis de vacuna antirrábica pendientes vía intramuscular Rabipur®, una en cada deltoides y pasados 15 días se realizó cuantificación de anticuerpos IgG virus rabia en el Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III de Majadahonda, mediante la técnica ELISA Platelia® (Rabies II, Bio-Rad Francia), con una titulación de anticuerpos neutralizantes de 4,00 UI/ml, considerando título protector $\geq 0,5$ UI/ml², fue dado de alta.

Discusión

Nos encontramos ante un caso de vacunación postexposición con vacunas CRL, sin administración de inmunoglobulina antirrábica, indicada en lesiones categoría III² de la OMS y eficaz cuando se indica simultáneamente con la primera dosis de vacuna hasta el séptimo día de iniciada la vacunación. El enfermo, además, no completó el esquema de vacunación y cursó con reacción local a la vacuna.



Figura 1. Lesiones en abdomen tras la vacunación.

La vacuna CRL, en su elaboración utiliza cerebro de ratón lactante de un día de vida. Contiene menos del 1% de tejido nervioso³, y se administra vía subcutánea.

Entre los efectos adversos locales en este tipo de vacunas³, se ha descrito la posibilidad de que ocurra de 7 a 10 días después del comienzo del tratamiento, placas eritematosas y edema sobre la piel transcurridas unas horas después de la vacunación, hechos descritos por el paciente, los cuales ocurrieron a partir de la segunda dosis.



Figura 2. Lesión en antebrazo tras la vacunación.

Los accidentes neurológicos constituyen el mayor riesgo de las vacunas obtenidas en tejido nervioso por la producción de anticuerpos antimielina, a pesar de su alto grado de pureza.

La solución a estos problemas se resolvió con las vacunas de cultivo celular libres de tejido nervioso y de mayor potencia, consideradas como un salto en la calidad del tratamiento⁴ disminuyendo los riesgos de los efectos posvacunales y disminuyendo el número de dosis a 4 en el régimen Zagreb y 5 en el régimen Essen. La OMS recomienda el uso exclusivo de vacunas de cultivo celular desde 1992⁵.

En España disponemos de 2 vacunas, Rabipur®, vacuna obtenida de células embrionarias de pollo y vacuna antirrábica Mérieux®, vacuna cultivada en células diploides humanas, de administración intramuscular.

Los abandonos a partir de la sexta dosis si se emplea la vacuna CRL se deben evaluar, en lo posible, mediante determinación serológica de anticuerpos y si el esquema se interrumpe antes de la administración de la quinta dosis, se recomienda recomenzar el esquema desde la primera dosis, siempre con vacunas de cultivo en líneas celulares³.

Actualmente las vacunas CRL, se utilizan solo en algunos países de baja renta. La OMS desaconseja su utilización⁵ por sus posibles efectos secundarios como en el caso descrito. Se debe valorar en los viajeros a zonas de riesgo, la vacunación pre-exposición, y así eliminar la necesidad del uso de gammaglobulina antirrábica postexposición² y evitar en lo posible el uso de vacunas reactógenas utilizadas en otros países.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Joaquín Coloma Ortiz, Servicio de Enfermería, Vacunación Internacional Hospital LaPaz-Carlos III. Madrid.

Bibliografía

1. WHO position paper. *Weekly Epidemiology Record*. 2010;85:309-20.
2. WHO Publication. Rabies vaccines: WHO position paper-recommendations. *Vaccine*. 2010;28:7140-7142.
3. Ministerio de Sanidad de la Nación. Argentina 2011. Vacuna antirrábica de uso humano. Lineamientos técnicos.
4. Schneider MC, Santos-Burgoa C. Treatment of human rabies: A summary of its history [Article in Spanish]. *Rev Saude Publica*. 1994;28:454-63.
5. WHO expert committee on rabies, Geneva, 1991. 8th report. Geneva, World Health Organization, 1992. WHO - Technical Report Series, 824.

Concepción Ladrón de Guevara García^{a,*},
Fernando de Ory Manchón^b
y Francisco Javier Carrillo de Albornoz y Piquer^c

^a *Enfermedades Tropicales y del Viajero, Medicina Interna, Hospital La Paz-Carlos III, Madrid, España*

^b *Laboratorio de Serología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid, España*

^c *Servicio Antirrábico Humano, Consejería de Sanidad y Consumo de Ceuta, Ceuta, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mconcepcion.ladron@salud.madrid.org
(C. Ladrón de Guevara García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.03.022>

Performance of cobas 4800® and HPV genotype-specific distribution in opportunistic cervical cancer screening in Madrid



Evaluación del sistema cobas 4800® y distribución de genotipos del virus del papiloma humano en el cribado oportunista en Madrid

The incidence of cervical cancer in Spain is 8.6 new cases/100,000 women per year. Although it is one of the lowest in Europe, it causes in our country 848 deaths annually most of which could be prevented.¹ There is not an organized population-based screening program in Spain. Each Autonomous Community offer a different approach, most of them opportunistic screening with cytology or a test for detection of Human Papillomavirus (HPV) in cervical samples. The recently published *Guidelines for screening of cervical cancer in Spain, 2014*¹ recommend the detection of HPV as the primary screening test due to its higher sensitivity and reproducibility over cytology.²

HPV genotypes 16 and 18 followed by genotypes 45, 31 and 35 account for 70% and 85% respectively of the cancer cases worldwide.² It is important to know the distribution of genotypes in different geographical areas since some authors suggest that HPV genotypes 31, 33 and 45 may have similar risk of progression to HSIL+ lesions as HPV genotypes 16 and 18.³

The cobas® 4800 HPV Test (Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, NJ, USA) is an automated qualitative *in vitro* test for the detection of 14 high risk HPV genotypes (HR HPV). The test targets the highly conserved L1 region of the HPV genome using primer pairs directed to amplify 14 HR HPV; genotype-specific

fluorescent oligonucleotide probes bind to polymorphic regions within the sequence amplified by these primers. The cobas® 4800 HPV Test identifies HPV16 and HPV18 genotypes separately, while simultaneously detecting 12 other HR HPV (HPV31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, and 68) at clinically relevant infection levels.

In the present study we aimed to investigate the performance of cobas® 4800 against Linear Array HPV genotyping test® (Roche Diagnostics) and the genotype-specific distribution in cervical samples that resulted positive by cobas® 4800 in women with LSIL+ lesions undergoing opportunistic screening of cervical cancer in a Gynecological Unit in the metropolitan area of Madrid.

From June to September 2014, 141 cervical samples from 141 women with any positive result (HPV16, HPV18 or other HR HPVnon-16,18) by cobas® 4800 were studied. Negative samples by cobas® 4800 were not included in this study. Fully genotyping was further carried out using Linear Array HPV genotyping test. Cytology results were also investigated. The same vial (Thin Prep) was used for cytology and HPV detection by both methods.

Overall, 105 (74.5%) women who tested positive by cobas® 4800 had non-normal cytology. 26 (18.5%) had ASC-US, 59 (41.8%) had LSIL, 16 (11.3%) HSIL and 4 (2.8%) invasive cancer. The more prevalent HR HPV genotypes detected in HSIL+ lesions were: HPV16 (9, 56.2%), HPV45 (3, 18.7%), HPV52 (3, 18.7%) (Fig. 1). In total, cobas 4800 detected 41 out of 43 HPV16 and 8 out of 10 HPV18 detected by Linear Array (HPV16 was not detected in two samples with LSIL and ASCUS results and HPV18 was not detected in two samples with ASCUS and LSIL results). On the other hand, Linear Array did not detect two HPV16 (HSIL and LSIL cytology results) and two HPV18 in two samples (HSIL and normal cytology results).