



ELSEVIER

# Vacunas

[www.elsevier.es/vac](http://www.elsevier.es/vac)


## Preguntas y respuestas

### Questions and answers

L. Urbiztondo\* y G. Mirada

Programa de vacunaciones, Agencia de Salud Pública de Cataluña, Generalitat de Cataluña, Barcelona, España

#### Duración de los anticuerpos contra la difteria

Debido al retraso en la administración de la dosis de dTpa correspondiente a los 6 años de edad por falta de disponibilidad de vacunas y tras la aparición de un caso de difteria en Cataluña, nos surge una duda respecto a la duración de la protección contra la difteria: ¿hasta qué edad se mantienen niveles de anticuerpos protectores después de la dosis administrada a los 18 meses?

La inmunidad contra la difteria está mediada por anticuerpos. La vacunación con toxoide diftérico induce la formación de anticuerpos neutralizantes que bloquean la toxina diftérica, responsable de la mayoría de las manifestaciones clínicas graves de la enfermedad. El nivel de anticuerpos circulantes contra la toxina diftérica que proporciona protección se sitúa entre 0,01 y 0,1 UI/ml, considerándose que confieren protección parcial y total, respectivamente, como quedó ilustrado en la epidemia ocurrida en Suecia en 1984, en la que los casos clínicos tenían concentraciones inferiores, mientras que en los portadores asintomáticos eran superiores.

La primovacunación con 3 dosis en el primer año de vida proporciona títulos de anticuerpos superiores a 0,01 UI/ml en el 94 al 100% de los lactantes, con unos valores medios de entre 0,1 y 1 UI/ml. Los anticuerpos con niveles protectores se mantienen entre 4 y 8 años después de la serie primaria en el 96 al 100% de los vacunados, aunque otros estudios han observado una disminución más rápida, con pérdida de la inmunidad al cabo de un año hasta en un 10% de los vacunados.

La administración de una dosis de refuerzo en el segundo año de vida produce una respuesta duradera. En el mantenimiento del título de anticuerpos influyen diversos factores, como el tipo de vacuna y el adyuvante, y también el contacto con cepas de *Corynebacterium diphtheriae* productoras de

toxina, que proporciona refuerzos naturales. Esto se pone de manifiesto al observar la baja proporción de adultos con títulos protectores en los países más desarrollados, mientras que en aquellos en los que la enfermedad es endémica la proporción de adultos inmunes es muy elevada.

Se considera necesario administrar dosis de recuerdo cada 10 años para mantener niveles protectores de antitoxina, especialmente en los países no endémicos, en donde la probabilidad de estímulos naturales ha disminuido a causa de la vacunación. No obstante, la memoria inmune inducida por el toxoide es persistente, por lo que ante un estímulo antigenico se produce una respuesta secundaria que aumenta rápidamente el nivel de anticuerpos, que podría ser suficiente para evitar la enfermedad. Esto explicaría que durante los brotes de difteria la incidencia de enfermedad en los vacunados es insignificante, aunque en la población haya un elevado porcentaje de personas con títulos inferiores a los considerados protectores.

#### Primovacunación después de los 3 años de edad

Los padres de una niña de 4 años a la que hasta ahora no habían decidido vacunar han solicitado información respecto a eficacia y seguridad de la vacuna hexavalente ya que un familiar sanitario les ha dicho que no está indicada después de los 36 meses, mientras que la pentavalente sí. ¿No se puede usar la hexavalente a partir de los 3 años? ¿Qué alternativa se puede ofrecer?

En las fichas técnicas de las vacunas figuran las indicaciones de vacunación habituales para las que ha sido diseñada la vacuna y en las que se ha comprobado su eficacia y seguridad mediante los ensayos clínicos pertinentes. Esto no significa

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [luis.urbiztondo@gencat.cat](mailto:luis.urbiztondo@gencat.cat) (L. Urbiztondo).  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vacun.2015.07.006>  
 1576-9887/

que la vacuna no sea efectiva ni segura fuera de estos márgenes de edad, sino que no se han contemplado para obtener su autorización y se realizan para poder demostrar la utilidad de la vacuna cuando se siguen las pautas de los calendarios oficiales de vacunación. La ficha técnica de la vacuna *Infanrix hexa*<sup>®</sup> indica que no dispone de datos a partir de los 36 meses de edad, mientras que la de *Hexyon*<sup>®</sup> indica la vacuna hasta los 24 meses de edad. La vacuna *Infanrix-IPV+ Hib*<sup>®</sup> no está recomendada en pacientes de más de 5 años, mientras que *Pentavac*<sup>®</sup> no tiene definida una edad máxima de administración.

En los casos en que la persona a vacunar no ha seguido las recomendaciones pertinentes se debe valorar el balance beneficio-riesgo de vacunar o no vacunar. Ninguna de estas vacunas está contraindicada después de los 18 meses, y si se necesita iniciar la vacunación después de esa edad pueden utilizarse y la mejor opción es la administración del máximo número de antígenos a la vez. Como norma general, las vacunas que contienen DTPa de carga antigenica infantil se pueden usar hasta los 7 años de edad, y una vez cumplida esta edad se recomienda la vacuna con los componentes diftérico y pertúsico de carga reducida (dTpa). Es necesario recordar que las recomendaciones actuales solo permiten la administración de una dosis de vacuna dTpa cuando se inicia una pauta de vacunación (una de las 3 dosis será con esta vacuna), con la única excepción de las embarazadas, que en cada gestación está recomendada la administración de una dosis de esta vacuna.

Finalmente, también se debe recordar que en la actualidad existen problemas de suministro de las vacunas que contienen antígenos frente a la ferina que afectan de modo especial a las vacunas pentavalentes, por lo que deben reservar para usarlas prioritariamente en la dosis de refuerzo de los 18 meses. Por tanto, en el caso concreto que nos ocupa, la mejor opción de vacunación es la administración de 3 dosis de vacuna hexavalente.

### Profilaxis antitetánica postexposición en menores de 7 años

¿Qué vacuna tenemos que utilizar en un paciente de 5 o 6 años con una herida tetanígena? Hasta ahora usábamos la dTpa, pero debido a la falta de disponibilidad actual solo tenemos Td y hexavalente, ¿cuál debemos usar?

En relación con la profilaxis antitetánica, cualquier vacuna que contenga toxoide tetánico es útil. La carga antigenica de este antígeno es similar en todas las vacunas, a diferencia de lo que ocurre con los componentes diftérico y pertúsico.

Otro aspecto que puede ser motivo de duda es la limitación de las indicaciones de la vacuna respecto a la edad que figura en la ficha técnica de esta. Si es necesaria la administración de toxoide tetánico no es necesario observar estas limitaciones.

En los pacientes que han recibido la primovacunación durante el primer año de vida y el refuerzo a los 18 meses no habrá que hacer nada hasta que pasen al menos 5 años (en el caso de presentar una herida tetanígena), por lo que el niño ya tendrá 6 años y medio. En este caso se administrará Td, aunque en la ficha técnica de algunas vacunas indica la utilización de esta a partir de los 7 años.

En los niños con vacunación incompleta, o no vacunados, además de administrar el componente antitetánico es necesario actualizar su estado vacunal. Durante el primer año de vida se completará la vacunación hasta administrar 3 dosis de vacuna hexavalente, y posteriormente se administrará otra dosis a partir de los 18 meses y al menos 6 meses después de la tercera dosis. A partir del primer año de vida es suficiente con administrar 3 dosis, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre la primera y la segunda, y de 6 meses entre la segunda y la tercera.

Hay que recordar que si es necesario se debe administrar gammaglobulina antitetánica.

### Dosis adecuada de gammaglobulina antitetánica

En nuestro Servicio de Farmacia disponemos de gammaglobulina antitetánica de 500 UI. A raíz de una consulta de un profesional, y leyendo la ficha técnica, nos planteamos la idoneidad de sustituirla por la de 250 UI. ¿Qué dosis es la correcta en la profilaxis postexposición?

En las recomendaciones del Ministerio de Sanidad se indica que «en general se administran 250 UI. Si han transcurrido más de 24 horas, en personas con más de 90 kg de peso, en heridas con alto riesgo de contaminación o en caso de quemaduras, fracturas o heridas infectadas, se administrará una dosis de 500 UI». Esta misma indicación se hace también en el Reino Unido. En cambio, en otros países, por ejemplo Estados Unidos, se recomienda la dosis de 250 UI sin hacer diferencias respecto a las circunstancias del tratamiento y tanto si se trata de niños como de adultos. La justificación del uso de la misma dosis en todas las circunstancias es que la producción de toxina que se ha de neutralizar depende de la herida y no del tamaño del paciente. La gammaglobulina antitetánica se debe administrar por vía intramuscular con la finalidad de neutralizar la toxina del tétanos en los fluidos corporales, ya que no tiene ningún efecto sobre la toxina ya fijada al tejido nervioso, como se comenta en la guía de inmunización canadiense.

### Vacunación contra el meningococo B en esplenectomía por traumatismo

En un paciente al que se le tiene que hacer una esplenectomía a causa de un accidente de tráfico, ¿está indicada la vacuna *Bexsero*? ¿Qué intervalo de tiempo hay que esperar entre la extirpación del bazo y la vacunación? ¿Y entre la primera y segunda dosis?

Normalmente, en el caso de un traumatismo la intervención es urgente, por tanto, no es posible iniciar la vacunación antes de la intervención y se debe hacer posteriormente.

La vacuna contra el meningococo B no se diferencia de las otras vacunas (neumococo, Hib, MCC, etc.) que deben administrarse en estos pacientes en cuanto al plazo entre la vacunación y la esplenectomía o viceversa. La recomendación ideal, cuando la esplenectomía es programada, es vacunar al menos 14 días antes de la intervención. Si es de urgencia, 14 días después de la intervención, aunque en muchos casos se acepta el plazo mínimo de 7 días postintervención.

o incluso la vacunación justo antes de dar de alta, si puede haber dificultades de seguimiento del paciente. La vacunación se pospone este tiempo por la inmunosupresión temporal provocada por la propia intervención, no porque esté contraindicada. La segunda dosis se deberá administrar con un intervalo mínimo de 4 semanas de la primera dosis.

### **Dosis de la vacuna de la hepatitis B en personas con tratamientos biológicos**

Desde los servicios de Digestivo y Reumatología nos llegan peticiones de vacunación para pacientes en tratamiento con agentes biológicos en las que solicitan la vacuna contra la hepatitis B de 40 mcg. En principio estas vacunas las tenemos reservadas para los pacientes hemodializados, ¿las podemos usar en otros pacientes?

Los tratamientos con inmunosupresores o con inmuno-moduladores biológicos están asociados con un riesgo de reactivación de la hepatitis B en portadores crónicos. Desde el momento en que se diagnostique una enfermedad auto-inmune o inflamatoria, en la que pueda estar indicado un

tratamiento inmunosupresor, debe realizarse una serología completa de hepatitis B para detectar y tratar adecuadamente a los portadores crónicos y localizar a los pacientes no inmunes, que deberían ser vacunados lo antes posible, preferiblemente antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor. Siempre que sea posible se recomienda que estos pacientes reciban una pauta básica de vacunación frente a la hepatitis B, al menos 2 semanas antes del inicio del tratamiento. Se usará la pauta estándar de vacunación de 3 dosis (0-1-6 meses) con la dosificación adecuada según la edad. Se comprobará la respuesta serológica al mes, aplicando una nueva pauta completa a los no respondedores a la pauta inicial.

Si el tratamiento ya se ha iniciado, la respuesta a la vacuna puede ser peor, por lo que algunos protocolos recomiendan el uso de pautas y dosis de mayor inmunogenicidad (por ejemplo: pauta de 4 dosis con una vacuna de 40 µg de antígeno o adyuvada con AS04), aunque estas vacunas solo están indicadas para los pacientes con insuficiencia renal. Son escasas las recomendaciones oficiales que contemplan estos casos y no siempre son coincidentes, por lo que deberían consultar con el Programa de vacunaciones de su comunidad para que les aconsejen la pauta a seguir.