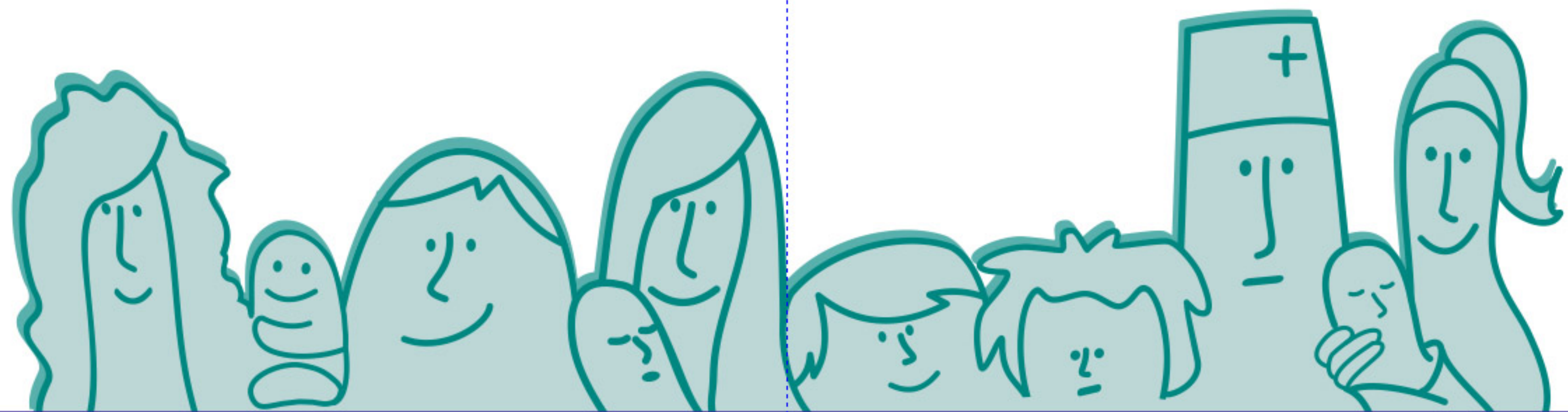


FUNDAMENTOS DE LA INTRODUCCIÓN DE LA **VACUNA CONTRA VARICELA**

Av. 9 de Julio 1925 (C1073ABA)
Buenos Aires - República Argentina
0800 222 1002 - www.msal.gov.ar

**AL CALENDARIO NACIONAL
DE INMUNIZACIONES 2015**



AUTORIDADES NACIONALES

Sra. Presidenta de la Nación

Dra. Cristina Fernández de Kirchner

Sr. Ministro de Salud de la Nación

Dr. Daniel Gustavo Gollán

Sr. Secretario de Promoción y Programas Sanitarios

Dr. Jaime Lazovski

Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Dra. Carla Vizzotti

EQUIPO TÉCNICO-CIENTÍFICO

Coordinación General

Dra. Silvina Neyro

Asesoría Científica

Dra. Gloria Califano

Dr. Cristián Biscayart

Dra. Nathalia Katz

Dr. Daniel Stecher

Lic. Analía Aquino

Coordinación de ESAVI

Dra. Sandra Sagradini

Dra. María Eugenia Pérez Carrega

Vigilancia epidemiológica

Dra. Carolina Rancaño

Dra. Sandra Sagradini

Logística y distribución

Contadora María Laura Hernández

Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaIn)

Dr. Pablo Bonvehí

Dra. Ángela Gentile

Dra. Silvia González Ayala

Dr. Eduardo López

Dr. Pablo Yedlin

1. INTRODUCCIÓN	5
2. ASPECTOS POLÍTICOS Y TÉCNICOS DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA CONTRA VARICELA	5
2.1. Prioridad de política y salud pública	5
2.2. Carga de Enfermedad	7
2.2.1 Carga de Enfermedad en Argentina	7
2.3 Eficacia, calidad y seguridad de la vacuna	12
2.4. Comparación con otras intervenciones	12
2.5. Criterios económicos y financieros	12
3. VIRUS VARICELA-ZÓSTER (aspectos epidemiológicos, patogenia, respuesta inmunológica, manifestaciones clínicas y tratamiento)	13
4. PROPÓSITOS Y OBJETIVOS DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA CONTRA VARICELA	18
5. ESTRATEGIAS GENERALES	19
6. ACTIVIDADES SEGÚN COMPONENTE	19
MANUAL DEL VACUNADOR	23
VIGILANCIA DE EFECTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESA VI)	31
ANEXO I. ANAFILAXIA	35
ANEXO II. INSTRUCCIONES PARA LA NOTIFICACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS	39
BIBLIOGRAFÍA	43

1. INTRODUCCIÓN

La varicela es una enfermedad infectocontagiosa aguda que resulta de la infección primaria producida por el virus varicela zóster (VVZ). Es la enfermedad exantemática más frecuente de la infancia. Se estima que produce aproximadamente 400.000 casos nuevos cada año en la Argentina, los cuales se presentan habitualmente en la primera década de la vida. Ha sido considerada una enfermedad benigna; sin embargo, los adultos, las embarazadas, así como los pacientes inmunosuprimidos o con ciertas enfermedades subyacentes, pueden desarrollar complicaciones y tener una evolución grave.

Aunque no suele ser considerada un problema prioritario de salud pública, las consecuencias y el impacto socioeconómico de esta enfermedad que afecta prácticamente a todos los niños y que es motivo de ausentismo escolar y laboral (de los encargados del cuidado del enfermo), no deben ser subestimados. Es una causa frecuente de consulta médica e internación y en caso de afectar a personas pertenecientes a los grupos “de alto riesgo”, genera mayor morbimortalidad.

La vacuna contra el VVZ es una herramienta importante para reducir en forma significativa la carga de enfermedad y la morbimortalidad por complicaciones o formas graves de presentación, especialmente en las poblaciones de riesgo.

La introducción de esta vacuna al Calendario Nacional de Vacunación en forma universal, gratuita y obligatoria, está basada en el principio de equidad en salud, ya que la enfermedad afecta a todos los niños independientemente de su condición social.

2. ASPECTOS POLÍTICOS Y TÉCNICOS DE LA INTRODUCCION DE LA VACUNA CONTRA VARICELA

2.1. PRIORIDAD POLÍTICA Y DE SALUD PÚBLICA

El VVZ es el agente infeccioso viral que produce una de las enfermedades exantemáticas febriles más frecuentes en el mundo, y particularmente en la edad pediátrica en Argentina. La mayoría de los niños padece varicela antes de los 5 años o durante la edad escolar. Sólo el 10% de los adultos jóvenes son susceptibles. Si bien suele tratarse de una patología benigna y autolimitada de la infancia, puede tener curso más grave cuando afecta a los adultos susceptibles, e incluso ser mortal en neonatos, huéspedes inmunocomprometidos e inmunocompetentes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda evaluar la posibilidad de incorporar la vacuna contra varicela a los programas nacionales de vacunación, teniendo en cuenta la epidemiología local de la enfermedad, así como sus repercusiones socioeconómicas en las cuales se basará la decisión de considerarla una medida prioritaria de salud pública. Asimismo sugiere considerar la inmunización infantil sistemática contra varicela en los países en los que la vacuna sea asequible y en los que se pueda alcanzar una cobertura elevada y sostenida de vacunación (85-90%).

Distintos países de la región ya han evaluado esta situación y han decidido incorporar la vacuna contra varicela a sus Calendarios Nacionales (Brasil, Perú, Ecuador, Bahamas, Santa Lucía, Barbados, Costa Rica, Canadá, Estados Unidos de Norteamérica, México, Panamá y Uruguay) (Figura 1).

Figura 1. Región de las Américas. Países que incluyen la vacuna contra varicela en sus Calendarios Nacionales.



Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS). 2014.

La importancia de la introducción de la vacuna contra varicela al Calendario Nacional de Vacunación de la República Argentina se basa en las siguientes consideraciones:

- Es una vacuna efectiva para prevenir la enfermedad grave y sus complicaciones.
- La incorporación de esta vacuna es factible desde un punto de vista programático.
- Puede garantizarse el financiamiento.
- Existe evidencia acerca que la estrategia de vacunación sistemática constituye una medida costo-efectiva.

El Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles del Ministerio de Salud de la Nación (ProNaCEI) puede garantizar la introducción de la vacuna contra varicela al Calendario Nacional de Vacunación, habiendo evaluado los indicadores programáticos, operativos, de factibilidad, sustentabilidad y estratégicos.

2.2. CARGA DE ENFERMEDAD

La varicela es una de las enfermedades infecciosas exantemáticas agudas que afectan con mayor frecuencia a los niños. Es altamente contagiosa. Su evolución es favorable, autolimitada y sin complicaciones ni secuelas en la mayoría de los casos en niños inmunocompetentes. Sin embargo, puede diseminarse fácilmente a la población de riesgo susceptible, que es la que presenta mayor riesgo de sufrir complicaciones y sobre la que se registra la mayor morbimortalidad.

Según datos de la OMS, se dispone de escasa información sobre la carga de enfermedad de varicela y herpes zóster en los países en desarrollo, así como de la incidencia y consecuencias de las infecciones secundarias.

En base a estimaciones conservadoras realizadas por la OMS, la carga de enfermedad mundial y anual por varicela incluiría 4.200.000 complicaciones graves con requerimiento de hospitalización y 4.200 muertes.

Los datos obtenidos de la etapa prevacunación, en países desarrollados que actualmente vacunan en forma sistemática, mostraban tasas de letalidad para esta enfermedad de aproximadamente 3/100.000 casos. A su vez, en los Estados Unidos de Norteamérica se comunicó que, entre 1990 y 1994 (antes de la incorporación de la vacuna al calendario) se registraban alrededor de 4 millones de casos por año. De ellos, 10.000 requerían hospitalización y 100 fallecían.

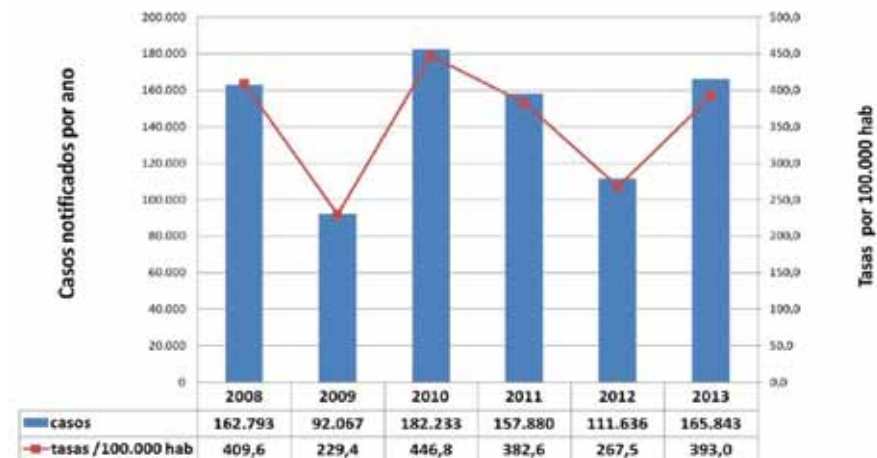
Estos datos, en conjunto con los resultados positivos obtenidos de numerosos análisis de seguridad, eficacia y costo efectividad realizados con la vacuna de la cepa atenuada Oka, han justificado la introducción de esta vacuna a los programas de Inmunización Infantil de varios países desarrollados.

Aunque la varicela no suele considerarse un problema de salud pública, representa una considerable carga de enfermedad prevenible en la población, con un peso significativo en atención de salud y costos sociales, reflejado en la carga de ansiedad y estrés que genera en los padres y/o responsables, y en las consecuencias socioeconómicas derivadas del ausentismo y pérdida de productividad laboral de las personas encargadas de cuidar a los enfermos.

2.2.1. Carga de Enfermedad en la República Argentina

El Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) registra entre 150.000 a 180.000 casos anuales de varicela, con una tasa aproximada de 250-450 casos/100.000 habitantes (Figura 2). Sin embargo, debido a que existe una importante subnotificación de las consultas ambulatorias, se estima que ocurrirían alrededor de 350.000 a 400.000 casos nuevos de varicela por año en Argentina.

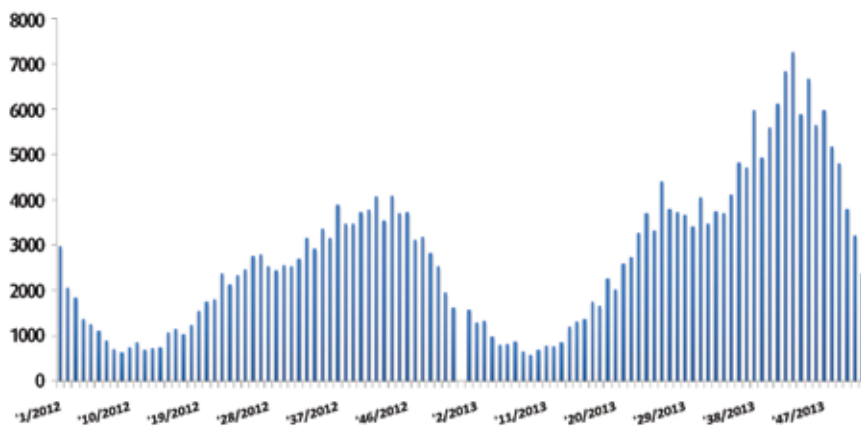
Figura 2. Casos notificados y tasas de varicela. Argentina 2008-2013.



Fuente: ProNaCEI-SNVS, Ministerio de Salud de la Nación.

La curva epidémica de casos muestra estacionalidad predominante en primavera - verano tal como se describe en la bibliografía mundial. (Figura 3)

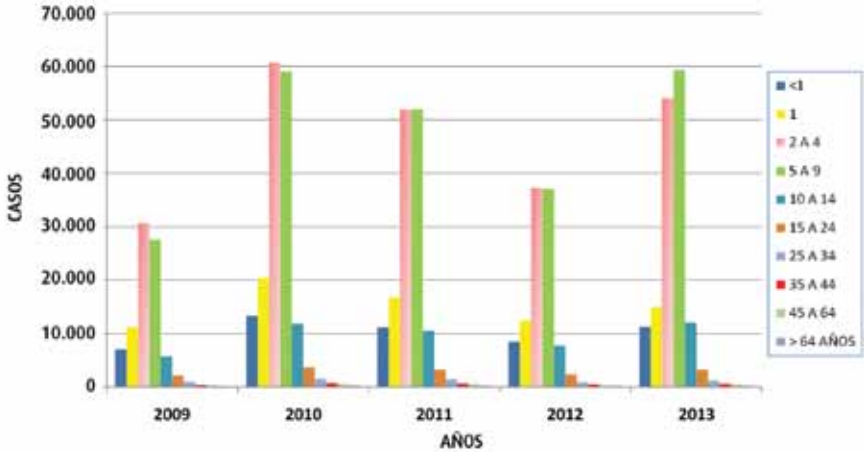
Figura 3. Casos de varicela según semana epidemiológica (SE). Argentina 2012 y 2013 (SE 1 a 53).



Fuente: ProNaCEI-SNVS, Ministerio de Salud de la Nación.

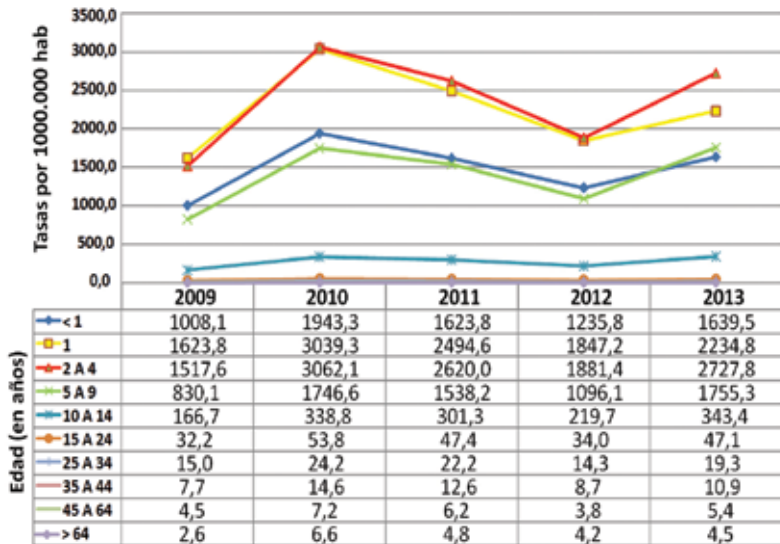
Al realizar el análisis por grupo etario, puede evidenciarse que los casos de varicela predominan en niños menores de 10 años de edad (Figura 4), con una incidencia que demuestra que las mayores tasas específicas según edad corresponden a los grupos de 12 a 23 meses y de 24 a 48 meses. (Figura 5)

Figura 4. Casos notificados de varicela, según grupo etario. Argentina 2009-2013.



Fuente: ProNaCEI-SNVS, Ministerio de Salud de la Nación.

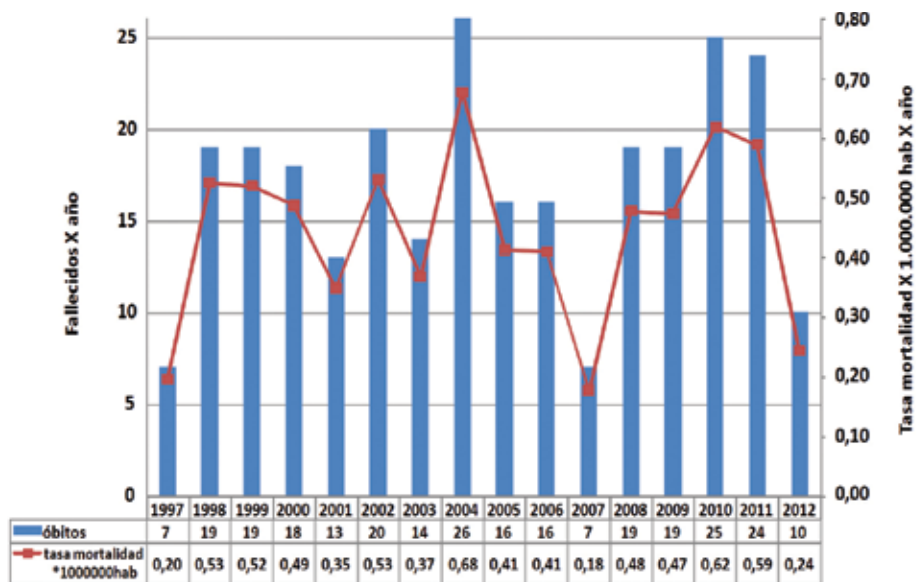
Figura 5. Tasa de varicela, según grupo etario. Argentina 2009-2013.



Fuente: ProNaCEI- SNVS, Ministerio de Salud de la Nación.

En cuanto a mortalidad, entre los años 1997 y 2012 se produjeron 272 defunciones por varicela, con una media de 17 defunciones anuales por esta causa. (Figura 6).

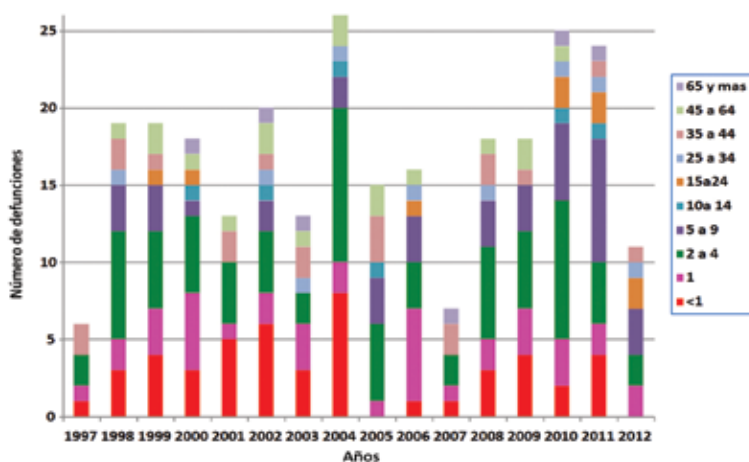
Figura 6: Casos y tasas de mortalidad por varicela. Años 1997 a 2012. Argentina.



Fuente: Dirección de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). Ministerio de Salud de la Nación.

Si bien la varicela es generalmente considerada una enfermedad benigna de la infancia, puede observarse que las defunciones por esta causa se producen en todos los grupos etarios. (Figura 7)

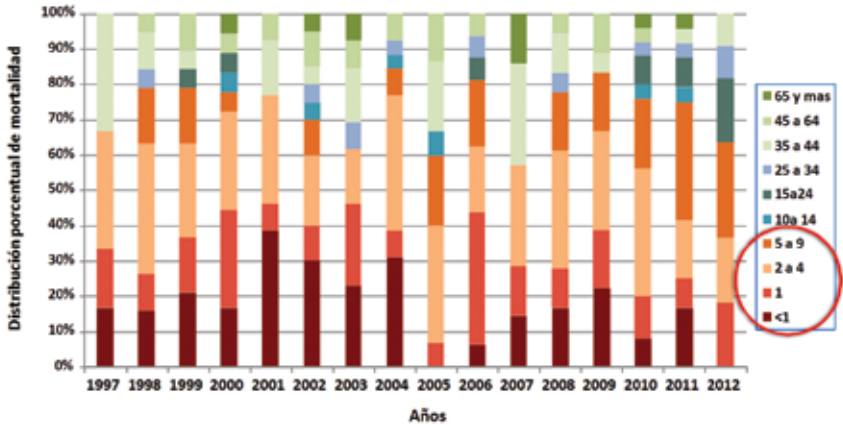
Figura 7: Mortalidad por varicela, según grupo etario. Argentina 1997-2012.



Fuente: Dirección de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). Ministerio de Salud de la Nación.

Sin embargo, aproximadamente el 60 % de los fallecidos es menor de 10 años. (Figura 8)

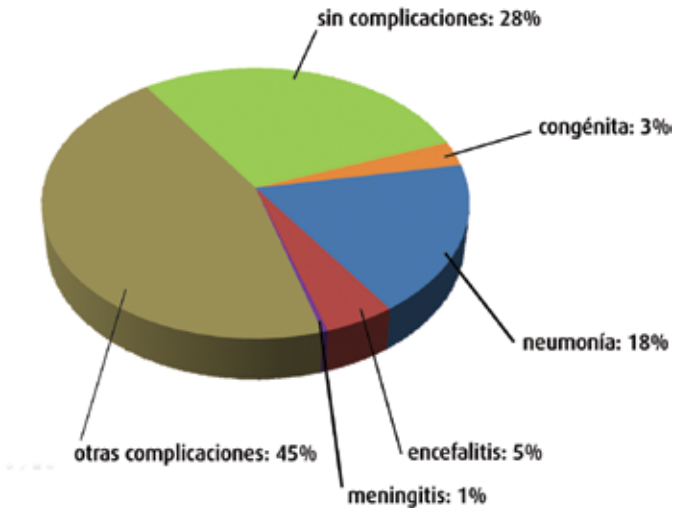
Figura 8: Distribución porcentual de mortalidad por varicela, según grupo etario. Argentina 1997-2012.



Fuente: Dirección de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). Ministerio de Salud de la Nación.

Al analizar las complicaciones informadas como asociadas a la defunción por varicela, las más frecuentemente registradas fueron neumonía y encefalitis. (Figura 9)

Figura 9: Distribución porcentual de complicaciones por varicela con desenlace fatal. Argentina 1997-2012.



Fuente: SNVS-SIVILA, ProNaCEI. Ministerio de Salud de la Nación.

2.3. EFICACIA, CALIDAD Y SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

Se ha demostrado que las vacunas monovalentes contra varicela comercializadas y disponibles en la actualidad son seguras, inmunogénicas y eficaces para prevenir la infección por el VVZ.

Esta vacuna puede administrarse simultáneamente con otras vacunas del Calendario Nacional de Vacunación, sin presentar interferencias entre sí. La aplicación debe ser simultánea con la de la vacuna triple viral o, en caso contrario, el intervalo mínimo será de 4 semanas (28 días) entre ambas.

Debido a la susceptibilidad del virus atenuado contenido en la vacuna a las drogas antivirales antiherpéticas (aciclovir, valaciclovir, famciclovir), se sugiere evitar la administración de éstas en el período comprendido entre 1 día antes y 21 días después de recibir la vacuna.

La observación de poblaciones de estudio durante periodos de hasta 20 años en Japón y 10 años en Estados Unidos de Norteamérica, puso de manifiesto que más del 90% de las personas inmunocompetentes vacunadas en la infancia seguían estando protegidas contra la enfermedad.

2.4. COMPARACIÓN DE LA VACUNACIÓN CONTRA VARICELA CON OTRAS INTERVENCIONES

La introducción de la vacuna contra varicela es una medida eficaz, segura y altamente efectiva para la prevención y el control de la varicela. Salvo la vacunación, no se dispone de ninguna medida útil para evitar eficazmente la propagación de esta enfermedad en una comunidad susceptible.

La gammaglobulina contra VVZ y las drogas antivirales antiherpéticas son medidas útiles para utilizar como profilaxis postexposición o tratamiento de la varicela en personas con riesgo elevado de sufrir enfermedad grave o complicaciones, o para aquéllas que tienen contraindicaciones para recibir la vacuna. Sin embargo, son de alto costo y no son medidas útiles de prevención primaria.

Por otra parte, si bien existen datos limitados sobre el uso de aciclovir como profilaxis posterior a la exposición a varicela para niños sanos, y no se han realizado estudios para adultos ni huéspedes inmunocomprometidos, hay experiencia clínica que respalda su uso como profilaxis postexposición.

2.5. CRITERIOS ECONÓMICOS Y FINANCIEROS

Varios estudios han demostrado que la vacunación sistemática contra varicela en la infancia constituye una medida costo efectiva o costo ahorrrativa (la intervención es más efectiva y menos costosa que la no intervención). Un análisis de costo beneficio realizado en los Estados Unidos puso de manifiesto que la vacunación sistemática en la infancia podría permitir un ahorro de hasta cinco veces la inversión efectuada en la vacunación. Aun considerando solamente los costos directos, los beneficios serían prácticamente iguales a ellos. No hay estudios similares realizados en países en desarrollo.

La vacunación de los grupos de alto riesgo también ha demostrado ser costo-efectiva o incluso costo-ahorrativa. Se debe tener en cuenta que, si bien ésta puede no llegar a tener un impacto considerable en la carga global de la enfermedad, es en ellos en quienes se presentan la mayor tasa de formas clínicas graves, complicaciones y mortalidad.

Aun no existen datos suficientes para afirmar que la vacunación contra varicela en la infancia genere protección contra el zóster. Sin embargo, hay datos de niños inmunocomprometidos que indican que el riesgo de desarrollar zóster es más bajo en los receptores de vacuna que entre quienes padecieron la enfermedad natural. Los datos posteriores a su certificación sugieren además un menor riesgo en personas sanas vacunadas de padecer zóster. Las consecuencias sanitarias y las repercusiones socioeconómicas de esta vacuna podrían ser superiores a las establecidas, en caso de demostrarse protección contra el herpes zóster en la población general.

3. VIRUS VARICELA ZOSTER

El VVZ es un virus ADN de cadena doble, perteneciente a la familia de los virus herpes y a la subfamilia alfa herpesviridae. Presenta escasa variación genética, se ha identificado un solo serotipo y el ser humano es el único reservorio conocido de la infección.

La infección primaria produce la varicela. Posteriormente el virus permanece latente en los ganglios de la raíz dorsal y puede reactivarse causando herpes zóster (conocido popularmente como culebrilla o fuego de San Antonio).

Aspectos epidemiológicos de la infección por VVZ

La varicela es una enfermedad altamente contagiosa, de distribución mundial que, en ausencia de un programa de vacunación, afecta a casi todas las personas antes de alcanzar la edad adulta. La tasa de ataque secundario en convivientes susceptibles alcanza el 80-90%. En los casos secundarios suele presentarse con mayor número de lesiones y compromiso del estado general respecto del caso índice.

La epidemiología de la varicela varía en cada país según su clima, la densidad de población y el riesgo de exposición. En los países con climas templados, como la Argentina, prácticamente todos los individuos han padecido la infección hacia la edad adulta joven (solo el 10% permanecen susceptibles), con la más alta incidencia de enfermedad entre niños en edad preescolar o escolares primarios, mostrando además un patrón estacional característico, con una incidencia máxima durante el invierno y la primavera.

Patogenia de la infección por el VVZ

El período de incubación es de 10-21 días (hasta 28 días en caso de recibir profilaxis post exposición con gammaglobulina).

Los enfermos suelen ser contagiosos desde uno a dos días previos a la presentación del exantema y hasta que todas las lesiones se encuentran en estado costroso.

Las personas susceptibles se infectan cuando el virus entra en contacto con la mucosa de la vía respiratoria alta o la conjuntiva o por contacto directo con pacientes que presentan lesiones vesiculares, a través de la aerosolización del virus contenido en el líquido vesicular. También se describe la transmisión a partir de secreciones infectantes de las vías respiratorias. La infección del producto de la concepción durante el embarazo ocurre por transmisión trasplacentaria o hematogena del virus durante la infección materna, pudiendo afectarlo especialmente si la infección materna ocurre antes de la vigésima semana de gestación.

Después de padecida la varicela, el virus persiste en los ganglios nerviosos sensoriales, a partir de los cuales puede reactivarse posteriormente, causando herpes zóster.

Respuesta inmunológica

La infección natural por el VVZ induce inmunidad duradera en prácticamente todas las personas inmunocompetentes en quienes, la enfermedad clínica después de una reexposición al virus es infrecuente.

La inmunidad adquirida durante la infección primaria (varicela) no impide el establecimiento de una infección latente por el VVZ ni la reactivación posterior en forma de zóster. La inmunidad celular tiene un rol de mayor importancia que la inmunidad humoral para la limitación de la infección primaria y en la prevención de la reactivación. Los recién nacidos de madres inmunes se encuentran protegidos contra la enfermedad durante los primeros meses de vida debido a la transferencia pasiva de anticuerpos a través de la placenta.

Se puede generar una protección temporaria en las personas susceptibles mediante la administración pasiva de anticuerpos, administrando gammaglobulina contra varicela-zóster en los diez días siguientes a la exposición.

En las pruebas diagnósticas de varicela se detectan anticuerpos séricos contra las proteínas y las glucoproteínas de la membrana del virus, pero son indicadores menos fidedignos de la inmunidad, en particular contra el herpes zóster. Si bien es conveniente la utilización de valoración de anticuerpos contra VVZ como indicador de infección pasada o de respuesta a la vacunación, la falta de detección de los mismos no significa necesariamente que la persona sea susceptible, por el papel que desempeña la inmunidad mediada por células en el control viral. Por otra parte, alrededor del 20% de las personas mayores de 55-65 años no muestran inmunidad mediada por células mensurable contra el VVZ, a pesar de la presencia de anticuerpos séricos y del antecedente de haber padecido varicela.

Se evidenció que existe una correlación estrecha entre el herpes zóster y el descenso de las células T específicas contra el VVZ. Los pacientes con deterioro de la inmunidad mediada por células tienen una mayor incidencia de herpes zóster, lo cual es consistente con la hipótesis de que al menos algunos aspectos de la supresión de la reactivación del VVZ están bajo el control inmunológico T-dependiente.

Manifestaciones clínicas

Varicela

El cuadro clínico se inicia con fiebre moderada y malestar general aproximadamente 24-48 horas antes del inicio del exantema (brote o erupción en el lenguaje popular). Éste se presenta en brotes sucesivos (6-24 horas entre cada uno) que afectan todo el cuerpo, siendo muy pruriginoso. Las lesiones iniciales son máculas eritematosas que en horas presentan vesículas en la parte central que evolucionarán a costras. A medida que estas se extienden por el tronco y las extremidades, se evidencia polimorfismo local y regional (signo del cielo estrellado), pudiendo existir en un mismo segmento corporal lesiones en distintos estadios clínicos de evolución (mácula, pápula, vesícula o costra). También puede evidenciarse compromiso de mucosas. Normalmente, las lesiones evolucionan en su totalidad a la etapa costrosa y hacia los 7 a 14 días del comienzo del exantema, la costra se desprende sin dejar cicatriz.

En la mayoría de los casos la enfermedad cursa sin complicaciones. En ocasiones, sin embargo, pueden presentar manifestaciones clínicas graves o complicaciones que generen secuelas permanentes e incluso la muerte.

Los casos familiares secundarios presentan un mayor número de lesiones cutáneas que el caso índice.

La infección primaria asintomática es inusual. La reinfección sintomática es infrecuente en personas inmunocompetentes.

Entre las complicaciones posibles, la sobreinfección bacteriana de las lesiones es la más frecuente (impetiginización, celulitis), en general secundarias al rascado y pueden, a su vez, dar lugar a infecciones graves como fascitis necrotizante, neumonía bacteriana o sepsis. Se han descrito con frecuencia infecciones invasivas por *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus* como complicación de la varicela. El síndrome de shock tóxico por estreptococo es una complicación infrecuente pero muy grave.

Otras complicaciones menos frecuentes en niños sanos incluyen:

- Compromiso del sistema nervioso central (la complicación más frecuente extracutánea):
 - Convulsiones.
 - Ataxia cerebelosa aguda: 1/4.000 casos, presenta pronóstico favorable. No requiere tratamiento.
 - Encefalitis: 1,7/100.000 casos. Secuelas: 10%. Mortalidad: 5-20%.
 - Menos frecuentes: meningitis aséptica, síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa.
- Hemorragias, púrpura trombocitopénica (en general 1-2 semanas luego del inicio del cuadro), Síndrome de Reye, artritis, glomerulonefritis, miocarditis, pericarditis, hepatitis, orquitis y neutropenia.

Las manifestaciones graves producidas por la varicela incluyen: diseminación visceral del virus (neumonitis, hepatitis, compromiso de sistema nervioso central) o varicela hemorrágica, que en general suelen presentarse en inmunocomprometidos, especialmente niños con leucemias.

Los grupos de alto riesgo para presentar cuadros graves o complicaciones son: huéspedes inmunocomprometidos (personas viviendo con el virus de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida [VIH/sida]), pacientes con leucemia o tumores sólidos, trasplantados de órgano sólido o células hematopoyéticas, pacientes bajo tratamiento corticoideo o inmunosupresor), embarazadas susceptibles, neonatos hijos de madres con varicela en el período perinatal y adolescentes o adultos sanos en general.

La infección en **adolescentes y adultos** suele tener manifestaciones clínicas más intensas con fiebre más elevada, mayor compromiso del estado general y lesiones. Un 10% de ellos puede originar cicatrices permanentes, o complicaciones graves como neumonía (la más frecuente), que pueden llevar a la muerte. Presentan un riesgo 9 veces mayor de internación y 7 veces más de padecer encefalitis que los niños. La tasa de letalidad en adultos sanos es 30 veces superior que en la edad pediátrica. Las embarazadas susceptibles presentan riesgo aún mayor de enfermedad grave y complicaciones.

La enfermedad en los **huéspedes inmunocomprometidos**, como se mencionara antes, también suele tener mayor morbimortalidad. No solo suelen presentar formas clínicas graves y progresivas con mayor cantidad de lesiones en forma diseminada, fiebre alta y persistente, sino también herpes zóster recurrente. El 40% desarrolla complicaciones como: encefalitis, hepatitis o neumonía. La varicela hemorrágica también es más frecuente.

La alteración de la inmunidad celular (congénita o adquirida) genera un mayor riesgo para varicela grave, recurrente, hemorrágica o zóster diseminado que la deficiencia cualitativa o cuantitativa de linfocitos B.

Otro grupo de presentaciones clínicas graves son las relacionadas con el embarazo o el período perinatal, e incluyen: el síndrome de varicela congénita (secundario a varicela materna adquirida durante las primeras 20 semanas de embarazo) y la varicela perinatal (varicela en neonatos hijos de madres que han tenido la enfermedad entre 5 días previos al parto y 48 horas posteriores al mismo).

El **síndrome de varicela congénita** presenta una incidencia en embarazadas de 1-5/10.000 gestaciones aproximadamente (dependiendo la epidemiología regional). El riesgo de infección del producto de la gestación en el caso que la embarazada adquiera la enfermedad es de aproximadamente el 25%. Alrededor del 1-2% de los infectados durante las primeras 20 semanas de gestación sufrirán malformaciones congénitas, siendo éste el período de mayor riesgo.

Las características clínicas de este síndrome incluyen:

- Bajo peso al nacer, hipoplasia-aplasia y paresia de extremidades, dedos rudimentarios, cicatrices cutáneas coincidentes con dermatomas.
- Microcefalia, atrofia cortical y cerebelosa, retraso psicomotor, convulsiones
- Coriorretinitis, atrofia óptica, ceguera, cataratas, nistagmus y microftalmía
- Hipoacusia
- Muerte fetal, alta incidencia de zóster y muerte en la infancia.

Existe una alta frecuencia de correlación entre la presencia de anomalías en los miembros y daño del sistema nervioso central.

Los fetos expuestos al VVZ después de la semana 20 pueden desarrollar varicela asintomática y presentarán mayor riesgo de zóster en etapas tempranas de la vida.

Si la enfermedad materna ocurre 5-21 días previos al parto, la infección neonatal puede manifestarse en los primeros 4 días de vida, presentando un pronóstico favorable debido al pasaje transplacentario de anticuerpos maternos contra varicela.

En caso de diagnóstico de varicela materna dentro de los 5 días antes del parto y hasta 48 horas después, el neonato presenta alto riesgo de padecer **varicela perinatal**, con evolución grave y complicaciones como neumonitis, encefalitis, hepatitis. La mortalidad es de aproximadamente 30%; esto se debe a la falta de oportunidad de desarrollo y transferencia de anticuerpos de la madre al neonato y a la inmadurez inmunológica del recién nacido.

Herpes Zóster

El 10-30% de las personas que tuvieron varicela presenta reactivaciones en forma de herpes zóster años más tarde.

Este cuadro se caracteriza por la presentación de exantema eritemato-vesicular doloroso, y ocasionalmente pruriginoso, con lesiones agrupadas que se distribuyen siguiendo dermatomas sensoriales. La transmisión del VZV en esta forma de presentación ocurre por contacto directo con el contenido de las lesiones vesiculares, pudiendo causar varicela en los contactos susceptibles. La mayoría de los casos de herpes zóster se producen después de los 50 años de edad o en huéspedes inmunodeprimidos. El 15% de los pacientes presenta dolor o parestesias en el dermatoma afectado por lo menos durante varias semanas, y ocasionalmente, durante meses después de la resolución del cuadro (neuralgia post-herpética). El zóster infantil suele ser más leve que la enfermedad en los adultos, y se asocia con menor frecuencia de neuralgia post-herpética. Es una complicación relativamente frecuente en pacientes con diagnóstico de VIH/sida. En pacientes inmunocomprometidos puede afectar varios dermatomas, diseminarse (comprometiendo piel fuera de los dermatomas primarios, páncreas, pulmón, hígado, sistema nervioso central) y en ocasiones resultar letal.

Tratamiento

El uso de drogas antivirales tiene una ventana de oportunidad limitada para modificar los resultados de una infección por el VVZ. La decisión de indicar tratamiento, la vía de administración y la duración de la terapia deben determinarse según el tipo de huésped, el tiempo de evolución, la extensión de la infección y la respuesta inicial al tratamiento.

En huéspedes inmunocompetentes la mayor parte de la replicación viral se detiene 72 horas después de la presentación del exantema vesicular. La duración de la replicación podría ser mayor en huéspedes inmunocomprometidos.

No se recomienda el uso de aciclovir ni valaciclovir por vía oral en forma rutinaria en niños inmunocompetentes. La administración de drogas antivirales dentro de las primeras 24 horas de iniciado el exantema solamente logra una disminución modesta de la sintomatología. El uso de estos fármacos por vía oral debe tenerse en cuenta en personas sanas que presenten un riesgo mayor de evolucionar a varicela moderada o grave (niños mayores de 12 años de edad, adolescentes y adultos susceptibles, personas con trastornos cutáneos o pulmonares crónicos, personas que se encuentren bajo tratamiento prolongado con salicilatos, corticoides inhalados o con cursos cortos o intermitentes de corticoides). Se ha recomendado también el uso de aciclovir o valaciclovir por vía oral para los casos domésticos secundarios, en los que la enfermedad suele ser más grave que en el caso primario.

El aciclovir es un fármaco de categoría B, según la clasificación de riesgo farmacéutico en el embarazo, realizada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration –FDA–). Algunos expertos recomiendan el uso de aciclovir o valaciclovir por vía oral en las gestantes con varicela, en especial cursando en segundo o tercer trimestre. El uso de aciclovir endovenoso se recomienda en caso de embarazadas con complicaciones graves de varicela.

El tratamiento con aciclovir oral no debe utilizarse en los pacientes inmunocomprometidos con varicela, debido a su deficiente biodisponibilidad por vía oral. Sin embargo, demostró beneficio clínico, disminución en el número de días en los cuales se presentan las nuevas lesiones, duración de la fiebre, gravedad de las lesiones cutáneas y síntomas/signos sistémicos, si es administrado dentro de las primeras 24 horas del inicio del exantema en personas sanas que tengan riesgo de padecer varicela moderada a grave:

- Mayores de 12 años
- Con alteraciones crónicas cutáneas o pulmonares
- Con tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico
- En tratamiento con corticoides por períodos cortos e intermitentes, o en forma inhalada

Por lo tanto, la terapia con aciclovir endovenoso presenta indicaciones limitadas y se recomienda en caso de:

- Pacientes inmunocomprometidos
- Embarazadas cursando varicela complicada

Si bien la inmunoglobulina contra varicela zóster administrada poco después de la exposición puede prevenir o modificar el curso de la enfermedad, ésta no es eficaz una vez establecida la misma, ante lo cual no presenta utilidad como medida terapéutica.

Los niños con varicela no deben recibir salicilatos ni productos que los contengan debido a que aumenta el riesgo de producir Síndrome de Reye.

4. PROPÓSITOS Y OBJETIVOS DE LA INTRODUCCIÓN DE LA VACUNA CONTRA VARICELA

Propósitos

- Controlar la enfermedad causada por VVZ en niños de Argentina a fin de disminuir la internación, morbilidad y mortalidad de la varicela y sus complicaciones

Objetivos

- Controlar los episodios de varicela en niños y las complicaciones secundarias a esta enfermedad en las poblaciones de riesgo en Argentina.
- Disminuir la incidencia, las complicaciones, la tasa de internación y muerte por complicaciones de la infección por VVZ, con enfoque de equidad para facilitar el acceso a las poblaciones más vulnerables.
- Disminuir el impacto socioeconómico que genera esta patología al afectar principalmente a los niños, obligando al ausentismo escolar así como también al laboral de las personas encargadas de su cuidado

Población objetivo

- Niños y niñas de **15 meses** de edad residentes en Argentina.

Meta

Vacunar al 100 % de la población objetivo que no presente contraindicación para recibir la vacuna.

Acciones

El esquema de vacunación contra varicela se cumple con la aplicación de una única dosis a los 15 meses de vida, en forma conjunta o diferida con el resto de las vacunas del Calendario Nacional incluidas en el intervalo de 15-18 meses.

Serán incluidos todos los niños y niñas que cumplan 15 meses a partir del inicio de la estrategia (1 de enero de 2015).

Si hubiera recibido en forma atrasada las vacunas correspondientes a los 12 meses de edad por Calendario Nacional, la vacuna contra varicela deberá administrarse no antes de haber cumplido los 15 meses y en forma simultánea o respetando un intervalo mínimo de 4 semanas respecto de la fecha de aplicación de la vacuna triple viral, por tratarse de vacunas a virus vivos atenuados parenterales en ambos casos.

Los niños prematuros deben y pueden aplicarse la vacuna según **edad cronológica y en dosis estándar**, al cumplir 15 meses de edad. En ellos se logra similar eficacia a la de los nacidos de término y no presentan mayor tasa de efectos adversos que la población general.

Población	Acciones
Lactantes de 15 meses de edad	Aplicar 1 dosis de 0.5 ml.

La vacuna contra varicela será administrada según el Calendario Nacional de Vacunación a la edad de 15 meses. Ello se basa en optimizar su administración, en un grupo etario en el cuál se obtiene mayor inmunogenicidad en

respuesta al esquema de dosis única. Existe evidencia que demuestra una posible menor inmunogenicidad de la vacuna contra varicela a al ser administrada en edades tempranas (12 meses). Esto genera un equilibrio entre su administración lo más tempranamente posible y asegurar la mayor inmunogenicidad.

Por otro lado, reformulación del Calendario Nacional de Vacunación en menores de 2 años de edad, vigente desde el año 2014, incorporó el intervalo de vacunación de 15-18 meses, ofreciendo la disponibilidad de un nuevo grupo etario (15 meses) y evitando así el agregado de vacunas a la edad de 12 meses con el fin de minimizar así la cantidad de dosis inyectables en una misma consulta.

5. ESTRATEGIAS GENERALES

Para lograr los objetivos, las provincias y sus departamentos, municipios y partidos, identificarán, adecuarán las estrategias y actividades propuestas desde el nivel local.

- **Concertación de alianzas estratégicas**, a nivel nacional, departamental, municipal y local, de apoyo en todo el proceso de organización, planificación, ejecución y evaluación de la introducción.
- **Planificación y programación de la introducción de la vacuna al Calendario Nacional** con la elaboración de un plan estratégico en el que se defina población objeto, necesidades de insumos y financiamiento.
- **Promoción de la introducción de la vacuna contra varicela** en el marco de la articulación, movilización social y estrategia de comunicación.
- **Monitoreo, supervisión y evaluación**, como mecanismo de control de la gestión de todo el proceso de planificación y ejecución.

6. ACTIVIDADES SEGÚN COMPONENTE

6.1. CONDUCCIÓN Y COORDINACIÓN

A nivel nacional, el Ministerio de Salud de la Nación, interactuará con otros ministerios, instituciones, organizaciones no gubernamentales, asociaciones civiles, sociedades científicas y líderes de opinión.

El ministerio de salud provincial será el responsable de la conducción de la introducción, para lo cual deberá asignar responsabilidades a nivel de direcciones de epidemiología e inmunizaciones.

6.2. PLANIFICACIÓN

Cada provincia debe elaborar un plan de acción que incluya la **planificación por componente, organización, ejecución y evaluación** de la introducción de la vacuna contra varicela, según objetivos.

El plan debe consolidar las acciones por municipios y considerar:

- **Análisis de población de niños de 15 meses de edad.** Evaluar esquemas atrasados de vacunación.
- Estratificación de las **ciudades de mayor densidad de población**, por barrios y para realizar la vacunación en el menor tiempo posible.
- Identificación de población de bajos recursos socio-económicos y de difícil acceso al sistema de salud para realizar un abordaje especial e intensivo.
- Programación, cronograma de actividades y distribución de los preparados inmunobiológicos y otros insumos.
- Cronograma del proceso de supervisión provincial, departamental y municipal.
- Definición del presupuesto.

6.3. CAPACITACIÓN

Asistir a la capacitación del nivel central y capacitar a todo el personal involucrado.

Organizar equipos facilitadores departamentales y municipales para capacitar a los equipos locales vacunadores.

6.4. MOVILIZACIÓN Y COMUNICACIÓN SOCIAL

La incorporación de la vacunación contra varicela en el Calendario Nacional plantea varios desafíos que deben ser considerados en el diseño e implementación de las estrategias y actividades de comunicación para los médicos y otros profesionales de la salud, y para la población.

El primer desafío es el planeamiento de actividades según la estimación de la demanda posible de vacunación, con mayor énfasis en los municipios de bajas coberturas.

Para enfrentar estos desafíos exitosamente, es necesario desarrollar actividades con objetivos precisos y mensajes que sean consistentes, claros y únicos.

Los mensajes educativos con respecto a la importancia de la vacunación contra varicela estarán destinados a los padres, tutores y/o responsables de la población objetivo, enfatizando que las vacunas del calendario nacional en Argentina son gratuitas y obligatorias y NO necesitan orden médica para su aplicación. Son un derecho y una responsabilidad de todos, mejorando la equidad en el acceso a las herramientas de prevención en la salud de los niños.

Las actividades a desarrollar son:

- Conformación de un comité multidisciplinario institucional e interinstitucional a nivel nacional, departamental y municipal para la promoción y movilización social.
- Formulación e implementación de la estrategia de movilización, participación y comunicación social, determinando las acciones a realizar en el área de información, educación y comunicación.
- Facilitar la participación de entidades del sector salud.
- Promover la participación de organizaciones gubernamentales y no gubernamentales en la programación y ejecución de actividades.
- Incentivar la participación activa de la comunidad.
- Interacción mediante reuniones con los referentes en salud de los medios de comunicación masiva a nivel nacional, provincial, departamental y municipal, para presentar los objetivos de la introducción de la vacuna contra varicela en Argentina y para la obtención de apoyo en la difusión de mensajes, reportajes, foros, etc.
- Diseño, validación, impresión y distribución de material audiovisual para promoción de la introducción de la vacuna (calendario nacional de vacunación, afiches, banners, hojas volantes de promoción, spots de televisión y folletos informativos para medios de comunicación, personal de salud, actores sociales y población objetivo) a nivel nacional.
- Elaboración y difusión de información elaborada por el nivel central e información provincial, regional, departamental y municipal de información sobre la incorporación de la vacuna, y avances de la misma, para población en general, población objeto, medios de comunicación, etc.
- Gestión de espacios gratuitos en medios de comunicación -radio y TV- para la participación de autoridades de salud y actores sociales en la divulgación de la incorporación de la vacuna.
- Definir formas para monitorear e informar sobre el avance en la meta de la población vacunada con recomendaciones concretas.

6.5. ALIANZAS ESTRATÉGICAS

- Organismos oficiales: Ministerios de Educación, Programas Nacionales (p.ej. Maternidad e Infancia, Dirección Nacional de SIDA y ETS)
- Sociedades Científicas
- Articulación con el sector privado y la seguridad social.
- UNICEF

6.6. SISTEMA DE INFORMACIÓN

Las dosis aplicadas se asentarán en la planilla habitual de dosis del Calendario Nacional, con una notificación mensual en el avance de meta de coberturas.

6.7. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

En Argentina se realiza la vigilancia epidemiológica. El impacto de la introducción de la vacuna contra varicela es evaluado en el contexto del estudio de la incidencia y mortalidad por varicela, la frecuencia de sus complicaciones, la carga de enfermedad en internación y la asistencia ambulatoria.

Es fundamental también, el monitoreo de los eventos adversos graves secundarios a la aplicación de la vacuna, así como también documentarlos e investigarlos de acuerdo a las normas vigentes. Ver más adelante.

6.8. MONITOREO, SUPERVISIÓN Y EVALUACIÓN

Monitoreo

- Monitoreo con los equipos supervisores del nivel provincial, regional, departamental y municipal para revisar los avances de la vacunación y proponer alternativas de intervención para corregir debilidades.
- Identificar áreas críticas en el avance de las coberturas de vacunación.
- Focalizar la supervisión y monitoreo.
- Tomar decisiones y realizar intervenciones en base a la información para lograr la meta.

Supervisión

- Organización de equipos de supervisión a nivel nacional, provincial, departamental y municipal, para revisión y capacitación.
- Ejecución del cronograma de supervisión según etapas (organización, programación, ejecución), analizando con los equipos locales al final de la jornada las fortalezas, debilidades y medidas correctivas.
- Consideración de los elementos claves de la supervisión, organización y programación, capacitación del personal, disponibilidad y conservación de la vacuna, recursos humanos, físicos y presupuestarios, sistema de información, comunicación, sensibilización y participación social, técnica de aplicación de la vacuna y registro de dosis aplicadas.

Evaluación

- Cada provincia, región sanitaria, departamento de salud y municipio deberá utilizar los indicadores propuestos por el área de inmunizaciones, que se deberán incorporar al informe provincial.
- Preparación de informe para evaluar el impacto de la introducción.
- Preparación y realización de la evaluación provincial, regional y departamental.

VACUNAS CONTRA VARICELA

La vacuna puede presentarse como vacuna monovalente (conteniendo únicamente el VVZ) o como vacuna combinada con el virus del Sarampión, Rubéola y Parotiditis ("cuádruple viral"). Ambas son vacunas a virus vivos y atenuados.

Vacuna cuádruple viral

Comparativamente, se ha descrito un riesgo levemente aumentado de convulsiones febriles asociado con una mayor probabilidad de presentar fiebre después de la primera dosis de cuádruple viral, respecto de la vacuna monovalente contra varicela aplicada simultáneamente con la vacuna triple viral (22% vs 15%). Post primera dosis de la vacuna cuádruple viral, se espera que ocurra una convulsión febril adicional por cada 2.300 a 2.600 niños vacunados, en comparación con la vacuna triple viral y varicela monovalente aplicadas por separado. La presencia de exantema compatible con sarampión también se evidenció más frecuentemente con el uso de cuádruple viral (3% vs 2%). Ocurre a los 5-12 días post vacunación y caracteriza por su duración breve y resolución sin dejar secuelas. Después de la segunda dosis, no hubo diferencias en la incidencia de fiebre, exantema, o convulsiones febriles entre los receptores de cuádruple viral y los de triple viral + varicela monovalente, aplicadas simultáneamente.

A la fecha, no hay disponibilidad de vacuna cuádruple viral en nuestro medio.

Vacuna varicela monovalente

El Ministerio de Salud de la Nación ha decidido incorporar la vacuna monovalente contra varicela al Calendario Nacional de Vacunación, según las recomendaciones de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaln) de la República Argentina.

Estas recomendaciones fueron las siguientes:

- La introducción de la vacuna contra varicela al Calendario Nacional de inmunizaciones de Argentina debe ser considerada una prioridad de salud pública y realizarse en forma prioritaria.
- La incorporación de esta vacuna debe realizarse con el propósito de controlar la incidencia de enfermedad y disminuir las complicaciones por varicela, impactando fundamentalmente en la carga de enfermedad y morbilidad que esta patología genera, así como en la morbimortalidad que produce en individuos pertenecientes a grupos de riesgo.
- Incorporar la vacuna contra varicela en esquema de una única dosis, ya que existe evidencia suficiente de la eficacia de esta estrategia para cumplir dicho objetivo.

Existen varias vacunas contra varicela disponibles a nivel mundial, en su mayoría compuestas por la cepa OKA, a excepción de la vacuna de origen coreano que contiene la cepa vacunal MAV/06.

Nombre comercial (laboratorio)	Tipo de vacuna	Cepa (UFP)	Disponibilidad en América Latina
Varivax (MSD)	Virus vivos y atenuados	OKA (1.500)	Si
Vacuna varicela (Sanofi Pasteur)	Virus vivos y atenuados	OKA (2.000)	No
Vacuna Varicela (Biken)	Virus vivos y atenuados	OKA (1.400)	No
Sudovax (Green Cross, South Korea)	Virus vivos y atenuados	MAV/06 (1.400)	Si, a través del Fondo Rotatorio Internacional
Varilrix (GSK)	Virus vivos y atenuados	OKA (2.000)	Si

VACUNA CONTRA VARICELA

a. Composición y Características

Cepa OKA:

Vacuna de virus vivos atenuados, desarrollada en Japón en 1974. Esta cepa ha sido aceptada para su uso por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se obtiene de cultivos de células diploides humanas WI-38 y MRC5.

Cepa coreana (MAV/06):

Vacuna de virus vivos y atenuados, desarrollada en Corea y licenciada en este país en el año 1993. Se obtiene de cultivos de células diploides humanas y MRC5.

Las variaciones de los diferentes productores de la vacuna son mínimas y se basan en:

- Dosis: entre 1.000 y 3.500 UFP (unidades formadoras de placas)
- Antibióticos: según la procedencia, contienen sulfato de neomicina o kanamicina.

b. Forma farmacéutica y conservación

Se presenta como vacuna liofilizada para su aplicación subcutánea. La reconstitución de la vacuna se realiza mediante el agregado de 0,5 mL de agua destilada (0,7 mL en el caso de la vacuna coreana).

La vacuna liofilizada debe conservarse en el refrigerador a temperaturas de 2-8° C, protegida de la luz. Bajo estas condiciones, mantiene su estabilidad por un período de dos años.

El diluyente puede conservarse en el refrigerador o a temperatura ambiente. Una vez reconstituida, debe ser aplicada dentro de los 30 minutos.

c. Dosis y vía de administración

Dosis: La dosis recomendada de la vacuna es de 0,5 mL (para todas las vacunas). Se aplicará una única dosis a los 15 meses de vida.

Vía: La vacuna se administrará por vía subcutánea, en la región superior del brazo (región deltoidea).

d. Inmunidad, eficacia y efectividad

Alrededor del 85% de los niños sanos mayores de 12 meses de edad desarrollan una respuesta inmune humoral con títulos protectores después de una única dosis y de cerca del 100% de ellos después de 2 dosis.

En los niños de alto riesgo, la seroprotección obtenida es de aproximadamente el 80% post primera dosis, superando el 90% cuando se administra la segunda dosis en un intervalo comprendido entre 1 a 3 meses de la primera.

La eficacia clínica de una dosis de vacuna es del 70-90% para las formas leves y de 95-100% para las formas graves.

Estudios sobre inmunogenicidad de la vacuna coreana han demostrado que, el 76.67% de los niños sanos mayores de 12 meses de edad desarrollan una respuesta inmune humoral con títulos protectores después de una única dosis de vacuna. No hay estudios disponibles de eficacia clínica.

e. Seguridad y efectos adversos

La vacuna contra varicela es una vacuna segura. Las reacciones adversas son generalmente leves y ocurren con una frecuencia general entre 5-35%.

Son inusuales en los huéspedes inmunocompetentes:

- 1) **Locales** (observados menos de 3 días después de la aplicación de la vacuna):
 - Eritema, tumefacción y dolor en el 10-20% de los niños y en el 20-30% de los adultos.
 - Vesículas (erupción localizada) en el 1 al 3% de los vacunados, durante la primer semana post vacunación.
- 2) **Generales** (observados menos de 42 días después de la aplicación de la vacuna):
 - Erupción variceliforme con escasas lesiones (2 a 15 maculopápulas o vesículas diseminadas) entre los 5 y 28 días siguientes a la vacunación (3 al 5% de los vacunados).

El virus vacunal solo es transmisible si la persona vacunada desarrollara el exantema, ya que puede aislarse del líquido de las vesículas.

En los pacientes inmunocomprometidos las reacciones adversas son:

Generales:

- Erupción variceliforme, en el 20-40% de los vacunados. No se ha observado diseminación visceral del virus atenuado. La persona con alto riesgo de tener complicaciones que sufriera erupción variceliforme después de la vacunación debe ser tratada con aciclovir.
- Fiebre, en el 5-10%.

La tasa de incidencia descrita de herpes zóster después de la infección natural por el VVZ en personas sanas menores de 20 años de edad es 68/100.000 personas/año; presentando para todas las edades una tasa global de 215/100.000 personas/año. Sin embargo, la tasa de incidencia de herpes zóster post vacuna es de 2,6/100.000 dosis aplicadas y se presentade 25 a 722 días después de su aplicación.

f. Contraindicaciones

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) a la vacuna o a alguno de sus componentes (neomicina, gelatina).
- Inmunodeficiencias celulares (congénitas, adquiridas, procesos tumorales, tratamiento con inmunosupresores o radioterapia).
- Infección por VIH con inmunocompromiso grave (recuento de linfocitos T CD4 inferior a 15%).
- Tratamiento con altas dosis de corticoterapia (dosis mayores a 2 mg/kg/día de prednisona o equivalentes; o 20 mg/día de prednisona o equivalentes por más de 14 días). Se puede recomendar la vacuna al mes de suspendida la corticoterapia. Los tratamientos corticosteroideos inhalatorios, intranasales o tópicos no constituyen una contraindicación para la vacunación.
- Embarazo: Los convivientes de la gestante no reúnen contraindicaciones para la vacunación, a menos que ellos mismos tuvieran contraindicación para la administración de vacuna contra la varicela.

g. Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o grave, con o sin fiebre (p. ej. tuberculosis activa no tratada): postergar la vacunación.
- Reciente administración de gammaglobulina, sangre y hemoderivados que contienen anticuerpos: se recomienda postergar la vacunación por 3 a 11 meses, dependiendo de la dosis y el producto recibido. En caso inverso, si se ha aplicado la vacuna contra varicela, se sugiere (en caso de ser posible) postergar durante al menos dos semanas la administración de inmunoglobulina. Si esto no fuera factible, considerar la aplicación de la vacuna como no válida.

- Tratamiento con salicilatos: si bien se desconoce si la administración de salicilatos después de la vacunación contra varicela en niños puede producir Síndrome de Reye, debido a la asociación existente entre la infección natural, el uso de salicilatos y el desarrollo de dicho síndrome, se sugiere evitar el uso de salicilatos hasta 6 semanas después de la administración de la vacuna contra la varicela. De cualquier manera, se deberán balancear los riesgos teóricos asociados con la vacuna contra varicela con los riesgos conocidos de padecer la enfermedad producida por el virus salvaje en niños que reciben terapias prolongadas con salicilatos.
- Tratamiento antiviral contra el virus herpes (p. ej., aciclovir o valaciclovir): puede reducir la eficacia de la vacuna contra la varicela. Estos medicamentos no deben administrarse desde un día antes hasta 21 días después de la aplicación de la vacuna.

h. Falsas contraindicaciones

- Embarazo de la madre del vacunado
- Mujeres en edad fértil
- Conviviente inmunosuprimido
- Inmunodeficiencia humoral (p. ej., agammaglobulinemia)

i. Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas en uso en la infancia. Deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes. Si dos vacunas virales atenuadas parenterales no se administran al mismo tiempo, se recomienda respetar un intervalo de 28 días entre ellas.

No se ha demostrado interferencia entre la vacuna triple viral y la vacuna contra varicela si se aplican en forma simultánea o con un intervalo mínimo de 28 días entre ellas. No hay evidencia suficiente en cuanto a la aplicación simultánea de vacuna contra varicela y fiebre amarilla.

j. Enfermedad por fallo de la vacuna

La enfermedad por fallo de la vacuna se define como un caso de infección por VVZ salvaje que ocurre a partir de los 42 días de aplicada la misma.

La varicela en niños previamente vacunados suele ser más benigna que la que ocurre en niños sin vacunar; con un exantema generalmente atípico predominantemente maculopapular con elementos vesiculares, un promedio de 50 lesiones, un menor índice de fiebre, un curso más corto, con una más rápida recuperación.

En ocasiones, la varicela en niños vacunados es tan leve que no se reconoce fácilmente como tal, pudiendo simular picaduras de insecto. Estos niños suelen ser alrededor de un tercio de lo contagioso que son los niños no vacunados. No obstante, se ha documentado la transmisión del virus a partir de una enfermedad leve por fallo vacunal.

VACUNACIÓN CONTRA VARICELA EN HUÉSPEDES ESPECIALES

Si bien la vacuna registrada en nuestro país puede indicarse tanto a niños sanos a partir de los 12 meses de vida, como a adolescentes y adultos susceptibles, el Ministerio de Salud de la Nación proveerá la vacuna fuera de Calendario Nacional y en forma gratuita para los siguientes grupos de riesgo:

1) Personal de Salud sin antecedentes clínicos de varicela y con serología (IgG varicela) negativa. Se sugiere realizar en forma rutinaria, en el examen prelaboral, la serología para varicela en aquellos con anamnesis negativa para la enfermedad. Si el resultado serológico fuese negativo, se indicará la vacunación (2 dosis).

El personal que hubiese recibido una única dosis de vacuna y se expusiera al VVZ, deberá recibir la segunda dosis dentro de los 5 días posteriores a la exposición. Puede continuar realizando sus tareas habituales si no presenta signos de enfermedad por varicela.

2) Convivientes de inmunocomprometidos.

No existe contraindicación para la aplicación de esta vacuna a niños que convivan con huéspedes inmunocomprometidos y/o embarazadas. Sin embargo, la presencia de exantema vesicular post administración de la vacuna obliga a tomar recaudos, ya que se ha demostrado la presencia del virus atenuado en las dichas lesiones. Se recomienda evitar el contacto directo con los pacientes inmunocomprometidos susceptibles durante el tiempo que dure la erupción.

3) Personas en situaciones especiales, sin antecedente clínico de la enfermedad.

Incluye personas:

- Viviendo con VIH: niños con recuento de linfocitos T CD 4 superiores al 15% o adolescentes y adultos con linfocitos T CD4 superiores a 200/mm³: Vacunar con 2 dosis, con un intervalo entre dosis de 3 meses (mínimo 4 semanas)
- Con deterioro de la inmunidad humoral
- En plan de trasplante de órgano sólido (por lo menos 3 semanas previas al inicio del tratamiento inmunosupresor). Pacientes post Trasplante de células hematopoyéticas después de 24 meses de suspendida la inmunosupresión, y constatada la ausencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH), enfermedad en remisión y ausencia de tratamiento quimioterápico.
- Con leucemia, linfoma y otras enfermedades malignas, con enfermedad en remisión o bajo control, y habiendo finalizado su tratamiento quimioterápico al menos tres meses antes.
- Con Síndrome Nefrótico.

PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN A VARICELA

Definición de exposición a la varicela:

- Contactos convivientes (la varicela se presenta en aproximadamente 85% de los contactos susceptibles)
- Contacto estrecho (más de una hora)
- En el hospital:
 - Varicela: paciente o visitante con varicela en la misma habitación o en camas adyacentes en pabellones. Contacto estrecho.
 - Zoster: Contacto íntimo (tacto).
- Recién nacidos: inicio de la varicela en la madre en los cinco días previos al parto, hasta 48 horas después del mismo; **la VZIG no está indicada si la madre sólo tuvo zóster.**

En neonatos sanos expuestos a varicela, incluyendo a aquéllos cuyas madres hubieran tenido exantema después de las 48 horas del nacimiento, la inmunoglobulina para varicela no estaría indicada.

Las personas expuestas y susceptibles a la varicela pueden recibir como profilaxis postexposición:

- **Vacuna** para varicela antes del 5º día de la exposición en los huéspedes inmunocomprometidos que no presenten contraindicación (ver indicaciones y contraindicaciones específicas) o en brotes en poblaciones cerradas (el Ministerio de Salud no provee la vacuna en éste último caso).
- **Gammaglobulina para varicela zóster (VZIG):** una dosis hasta los 10 días después de la exposición (lo más tempranamente posible después del contacto), en los que tengan contraindicación para recibir la vacuna para varicela y presenten alto riesgo de complicaciones. Si la gammaglobulina para varicela zoster no estuviera disponible, debe utilizarse gammaglobulina polivalente o estándar de pool (IGIV), en una dosis.
- Otra opción que puede prevenir o atenuar la enfermedad en niños sanos es la administración de **aciclovir por vía oral**, durante cinco días, iniciándose siete días después de la exposición. Hay escasa evidencia acerca de la eficacia del uso de aciclovir por vía oral como profilaxis postexposición en los huéspedes inmunocomprometidos.

Personas sin evidencia de inmunidad que presentan contraindicaciones para recibir vacunación y alto riesgo de enfermedad grave y complicaciones:

La administración de VZIG ha demostrado ser efectiva cuando es aplicada lo más tempranamente posible, dentro de los 10 días post exposición. La duración de la protección es desconocida pero es probable que sea de, al menos, tres semanas. Las personas susceptibles no vacunadas, que presenten una nueva exposición a varicela después de este período, deberán recibir nuevamente la VZIG.

Los pacientes que reciben inmunoglobulina endovenosa (IGIV) mensual (400 mg/kg) de manera regular, están protegidos si la misma fue recibida tres semanas o menos antes de la exposición. La VZIG no está recomendada para el tratamiento de la varicela. La VZIG podría extender el periodo de incubación a más de 28 días.

Dosis: Existen dos presentaciones disponibles de gammaglobulina específica contra varicela zóster, Tabla 1.

Tabla 1. Gammaglobulinas varicela zóster disponibles.

Nombre	Vía de administración	Dosis
VZIG	Intramuscular	125 UI cada 10 kg (dosis máxima: 625 UI)
Inmunoglobulina específica (Varitec®)	Endovenosa	1 mL/Kg (goteo lento)

La IGIV se administra en forma endovenosa, en una dosis de 400 mg/kg.

Los pacientes sanos e inmunocomprometidos, niños y adultos, (excepto receptores de precursores hematopoyéticos) que presenten antecedentes de varicela, deben ser considerados como inmunes. Los receptores de precursores hematopoyéticos deben considerarse no inmunes, es decir, no deben tenerse en cuenta sus antecedentes previos de enfermedad ni de vacunación.

La gammaglobulina específica no está indicada en personas que recibieron dos dosis de vacuna y después se convirtieron en huéspedes inmunocomprometidos por enfermedad o tratamiento. Estas personas deben ser monitoreadas y eventualmente se les indicaría tratamiento temprano con aciclovir si desarrollaran la enfermedad.

La gammaglobulina específica está indicada en pacientes sin antecedentes de inmunidad y en tratamiento corticoideo crónico (más de 2 mg/kg o dosis total de 20 mg/día de prednisona o equivalente, durante más de 14 días).

El valor predictivo positivo de la anamnesis cuidadosa sobre antecedentes positivos de varicela en una persona de riesgo expuesta es mayor al 90%, suficiente para determinar inmunidad.

Recomendaciones para el uso de Inmunoglobulina para varicela zoster

1. Pacientes inmunocomprometidos: debe indicarse a pacientes con compromiso inmunitario y sin evidencia de inmunidad después de la exposición directa a pacientes con varicela o HZ diseminado, incluyendo aquellos con:

- Inmunodeficiencias primarias y adquiridas
- Neoplasias
- Tratamiento inmunosupresor.
- Neonatos de madres con varicela periparto: está indicada para neonatos de madres con síntomas y signos de varicela entre cinco días antes y dos días después del parto. No es necesario, si la madre inició los síntomas antes de los cinco días por pasaje trasplacentario de anticuerpos. No existe evidencia que los niños nacidos de madres que tienen varicela después de las 48 horas del parto tienen mayor riesgo de complicaciones. La inmunoglobulina específica no estaría recomendada para recién nacidos a término, sanos, expuestos postnatalmente, incluso si la madre no tuvo varicela.
- Neonatos prematuros expuestos: la transmisión de varicela en neonatología es rara debido a que la mayoría de los neonatos están protegidos por los anticuerpos maternos. Los neonatos prematuros expuestos deben ser evaluados de manera individualizada. El riesgo de complicaciones en este grupo es desconocido. Sin embargo, debido a que el sistema inmune de los neonatos prematuros no está totalmente desarrollado, se recomienda administrar la gammaglobulina específica a nacidos con más de 28 semanas de gestación expuestos y sin evidencia confiable de varicela materna. Los prematuros expuestos de menos de 28 semanas de gestación o peso menor de 1.000 g al nacer deberán recibir la inmunoglobulina específica **independientemente de los antecedentes de varicela materna.**

2. Embarazadas: Tienen mayor riesgo de varicela grave y complicaciones.

- está recomendada para la embarazada expuesta sin evidencia de inmunidad. Debe tenerse en cuenta que no previene la viremia, la infección del producto de la concepción, el síndrome varicela congénita o varicela neonatal. Se le indica para prevenir las complicaciones inherentes a ella.

Los neonatos de madres que tuvieron varicela entre cinco días previos y dos días después del parto deben recibirla, independiente de la fecha en el cual la madre la recibió.

Exposición hospitalaria a la varicela

Ante la exposición inadvertida en el medio hospitalario con un paciente infectado, las medidas de control incluyen:

- La identificación del personal de salud y pacientes expuestos que no tienen evidencia de inmunidad.
- La vacunación de todos aquellos que carezcan de antecedentes de haber padecido la enfermedad o estar inmunizados y no tuvieran contraindicaciones para vacunarse.
- La administración de inmunoglobulina específica según recomendaciones. En caso en que no estuviera disponible, indicar la IGIV.
- Se sugiere otorgar el alta precoz de los pacientes expuestos susceptibles; si no fuera posible, deben tomarse medidas de aislamiento desde el día 8 al 21 a partir de la exposición con el caso índice. Para las personas que recibieron gammaglobulina, el aislamiento debe prolongarse 28 días.
- La permanencia en aislamiento respiratorio estricto de pacientes internados con varicela durante todo el período de estado o exantemático y la indicación de otorgarles el alta hospitalaria a la mayor brevedad posible.

Seguimiento de los pacientes que recibieron IGZV

A todo paciente que hubiera recibido IGZV debe administrársele posteriormente la vacuna según edad y si no hubiera contraindicaciones al respecto. No obstante, esta práctica debe postergarse hasta 5 meses después de la administración de la inmunoglobulina. La vacuna no es necesaria si el paciente desarrollara varicela después de la administración de la inmunoglobulina.

Quimioprofilaxis

Si no se dispone de VZIG dentro de los 10 días de la exposición, se recomienda profilaxis con aciclovir (80 mg/kg/día, 4 veces al día durante 7 días, en dosis máxima de 800 mg) comenzando 7 días postexposición, para los inmunocomprometidos susceptibles adultos y niños en quienes la vacuna estuviera contraindicada.

TÉCNICAS DE APLICACIÓN

Vía subcutánea

La técnica de aplicación se efectúa con el bisel a 45 grados hacia arriba, Figura 1. No es necesario aspirar. No hay que friccionar la piel después de la aplicación.

Se administra en la región deltoidea de los deambuladores (Figura 2) y en la región anterolateral externa del muslo en los niños que no caminan (Figura 3).

Figura 1: Ángulos de inserción de la aguja según la vía de administración: Intramuscular - Subcutánea (SC) - Intradérmica (ID).

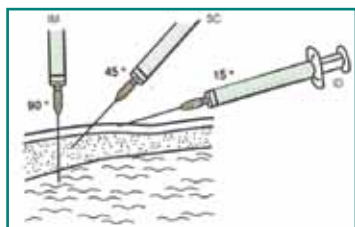
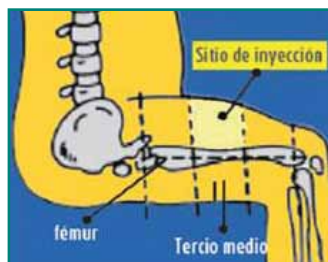


Figura 2: Sitio de aplicación en la región deltoidea en adultos y niños deambuladores.



Figura 3. Sitio de aplicación en la región antero-lateral del muslo. En niños que no deambulan.



Descarte de materiales: Descartar las jeringas y agujas en los descartadores para materiales cortopunzantes apropiados. No tapar la aguja antes de descartarla. Disponer de los residuos en forma apropiada, como residuo patológico.

VIGILANCIA DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI)

La aplicación de vacunas en la población requiere de buenas prácticas de administración.

La seguridad de las vacunas y la vacunación abarca tanto verificar las características del producto como su forma de aplicación. La calidad de las vacunas está supervisada por las autoridades sanitarias, controlando las prácticas de fabricación, los antecedentes clínicos y la calidad de cada lote.

RECOMENDACIONES PARA QUE LA ADMINISTRACIÓN SEA SEGURA:

- Lea atentamente los prospectos para conocer el producto a aplicar.*
- Reconstituya el producto con los diluyentes apropiados y en las cantidades indicadas.*
- Revise la fecha de vencimiento, el lugar correcto de inyección y vía de administración.*
- Conserve la cadena de frío, **no guarde las vacunas con otros medicamentos, sustancias u objetos dentro de las heladeras.***
- Utilice los insumos apropiados para la administración.*
- Verifique las reacciones después de **30 minutos de la aplicación de la vacuna.***
- No mezcle diferentes productos en una misma jeringa.*
- Informe sobre los efectos posibles después de la administración.*
- Descarte de modo apropiado todos los elementos usados en la aplicación.*
- Informe todos los hechos no frecuentes por ficha de notificación.*

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI)

Las vacunas utilizadas en Argentina, **son seguras y eficaces**. Sin embargo pueden presentarse eventos adversos después de la administración, los cuales son generalmente leves. Los beneficios de la inmunización son siempre mayores que los riesgos.

Es fundamental la notificación oportuna de los mismos, como así también la investigación de calidad de los ESAVI graves.

DEFINICIÓN

Los Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización, (ESAVI), se definen como todo cuadro clínico que se presenta después de la administración de una vacuna y que supuestamente pueda atribuirse a la misma.

Un ESAVI grave es todo aquel evento que resultara en hospitalización y/o secuela.

Los ESAVI fatales son aquéllos que desencadenan el fallecimiento del paciente. Los ESAVI graves y los fatales son los que deben notificarse de manera obligatoria al sistema de vigilancia..

CLASIFICACIÓN:

Por su gravedad:

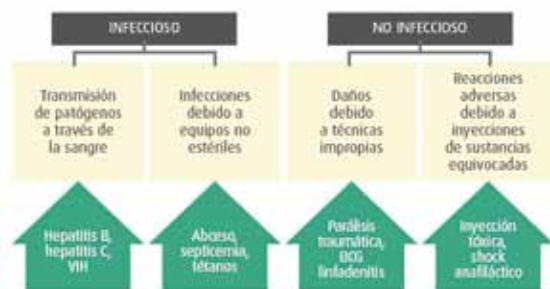
- **Leves:** Reacciones menores, no requieren tratamiento ni prolongación de la hospitalización, síntomas y signos fácilmente tolerados.
- **Moderadas:** Requieren cambio de terapia medicamentosa en el tratamiento específico o un aumento en la observación, hay malestar suficiente que causa interferencia con la actividad usual.
- **Graves:** Potencialmente amenazadores de la vida, causan daño permanente, prolongan la hospitalización o requieren de un cuidado médico intensivo, acción discapacitante con inhabilidad para trabajar o realizar las actividades usuales.
- **Letales:** Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

Por su relación causal:

- **Reacción coincidente:** Cuando el evento definitivamente no está relacionado a la vacuna (enfermedad producida por otra etiología).
- **Reacción relacionada a la vacuna:** El ESAVI está relacionado con una o más de las propiedades inherente a la vacuna.
- **Reacción relacionada con un error en la inmunización:** El ESAVI es causado por una manipulación, prescripción o administración inapropiada de la vacuna y por lo tanto, es prevenible por naturaleza. Incluye errores programáticos u operativos. Ejemplo: transmisión de una infección por un vial contaminado.
- **Reacción relacionada con un defecto en la calidad de la vacuna:** El ESAVI está relacionado con uno o más defectos en la calidad del producto incluyendo su dispositivo de administración tal y como fue provisto por el fabricante.
- **Reacción relacionada con la ansiedad por la inmunización:** El ESAVI se produce debido a la ansiedad respecto al acto de la aplicación de la vacuna en sí. Ejemplo: síncope vasovagal.
- **Reacción no concluyente:** Cuando la evidencia disponible no permite determinar la etiología del evento.

Los errores programáticos u operativos se deben detectar y notificar ya que son un indicador de funcionamiento del programa y representan una oportunidad para fortalecer las acciones de capacitación, Figura 4.

Figura 4. Tipos de error programático.



¿QUÉ ESAVI SE NOTIFICA?

Ante la incorporación de una nueva vacuna al Calendario Nacional o la administración de un preparado inmunobiológico, TODOS los ESAVIS se notifican.

¿QUÉ ESAVI SE INVESTIGA?

- Eventos graves
 - requieren hospitalización
 - ponen en riesgo la vida de la persona
 - causan discapacidad
 - producen desenlaces fatales
- Rumores
- Eventos que afectan a un grupo de personas (conglomerado)
- Eventos relacionados con el programa

La finalidad de la investigación es confirmar o descartar el evento notificado, determinar si existen otras causas posibles, verificar si se trata de un hecho aislado e informar a las partes involucradas.

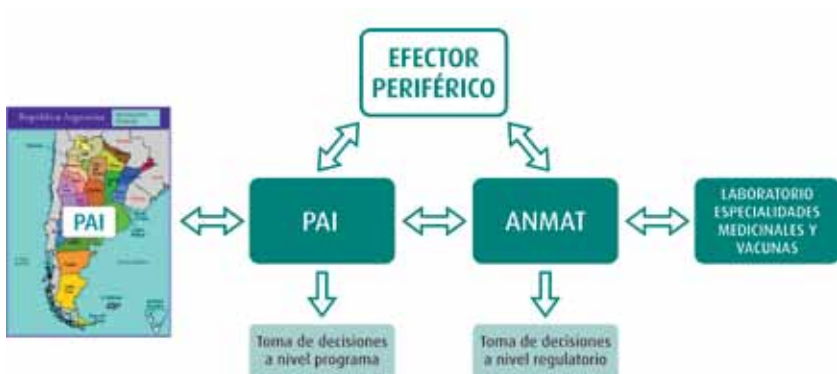
ETAPAS DE LA INVESTIGACIÓN

Evaluación inicial

El primer paso es verificar la información. Tan pronto se conozca que se trata de un ESAVI, el trabajador de salud comunicará al propio paciente, al familiar responsable en caso de adulto o al padre o tutor en caso de pacientes pediátricos, que la inmunización es inocua, infundiéndoles confianza y explicándoles que puede haber eventos simultáneos no necesariamente provocados por la vacuna. Si el caso se encuentra en una de las categorías antes mencionadas, se realizarán todos los pasos de la investigación con apoyo del ámbito central, Figura 5.

Figura 5. Procedimiento ante la presentación de ESAVI.

Vigilancia de ESAVI (Res. Min. 23/03/99)



NOTIFICACIÓN

La notificación puede ser realizada por cualquier integrante del equipo de salud, dentro de las primeras 24 horas en los casos de ESAVI grave, y en la primera semana en el resto. Se debe completar la ficha correspondiente.

La notificación se realizará al personal del programa de inmunizaciones de cada provincia y éste notificará al programa en el nivel nacional.

Ministerio de Salud de la Nación

Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (PorNaCEI)

Correo: Av. Rivadavia 875, 1º piso - CABA- (C1002AAG)

Tel: (011) 4342-7388/7568

E-mail: vacunas@msal.gov.ar

ANMAT

Av. de Mayo 869, piso 11. CP1084 Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: (011) 4340-0800 int. 1166 - Fax: (011) 4340-0866

E-mail: snfvg@anmat.gov.ar

Internet: http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg/esavi_web/esavi.htm

INVESTIGACIÓN

Los ejes principales de la investigación, a cargo de cada jurisdicción son: el servicio, la vacuna, el usuario, el trabajador de salud, los padres, el trabajo de campo y el área legal. Ello supone que han de realizarse procedimientos de observación, entrevistas, revisión de registros, inspección de los servicios, toma de muestras, necropsia/autopsia verbal y visitas domiciliarias. Hasta que no se concluya la investigación no resultará posible determinar las causas de los eventos. Éstos podrían estar relacionados con problemas operativos del programa (error programático), con la vacuna, no guardar relación con ésta o ser de causa desconocida.

Investigación de casos fallecidos

Para la investigación de eventos fatales es decir, fallecimientos supuestamente atribuidos a la administración del anticuerpo, se recomienda realizar la NECROPSIA dentro de las 72 horas.

Necropsia

1. Practicarla en las primeras 72 horas.
2. Obtener copia del protocolo completo de la necropsia.
3. Preparar información completa para el forense.
4. Solicitar muestras.

Toxicológico: cerebro, hígado, contenido de estómago, 80 a 100 g. Enviar sin formol. Solo paquetes fríos.

Anatomía patológica: 3 a 4 cm. De cada órgano. Enviar con formol.

En caso que la necropsia no sea autorizada debe practicarse la autopsia verbal a quienes hubieran estado al cuidado de la persona fallecida.

ANEXO I: ANAFILAXIA

DEFINICIÓN

Es un síndrome clínico que se caracteriza por:

- Presentación repentina.
- Progresión rápida de síntomas y signos.
- Compromiso de múltiples sistemas orgánicos (más de dos), a medida que progresa (cutáneo, respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal).

La sola presencia de alergia cutánea no define anafilaxia.

Las reacciones anafilácticas comienzan, por lo general, unos minutos después de la aplicación de la vacuna. Es importante reconocerlas rápidamente a fin de aplicar el tratamiento. Si se presenta enrojecimiento, edema facial, urticaria, picazón, edema de labios o glotis, sibilancias y/o dificultad respiratoria, el paciente debe ser acostado con los miembros inferiores elevados. Lo primero es asegurar el mantenimiento de la vía aérea y oxigenación, y gestionar el traslado al servicio de emergencias (guardia) o cuidados críticos.

CARACTERÍSTICAS

- Se estima que se presenta en un rango de 1 a 10 por cada millón de dosis distribuidas dependiendo de la vacuna estudiada.
- La recurrencia no es infrecuente, pudiendo ocurrir en un período de dos a 48 horas.
- La intensidad del proceso suele relacionarse con la rapidez de la instauración de los síntomas (entre escasos minutos y dos horas).
- Se presenta con una amplia combinación de síntomas y signos.

PREVENCIÓN

- Realizar una cuidadosa anamnesis dirigida a los posibles antecedentes de alergias antes de aplicarla vacuna. Recordar que las alergias leves no son contraindicación para la administración.
- Mantener en control a cada paciente 20-30 minutos después de la administración.
- **Todos los vacunatorios deben estar provistos de un equipo para el tratamiento de anafilaxia.**
- Es recomendable que los pacientes con antecedentes de reacciones graves reciban las dosis posteriores de la vacuna en un centro hospitalario, con supervisión del médico.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas pueden ser:

- *Inmediatas*: comienzo en minutos hasta 1 hora.
- *Tardías*: comienzo entre 4 a 8 horas.

Reacciones sistémicas graves: Pueden ser súbitas, o progresar rápidamente y en algunas ocasiones puede presentarse sin síntomas previos y comenzar con broncoespasmo, disnea, edema de laringe con ronquera y estridor, cianosis y puede llegar hasta paro respiratorio. El edema gastrointestinal y la hipermotilidad puede provocar náuseas, vómitos, diarrea, cólicos, incontinencia fecal o urinaria, convulsiones tanto por irritación del sistema nervioso central como hipoxia, colapso cardiovascular con hipotensión, arritmias cardíacas, shock y coma. Los síntomas de colapso cardiovascular y los signos de falla respiratoria pueden ser muy rápidos e incluso ser los primeros signos objetivos de una manifestación de anafilaxia.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es fundamentalmente clínico.

Para definir anafilaxia se deben presentar al menos uno de los siguientes criterios:

CRITERIO 1 Inicio súbito (minutos a pocas horas), con afectación de piel y mucosas y al menos uno de los siguientes síntomas:	A. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, hipoxemia).
	B. Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados de hipoperfusión (síncope, hipotonía, incontinencia).
CRITERIO 2 Dos o más de los siguientes síntomas que ocurren rápidamente después de la exposición al alérgeno:	A. Afectación de piel y mucosas (urticaria, enrojecimiento, prurito, angioedema).
	B. Compromiso respiratorio.
	C. Disminución de la tensión arterial sistólica o síntomas asociados a hipoperfusión.
	D. Síntomas gastrointestinales persistentes (dolor abdominal, vómitos).
CRITERIO 3 Disminución de la tensión arterial tras de la exposición	A. Lactantes de 1 mes a 12 meses: tensión arterial < 70 mm Hg.
	B. Niños de 1 a 10 años: tensión arterial < (70 mmHg + [edad en años x 2]).
	C. Niños > 11 años: tensión arterial sistólica < 90 mmHg o descenso 30 % de su tensión basal.

Para el diagnóstico diferencial deben considerarse:

- Reacción vagal o lipotimia: Mientras que estas dos entidades presentan palidez y pérdida de conciencia en forma brusca, en la anafilaxia son más frecuentes **las manifestaciones cutáneo-mucosas y de las vías aéreas superiores**.
- Síndrome de hipotonía-hiporrespuesta (SHH): Se puede presentar en las primeras 24 horas, con palidez, cianosis, hipotonía, fiebre, disminución del estado de conciencia, colapso, hipersomnolia prolongada. Una diferencia importante con anafilaxia es que en SHH se mantienen los pulsos centrales (carotideo, etc.).

TRATAMIENTO

1. Colocar al paciente en posición de decúbito supino o con los pies elevados.
2. Medicación:

• **ADRENALINA** por vía intramuscular (IM): **es el pilar del tratamiento y se debe administrar de inmediato. El retraso en su administración empeora el pronóstico.**

Dosis: 0,01 mg/kg (0,01 mL/kg) de la concentración 1:1000, hasta un máximo de 0,3-0,5 mL por vía intramuscular (IM). Puede repetirse cada cinco a quince minutos.

Lugar de administración: región anterolateral del muslo.

En la anafilaxia refractaria a dosis múltiples o en shock profundo se debe trasladar al paciente a un hospital de alta complejidad para la administración de adrenalina por vía intravenosa (IV).

• **ANTIISTAMÍNICOS:** Son eficaces para la urticaria y/o angioedema, pero **no controlan los síntomas de anafilaxia**. No administrarlos como primera línea. Sin embargo, deberán administrarse después del episodio para prevenir recurrencias.

- **CORTICOESTEROIDES:** la administración temprana después de la adrenalina y del antihistamínico ayuda a prevenir la recurrencia de los síntomas y la fase tardía. Se deben administrar durante tres a cuatro días.
- **OXÍGENO:** se administra a los pacientes con cianosis, disnea o sibilancias.
- **DROGAS BRONCODILADORAS:** habitualmente, la adrenalina alivia la presencia de broncoespasmo. Sin embargo, cuando este fármaco no es suficiente para mejorarlo, se puede nebulizar con salbutamol.

Errores más comunes en el tratamiento y prevención de anafilaxia:

- Presumir que el cuadro anafiláctico mejorará en forma espontánea.
- Suponer que los corticoides o los antihistamínicos pueden sustituir la función de la adrenalina. **La mayoría de los casos mortales de anafilaxia se deben a la no utilización de la adrenalina, o a su uso tardío.**
- Es peor el estado de shock que el uso de adrenalina.
- Confiarse cuando existe una mejoría rápida del paciente. En numerosos casos, estos enfermos pueden presentar gravísimas reacciones de tipo tardío. Es un error muy frecuente no internar a estos pacientes para observación y monitoreo posteriormente al episodio.

Use adrenalina intramuscular tempranamente en la anafilaxia e interne al paciente.

MEDICACIÓN PARA LA ATENCIÓN DE URGENCIA DE ANAFILAXIA

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Dosis máxima	Repetición
Oxígeno				
Adrenalina 1/1000 1 mL = 1 mg ampolla de 5 mL	0,01 mL/kg (1 décima cada 10 kg) Ej: si el paciente pesa 20 kg, se aplicarían 0,2 mL que corresponden a 2 décimas de la jeringa.	IM	0,3 – 0,5 mL por vez	Cada 15 a 20 minutos. Se puede repetir 3 veces
Difenhidramina (Benadryl ^{MR})	<i>Inicial:</i> 1-2 mg/kg/dosis	IM/ EV/ SC	<i>Ataque:</i> 50 mg	
	<i>Mantenimiento:</i> 2-5 mg/kg/día		<i>Mantenimiento:</i> 300 mg/día VO	
Hidrocortisona	<i>Inicial:</i> 10 mg/kg/dosis	EV	400 mg/dosis EV	
	<i>Mantenimiento:</i> 5 mg/kg/día cada 6 horas			
Metilprednisolona	<i>Inicial:</i> 1-2 mg/kg/dosis	EV/ IM	60 mg/día VO	
	<i>Mantenimiento:</i> 1-2 mg/kg/día cada 6 a 8 horas			

IM: intramuscular

EV: endovenosa



SC: subcutánea

VO: vía oral

ANEXO II: INSTRUCCIONES PARA NOTIFICACIONES DE EFECTOS ADVERSOS

FICHA DE NOTIFICACIÓN DE ESAVI

<http://www.msdl.mov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/ficha-esavi-1.pdf>

 <p>ANMAT Av de Mayo 869</p>	<p>SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA VIGILANCIA DE EFECTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN ESAVI</p>	 <p>MINISTERIO DE SALUD Y AMBIENTE PROGRAMA NACIONAL DE INMUNIZACIONES</p>
--	---	---

1- Procedencia:

2- Tipo de ESAVI: Marcar con una X

Provincia:	Asociado a la vacuna*: X
Localidad:	Asociado a la vacunación**:

3- Datos del paciente.

Apellido			
Nombre			
Edad:	Fecha nacimiento	Sexo:	
Domicilio:			
Teléfono:			

4- Condiciones médicas relevantes previas a la vacunación: Marcar con una X las condiciones que estén presentes

Alergias:	A que:		
Diabetes:	Hepatopatías:	Disfunciones renales:	Inmunosupresión:
Desnutrición	Enfermedades autoinmunes	Otras:	

5-Medicación concomitante NO

--

6- Descripción del ESAVI. Marque con una X los síntomas presentes

Fecha de vacunación			
Fecha de aparición del ESAVI			
Fecha de notificación			
Síntomas locales	Hinchazón	Dolor	Eritema
Induración	Absceso	Ulceración:	Otros:
Síntomas generales	Fiebre	Rash	Malestar general
Convulsiones	Encefalitis	Meningoencefalitis	Hipotonía
			Parotiditis
			Diarrea
Tumefacción parotídea bilateral	Tumefacción parotídea unilateral	Tumefacción submaxilar	
Otras: Tumefacción parotídea derecha mayor que la del lado izquierdo			

6.a- Resultado del ESAVI: Marque con una X

Requirió tratamiento: Si : No	Cual:
Recuperado ad integrum: Si No :	Secuelas: Si No Cuales:
Hospitalización: Si No:	Fallecido: Si No

7- Estudios complementarios (para evaluación de evento actual): Marque con una X los laboratorios pedidos

Serología: Si No:	Resultados:
LCR: Si No:	Resultados:
Saliva: Si No:	Resultados:
Laboratorio: Si No:	Resultados:

8- Datos del laboratorio productor POR FAVOR COMPLETAR ESTOS DATOS.

Tipo de vacuna	Nº de lote/serie	Sitio aplicación	Dosis	Laboratorio productor
¿Recibió otras dosis previas de la misma vacuna? Si: No		Fecha: ___10___/___10___/___98___ N° dosis:		
¿Recibió al mismo tiempo otras vacunas? Si No: Cuales:		¿Recibió otras vacunas en las últimas 4 semanas? Si No Cuales:		
¿Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas? Hermanos, padres Si No : Cuales:				

9- Marco de aplicación de la vacuna: marque con una X 10- Lugar de vacunación: Marque con una X

Campaña:	Hospital:
Cumplimiento del calendario:	Centro de atención primaria:
Indicación médica (ámbito privado):	Vacunatorio:
Otro (ej: brote):	Farmacia:
	Terreno:
	Otros:

11-Datos del comunicador:

Apellido	
Nombre	
Lugar de trabajo:	
Mail:	Teléfono:

Clasificación del ESAVI:

Ministerio de Salud de Nación

Correo: Av. 9 de Julio 1925(C1073ABA)

Tel:4379-9043 int.4830/4810 , Fax 4379-9000 int.4806

Mail: [vacunas@msal.gov.ar](mailto:vacunass@msal.gov.ar); meperezcarrega@gmail.com;

Definiciones:

*Asociado a la vacuna: Evento relacionado con los componentes propios de la vacuna

**Asociado a la vacunación: Evento relacionado con el proceso de manejo de las vacunas, error programático.

LEA ATENTAMENTE TODA LA HOJA

1. País: Argentina, se deberá aclarar la provincia y el distrito.

2. Tipo de ESAVI: Este ítem deberá ser completado por el comité ad hoc, que se expedirá sobre la causalidad del evento.

3. Datos del paciente: Escriba todos los datos significativos conocidos del paciente.

Puede usar iniciales para proteger la identidad del mismo. Peso y talla junto a la indicación del percentilo, son muy necesarios en el caso de notificaciones pediátricas. En ítem domicilio especificar: calle, departamento y provincia.

4. Condiciones médicas relevantes previas a la administración: Se enumeran en forma de columna una serie de patologías médicas previas y/o crónicas con dos casilleros opcionales por sí o por no a ser marcados de acuerdo a cada situación, entendiéndose que el casillero marcado es la respuesta correcta. Por ejemplo: (Paciente diabético): Diabético SI X NO.

5. Medicación concomitante: Indique si el paciente recibió otra medicación o terapias alternativas (hierbas, tisanas, cocimientos, venenos de serpientes, medicamentos homeopáticos, etcétera, refiriendo tiempo de uso, dosis e indicación.

6. Descripción del ESAVI: Indique los signos y síntomas del evento adverso describiendo exhaustivamente intensidad y características de los mismos. Aunque se trate de una reacción adversa conocida, es importante su notificación para conocer la reactogenicidad particular y el impacto de la vacuna en la población.

Si no es suficiente el espacio con el que cuenta, agregue una hoja accesoria abrochada describiendo el caso así como se debe hacer en las situaciones en las que las reacciones son consecuencia de hospitalización, secuelas graves o presunta causa de muerte. No deberán faltar los datos de fecha de notificación, fecha de vacunación y fecha de aparición de ESAVI.

7. Estudios complementarios post-ESAVI: Se deberá indicar en todos los casos: laboratorio, radiografía, EEG, otros. Deben referirse tantos estudios como hayan sido realizados como causa de la presunta reacción adversa.

8. Datos de la vacuna: Se debe mencionar:

- El tipo de vacuna y el nombre comercial.
- El número de lote y serie.
- El sitio de aplicación y la técnica de administración.
- La dosis: se debe indicar vía y dosis utilizada.
- El laboratorio productor se debe mencionar en todas las notificaciones. En los recuadros específicos en los que se pregunta si recibió dosis de esa vacuna, si la respuesta es afirmativa, consignar fecha. Si recibió otras vacunas al mismo tiempo o en las últimas cuatro semanas, consignar nombre y fechas.

Responder correctamente si tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas. Mencionar familiar y parentesco.

9. Lugar de aplicación: Marque en el casillero correspondiente el lugar físico donde se realizó la aplicación.

10. Marco de aplicación de la vacuna: Marque en el casillero correspondiente el motivo de la aplicación.

El resto de los casilleros son para ser llenados luego de la evaluación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ESAVI.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Infections. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: Informe 2012 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012.
2. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule. *Pediatrics*. 2007; 120:221-31.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated Recommendations for Use of VariZIG - United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013; 62:574-6.
4. Civen R, Lopez AS, Zhang J, Garcia-Herrera J, Schmid DS, Chaves SS, Mascola L. Varicella outbreak epidemiology in an active surveillance site, 1995-2005. *J Infect Dis*. 2008; 197 Suppl 2:S114-9.
5. Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica. Anafilaxia, Guías para su diagnóstico y tratamiento. Disponible en: <http://www.compedia.org.mx/archivos/normas/anafilaxia.pdf>. Consultado el 3/2/12
6. Davis MM, Patel MS, Gebremariam A. Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. *Pediatrics*. 2004; 114:786-92.
7. Food and Drug Administration. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting Summary Minutes. URL: <http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/BloodVaccinesandOtherBiologics/VaccinesandRelatedBiologicalProductsAdvisoryCommittee/>
8. Galea SA, Sweet A, Beninger P, Steinberg SP, Larussa PS, Gershon AA, Sharrar RG. The safety profile of varicella vaccine: a 10-year review. *J Infect Dis*. 2008; 197 Suppl 2:S165-9.
9. Grose C. Varicella vaccination of children in the United States: assessment after the first decade 1995-2005. *J Clin Virol*. 2005; 33:89-95.
10. Levin MJ. Varicella vaccination of immunocompromised children. *J Infect Dis*. 2008; 197 Suppl 2:S200-6.
11. Lopez AS, Guris D, Zimmerman L, Gladden L, Moore T, Haselow DT, Loparev VN, Schmid DS, Jumaan AO, Snow SL. One dose of varicella vaccine does not prevent school outbreaks: is it time for a second dose?. *Pediatrics*. 2006; 117:e1070-7.
12. Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2007; 56(RR-4):1-40.
13. Marin M, Meissner HC, Seward JF. Varicella prevention in the United States: a review of successes and challenges. *Pediatrics*. 2008; 122:e744-51.
14. Marin M, Watson TL, Chaves SS, Civen R, Watson BM, Zhang JX, Perella D, Mascola L, Seward JF. Varicella among adults: data from an active surveillance project, 1995-2005. *J Infect Dis*. 2008; 197 Suppl 2:S94-S100.
15. Marin M, Zhang JX, Seward JF. Near elimination of varicella deaths in the US after implementation of the vaccination program. *Pediatrics*. 2011; 128:214-20.
16. Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med*. 2005; 352:450-8.
17. No authors. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Wkly Epidemiol Rec*. 2014 Jun 20;89(25):265-87.
18. Quian J, Rüttimann R, Romero C, Dall'Orso P, Cerisola A, Breuer T, Greenberg M, Verstraeten T. Impact of universal varicella vaccination on 1-year-olds in Uruguay: 1997-2005. *Arch Dis Child*. 2008; 93:845-50.
19. Recomendaciones Nacionales de Vacunación Argentina 2012. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Ministerio de Salud de la Nación. 2012.
20. Reynolds MA, Watson BM, Plott-Adams KK, Jumaan AO, Galil K, Maupin TJ, Zhang JX, Seward JF. Epidemiology of varicella hospitalizations in the United States, 1995-2005. *J Infect Dis*. 2008; 197 Suppl 2:S120-6.

- 21.** Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blum MD, Bonhoeffer J, Friedlander S, de Souza Brito G, Heininger U, Imoukhuede B, Khamesipour A, Erlewyn-Lajeunesse M, Martin S, Mäkelä M, Nell P, Pool V, Simpson N; Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2007; 25:5675-84.
- 22.** Seward JF, Marin M, Vázquez M. Varicella vaccine effectiveness in the US vaccination program: a review. *J Infect Dis.* 2008; 197 Suppl 2:S82-9.
- 23.** Shapiro ED, Vazquez M, Esposito D, Holabird N, Steinberg SP, Dziura J, LaRussa PS, Gershon AA. Effectiveness of 2 doses of varicella vaccine in children. *J Infect Dis.* 2011; 203:312-5.
- 24.** Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(2 Suppl 2):S161-81.
- 25.** Watson B. Humoral and cell mediated immune responses in children and adults after 1 and 2 doses of varicella vaccine. *J Infect Dis.* 2008; 197 Suppl 2:S143-6.
- 26.** Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10:571-81