

Htal de Niños Ricardo Gutiérrez

2018

Enfermedades y vacunas
Ingreso escolar y Adolescentes
DPT, dTpa, HPV.

Virginia Bazán

Htal de Niños Ricardo Gutierrez

Promoción y Protección de la Salud

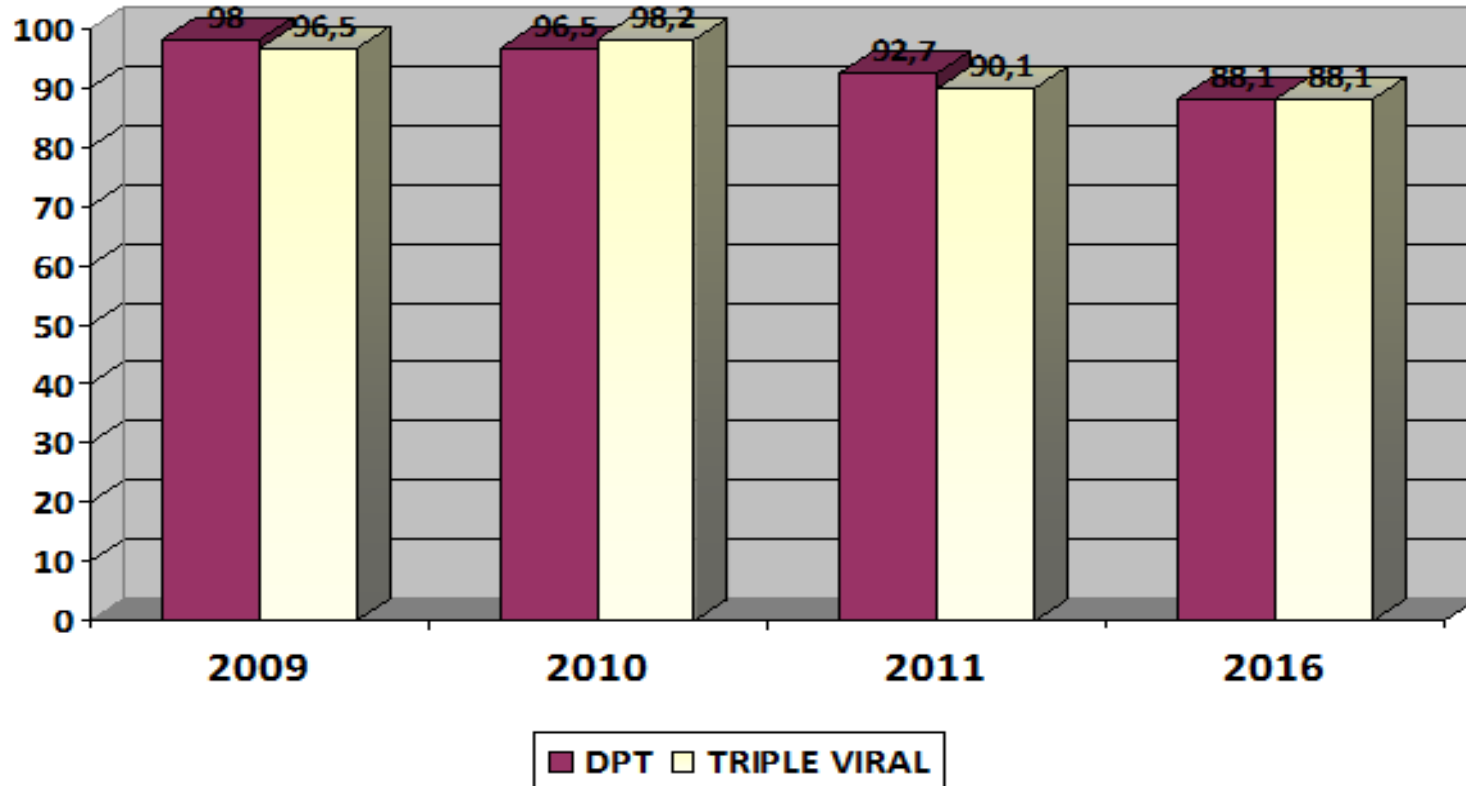
Epidemiología Bs As Argentina

Tucuman Agosto 2017

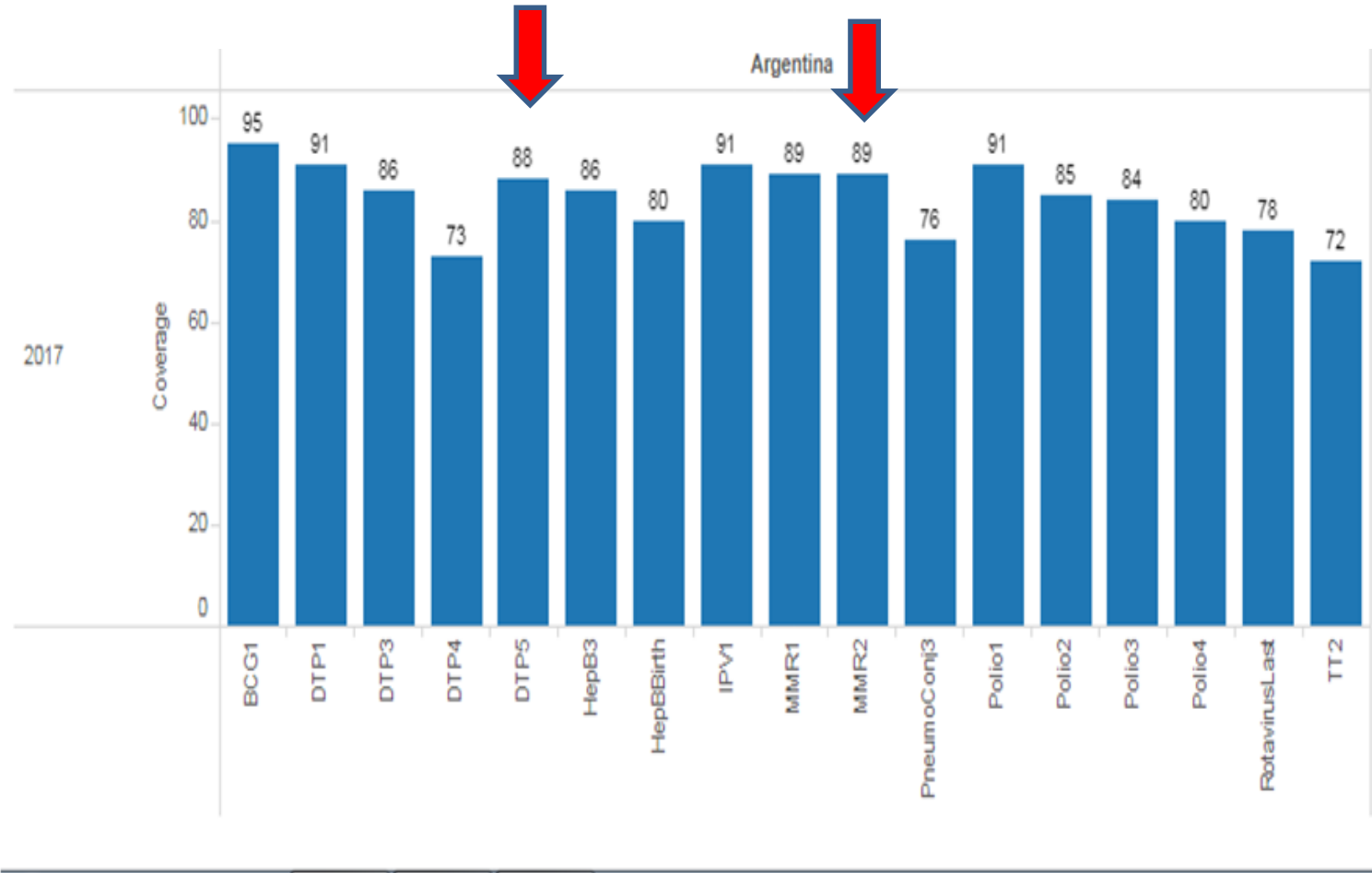
Vacunas recomendadas desde los 6 años hasta los 18 años de edad–2018

	Dosis a aplicar	Vacunas
Ingreso escolar 	2º Refuerzo (5º dosis) 2º Refuerzo (5º dosis) 2º dosis	DPT Sabin Triple viral
11 años 	Refuerzo Iniciar vacunación Meningococo Tetravalente R. Fiebre amarilla en zonas de Riesgo	<u>dTpa</u> VPH (0-6) Única dosis <u>FA</u>
Cada 10 años	Refuerzo	<u>dT</u>
Puerperio o postaborto inmediato 	Si no se la aplicó en el embarazo Única dosis si no se la aplicó antes Si no se la aplicó en el embarazo	<u>dTpa</u> doble viral antigripal
Embarazada	DOSIS: después semana 20º Anual	<u>dTpa</u> Antigripal

Vacunas del Ingreso Escolar – Argentina 2009 - 2016



Cobertura de Vacunación Argentina-2017



Tétanos

- Enfermedad aguda, grave, a menudo mortal, de distribución universal, prevenible por la inmunización adecuada, causada por exotoxinas producida por la bacteria *Clostridium tetani*, que está presente en el suelo.
- No es contagioso y no se transmite de persona a persona, sí se puede adquirir a través de heridas, punciones sucias o quemaduras en cualquier persona no inmunizada.
- Otra forma de tétano es el tétano neonatal, se da en recién nacidos por contaminación del cordón umbilical cuando las madres no están inmunizadas.
- En Argentina , no se denunciaron casos de tétanos desde 2014.

Clostridium tetani : entrada organismo. Las condiciones anaeróbicas permiten la germinación de las esporas y la producción de toxinas



Se producen dos exotoxinas



La toxina se une en el sistema nervioso, incluidas las placas de los extremos periféricos motor, la médula espinal, el cerebro y en el sistema nervioso simpático central



Interfiere con la liberación de neurotransmisores, bloqueando los impulsos inhibidores.



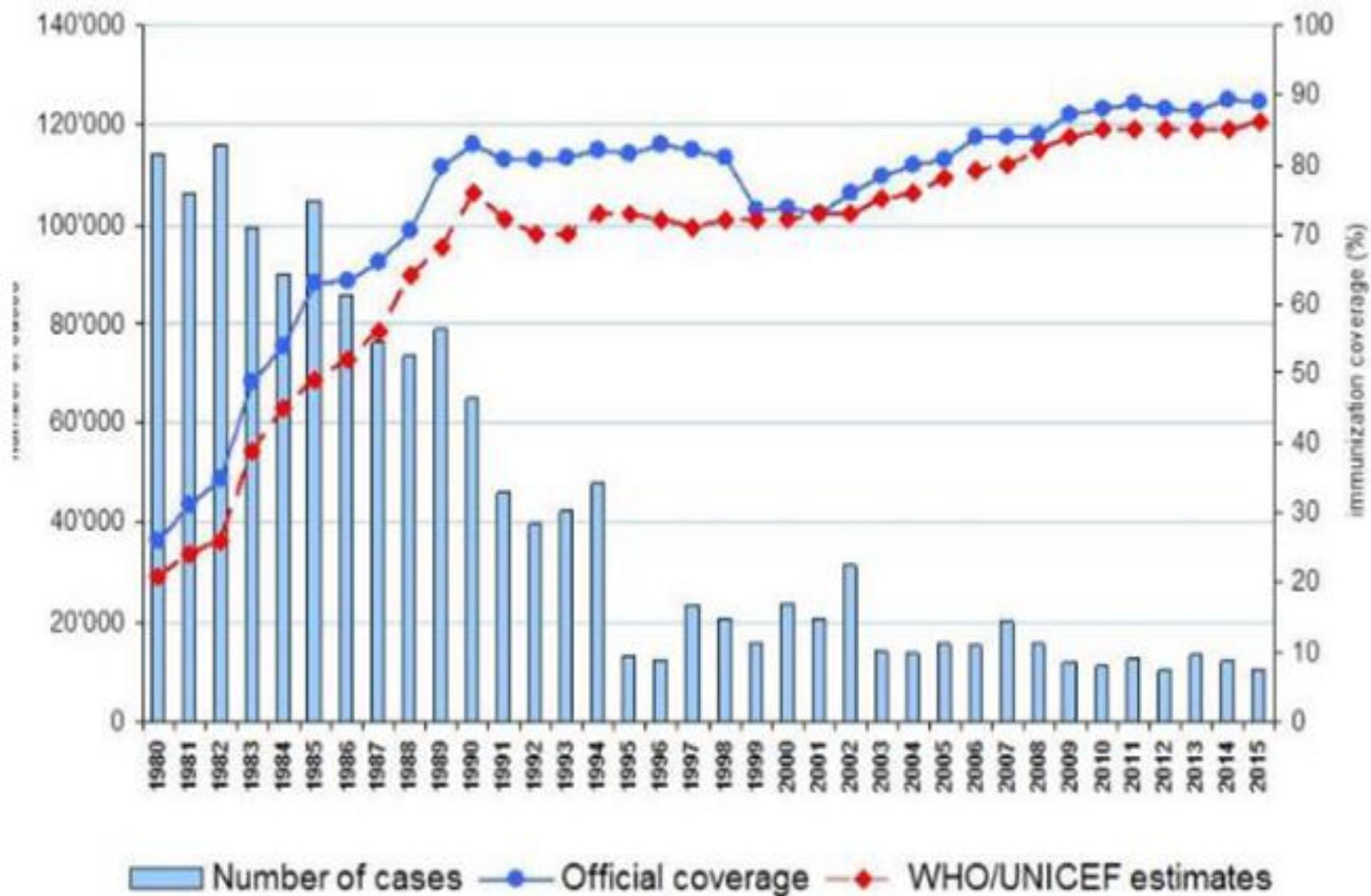
Contracción muscular sin oposición y el espasmo. Convulsiones,



El diagnóstico es enteramente clínico y no depende de la confirmación bacteriológica, no hay hallazgos de laboratorio característicos del tétanos.

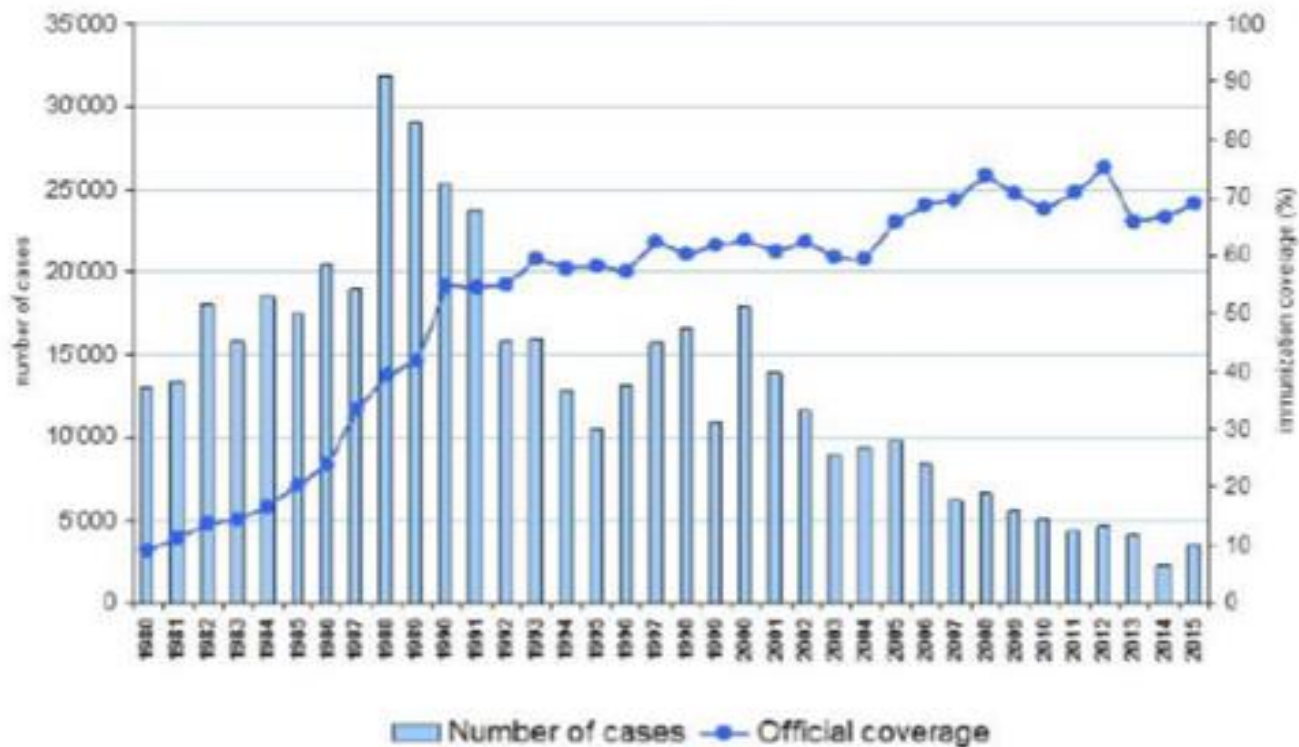
Tétanos: casos y coberturas a nivel mundial

Número de casos y cobertura con DTP3 1980-2015



Número de casos de tétanos neonatal y cobertura TT2 en embarazadas

1980-2015



Source: WHO TB database, 2015
194 WHO Member States
Data as of 18 November 2016

Casos de Tétanos en Argentina, Año 2016



http://www.who.int/immunization/diseases/MNTE_initiative/en/index7.html

Difteria: Situación Epidemiológica

- Enfermedad de distribución universal y de notificación obligatoria.
- Presenta un descenso importante en la región de las Américas a partir de finales de la década del 70.
- Paraguay en el año 2002: brote importante (38 casos confirmados), y en el año 2003 se notificó un caso en la provincia de Misiones. No se han registrado casos en Argentina desde el año 2004.
- En las Américas la situación se modificó a partir del 2014: se registraron BROTOS en Venezuela, Haití y Brasil, que aun persisten.

Agente Etiológico

Bacilo gram-positivo, del género de los *Corynebacterium* especie *diphtheriae*, (bacilo de Loeffler), con forma característica de maza, clava o garrote, no esporulado, no capsulado, inmóvil y aerobio. En los medios de cultivo se identifican por su morfología tres biotipos de colonias, gravis, mitis e intermedius.

- Las cepas toxigénicas, contiene el gen *tox*, producen una exotoxina proteica que es la determinante de las manifestaciones clínicas.
- La introducción de una cepa toxigénica en una comunidad puede iniciar un brote de difteria al transferir el bacteriófago a cepas no toxigénicas.
- Las cepas no toxigénicas rara vez producen lesiones locales, sin embargo pueden producir endocarditis infecciosas.

Difteria

Enfermedad de distribución universal, de notificación obligatoria, prevenible por la inmunización adecuada, causada por una exotoxina producida por la bacteria *Corynebacterium diphtheriae*

Patogenia:

Contacto con un paciente o portador por vía aérea y, en el caso de la difteria cutánea, por contacto con artículos contaminados con las secreciones de las personas infectadas

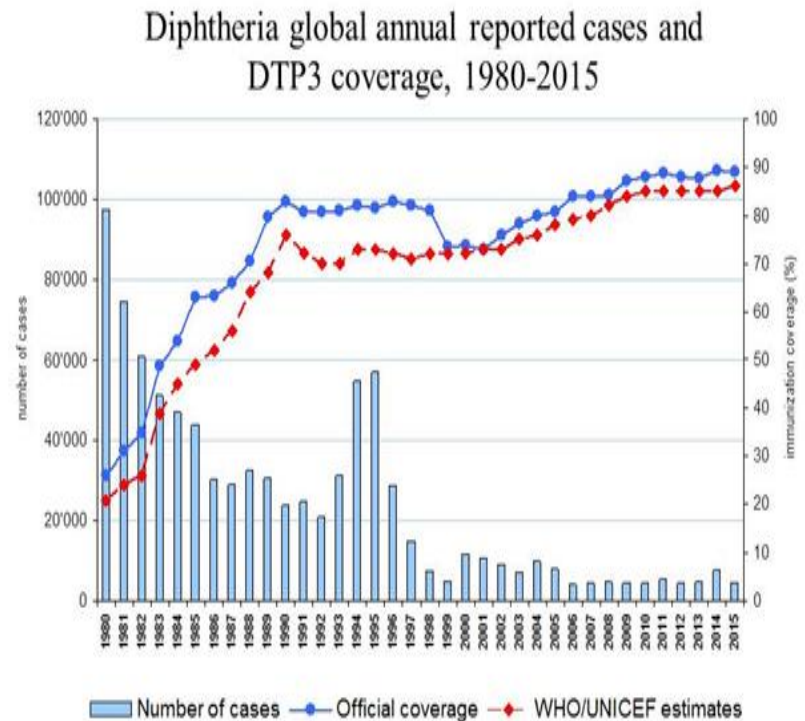
Liberación de una citotóxica específica



Diphtheria

Casos Difteria y cobertura DTP3 en el mundo 1980-2015

Date of chart: 29 November 2016



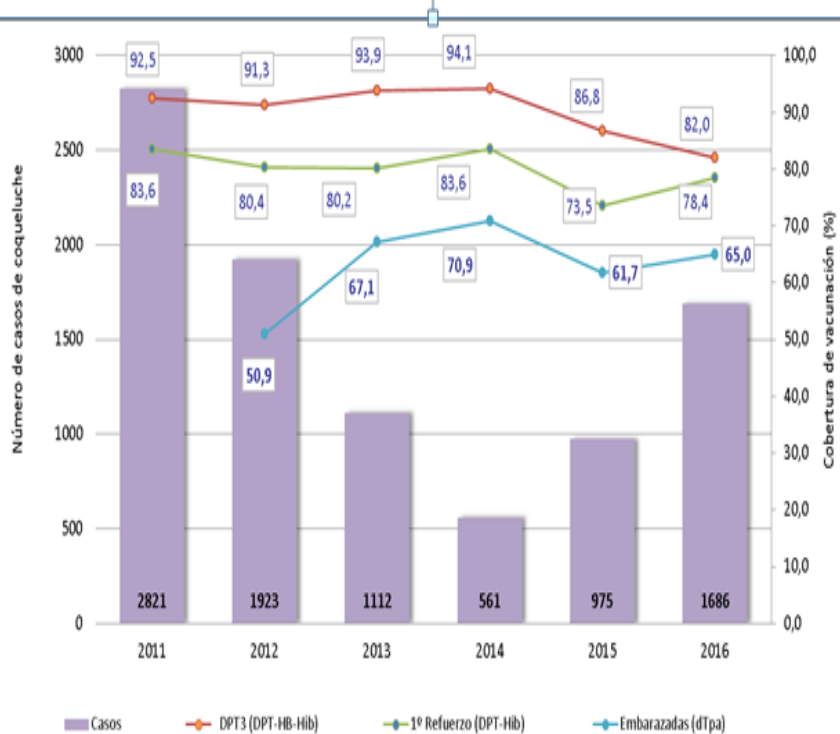
Source: WHO/IVB database, 2016
194 WHO Member States.
Data as of 18 November 2016

Pertussis: Situación Epidemiológica

- Enfermedad bacteriana aguda. Altamente contagiosa, endemo-epidémica, de distribución universal y notificación obligatoria, ocasionada por un cocobacilo gramnegativo, aerobio, la *Bordetella pertussis*, patógeno humano obligado,
- En el mundo se producen 50 millones de casos y 300.000 muertes ocurren cada año, con tasas de letalidad en los países en desarrollo de hasta un 4% en los < de 1 año.
- La vacunación fue introducida en la Argentina en la década del '60, (descenso de casos).
- 1985: se agregó al esquema oficial, un 2do.refuerzo al ingreso escolar, (cambió el patrón cíclico de los brotes).
- 2003: re-emergencia hasta llegar al 2005 donde los casos ascendieron con una tasa de notificación de 5,7/100.000 habitantes).
- Fines 2010 y 2011: incremento de casos. La mayor tasa de notificación se mantiene en los < de 1 año, pero el mayor incremento, se observó en los preescolares (2 a 4 años), adolescentes y adultos jóvenes, aun en países con altas coberturas.

Pertussis: Situación Epidemiológica en Argentina

Coqueluche: Casos y coberturas. Argentina. Años 2011-2015



Tasa de incidencia (100.000 hab.) y letalidad (%) por Coqueluche. Argentina 2011-2016.



- ❑ En 2016 se registró un aumento en la incidencia de la enfermedad respecto al año anterior, sin embargo la letalidad se mantuvo en descenso.
- ❑ Esta tendencia en descenso de la letalidad se observa desde el año 2013, post introducción de la vacunación con dTpa en embarazadas.



Fuente: SNVS. DICEI. Ministerio de Salud de la Nación.



Fuente: SNVS. DICEI. Ministerio de Salud de la Nación.

Patogenia

- El hombre es el único reservorio **Es una infección mediada por toxina**
- Máxima transmisión : período catarral, antes de la tos característica y disminuye después de la segunda semana de iniciados los síntomas. En general, a partir de la 4ª semana no contagia
- Los antibióticos , abrevian el período de transmisibilidad. Luego de 5 días de su toma el paciente no es contagioso

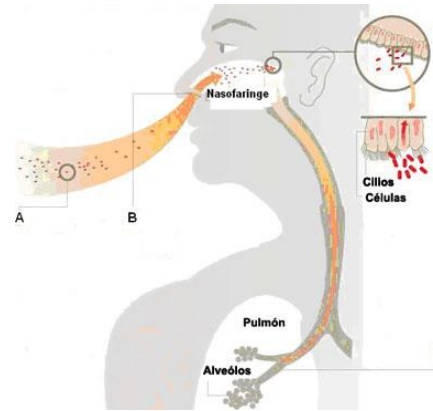
Bordetella se propaga por medio de las gotitas de saliva



Ingresa al huésped por las fosas nasales y adhiere a las células ciliadas de la **nasofaringe**

Se multiplica en la mucosa ciliar respiratoria y producen las toxinas

Elabora exotoxinas que penetran en la célula del huésped causando los signos y síntomas propios de la enfermedad: **toxina pertussis, adenilciclasa, citotoxina traqueal, aglutinógeno fimbrial, hemaglutinina filamentososa, toxina dermonecrótica, pertactina**



Hemoaglutinina filamentososa: responsable de la unión al epitelio respiratorio ciliado.

Toxina pertussis, favorece la entrada de la *Bordetella* a la célula del epitelio respiratorio.

Toxina dermonecrótica es citoplasmática produce necrosis isquémica

Citotoxina traqueal inhibe la síntesis de ADN, produce ciliostasis y provoca la muerte celular.

Otros elementos: en la fisiopatogenia de la enfermedad son la **pertactina** y la **adenilciclasa**

Estos elementos de capacidad inmunogénica son las bases de las vacunas acelulares

Ni la infección natural ni la vacunación con un esquema completo confieren inmunidad a largo plazo o de por vida.

Agente inmunizante: vacuna DPT celular y acelular

Vacunas	Celulares *	Acelulares**		
		Pediátricas	Boostrix ®	Adacel ®
Edad	>6 semanas < 7 años	< 7 años	4 a 64 años	11 a 64 años
Toxoide tetánico	5-30 Lf	5-30 Lf	5 Lf	5Lf
Toxoide Diftérico	10-30 Lf	<u>10-30 Lf</u>	2,5 Lf	2 Lf
Toxoide pertúsico	>4 UI	<u>25µg</u>	8µg	2,5µg
Hemaglutinina filamentosa (FHA)		<u>25µg</u>	8µg	5µg
Pertactina		8µg	2,5µg	3µg
Aglutinógenos de fimbrias				5µg

* La vacuna DPT: combinación de Toxoides diftérico + Toxoide tetánico purificado + Suspensión de bacilos muertos de *Bordetella pertussis* (inactivados por formalina o calor en fase 1, adsorbida con hidróxido o fosfato de aluminio).

** Acelulares: suspensión de antígenos purificados de *Bordetella pertussis*, (vacuna acelular), asociados a toxoide tetánico y toxoide diftérico que se encuentra en menor concentración que en la DPT.

Las vacunas acelulares aprobadas para adolescentes y adultos, se pueden administrar a partir de los siete años de edad y contienen un menor tenor de toxoide diftérico que la dosis pediátrica (por lo que no son indicación de aplicarlas en el ingreso escolar, 6 años)

Esquema ingreso escolar: DPT - Argentina 2017

Los niños que hayan padecido tétanos, difteria o infección por *Bordetella pertussis* confirmada por laboratorio deben comenzar o continuar los esquemas de vacunación

Conservaciones	2 a 8 ° No congelar
Edad	2do. Refuerzo- Ingreso escolar, 5-6 años
Vía	Intramuscular profunda. En masa muscular del deltoides
Dosis	En general la dosis es de 0,5 ml . Se utiliza jeringa desechable y aguja calibre 23G de 1 pulgada
Efecto adversos	<p>Locales En la zona de la inyección pueden aparecer: - tumefacción y dolor, - abscesos estériles o quistes.(raramente)</p> <p>Estas lesiones duran hasta semanas o meses, no requieren otro tratamiento que el sintomático.</p> <p>Generales Los más comunes son: - fiebre, entre 38 y 40° C - malestar - anorexia - llanto persistente < 3 hs. - Vómitos</p>

✓ En caso de interrumpirse este esquema se lo continuará sin que interese el tiempo transcurrido.

✓ Si el refuerzo se administra entre los 4 y 6 años, no debe aplicarse la dosis de DPT al ingreso escolar.

Esquema 11 años: Triple aceluar adultos- Argentina 2017

Conservación	Conservar entre 2 y 8 .No congelar
Dosis y vía de administración	Una dosis a los 11 años de edad. Se continuara con esta doble adultos. <u>Dosis:</u> de 0,5 ml. - <u>Vía :</u> intramuscular.
<u>Efectos adversos</u>	<p>Leves: dolor, enrojecimiento o inflamación en el sitio de aplicación, fiebre, cefaleas, cansancio, nauseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Otros pocos comunes como escalofríos, <u>artralgia y erupción.</u></p> <p>Moderados: dolor intenso en el sitio de aplicación, enrojecimiento, o tumefacción, fiebre mayor de 39ª C ,cefalea intensa.</p>

Contraindicaciones

Es la mismas para DPT, DTPa y dTpa:

- Reacción anafiláctica a la vacuna o alguno de sus componentes

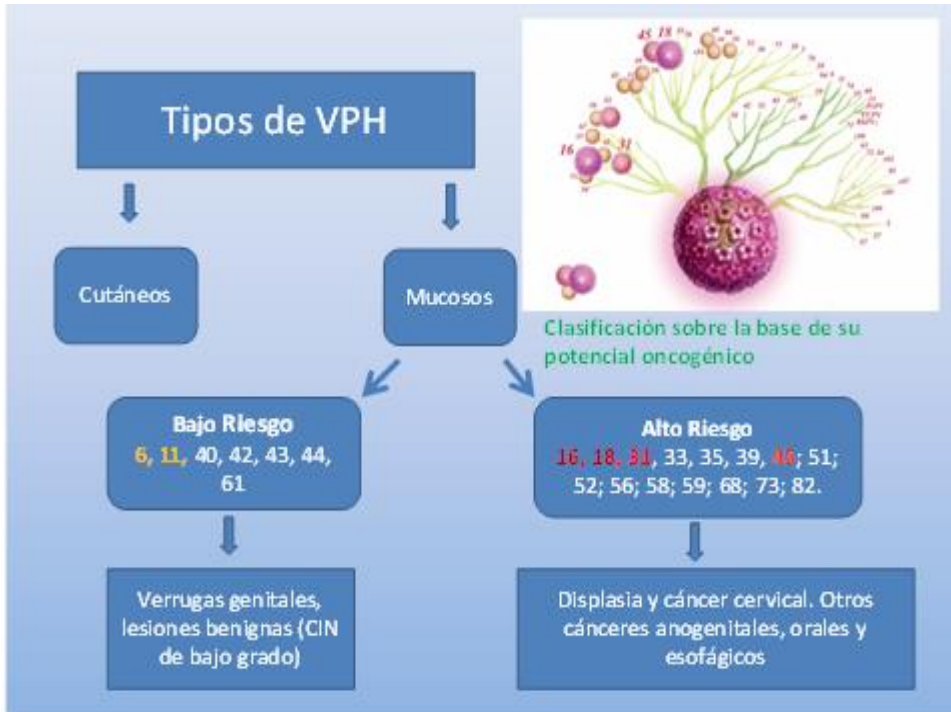
Precauciones (para evaluar la continuación del esquema)

- ✓ Encefalopatía no atribuible a otra causa dentro de los 7 días de la vacunación, Generalmente es evidente, dentro de las 72 hs. posteriores pero, por seguridad, se considera hasta los 7 días de la vacuna DPT o DTPa.
- ✓ Enfermedad neurológica no clarificada, se debe aclarar diagnóstico y estabilizar el daño neurológico
- ✓ Síndrome de Guillan Barre dentro de las 6 semanas de haber recibido una vacuna compuesta de toxoide tetánico.
- ✓ Fiebre > 40°C dentro de las 48 hs. postvacunación y sin otra causa identificada
- ✓ Síndrome de hipotonía-hiporrespuesta, dentro de las 48hs postvacunación.
- ✓ Llanto persistente > 3 hs. dentro de las 48 hs. de administrada la vacuna
- ✓ Convulsión febril o afebril dentro de los 3 días de la vacunación
- Las personas que recientemente recibieron una vacuna con toxoides tetánico o diftérico podrían tener riesgo incrementado de reacciones adversas si reciben esta vacuna sin cumplir el intervalo mínimo.

Inmunidad y Eficacia Clínica

- ✓ Los componentes antidiftérico y antitetánico de esta vacuna son excelentes agentes inmunizantes después de recibir el esquema básico de vacunación, generan antitoxinas útiles por muchos años (10 años).
- ✓ La vacunación ha demostrado una eficacia superior al 99% y en algunos estudios clínicos una eficacia del 100% en la prevención del tétanos neonatal.
- ✓ El componente anticoqueluchoso provoca la formación de anticuerpos de permanencia más corto y de proporción menor . Eficacia clínica del 70% al 90% en los primeros 3 años luego de cuatro dosis.
- ✓ La inmunogenicidad de las vacunas acelulares es comparable a la de células enteras. La respuesta de anticuerpos es principalmente mayor para la hemaglutinina filamentosa. La eficacia clínica de la vacuna DPTa es mayor al 84% y comparable con la DPT celular

VPH : Agente etiológico



- Virus ADN, Familia papomaviridae
- 100 tipos virales.
- Causa infección de células epiteliales y escamosas

- Altamente transmisible, pico de incidencia coincide con el inicio de las relaciones sexuales.
- Transmisión: por simple contacto genital. Es la infección de transmisión sexual más frecuente.
- La mayor parte de las infecciones son asintomáticas y no producen enfermedad clínica, son transitorias y benignas.

Factores de Riesgo de progresión del Cáncer Cuello Uterino:

Inmunosupresión

Multiparidad

Primer embarazo en edad temprana

Tabaquismo

Uso prolongado de ACO

Coinfección con Chlamydia trachomatis o virus Herpes simplex

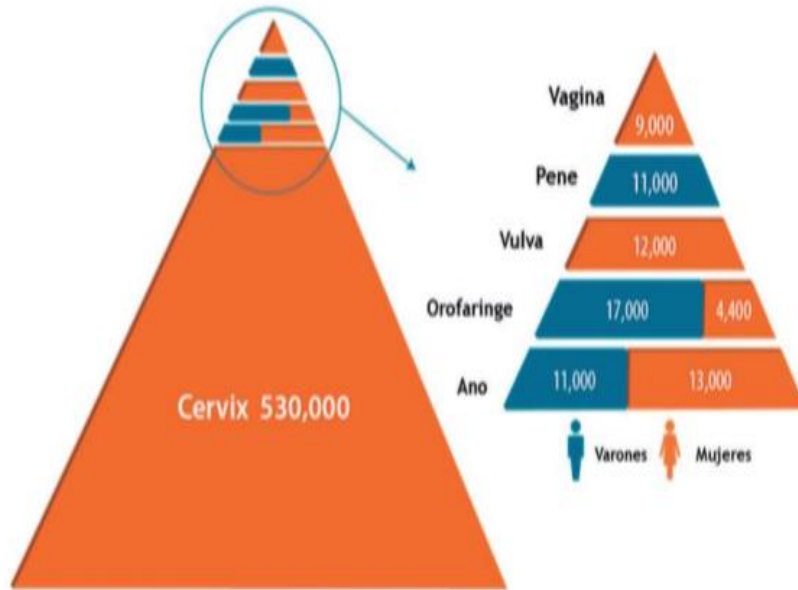
La infección temprana no induce una respuesta inmune adecuada por lo que no existe protección contra sucesivas infecciones.

La mitad de las mujeres desarrollan Anticuerpos séricos detectables

- La infección genital persistente con los tipos de alto riesgo predispone a lesiones precancerígenas y cáncer genital. Los genotipos 16 y 18 causan el 70% de los cánceres

Impacto Sanitario del Cáncer Asociado a VPH

Número de cánceres causados por VPH en el mundo cada año



Fuente: National Institutes of Health, Estados Unidos, 2012

- Del total de cánceres relacionados al VPH, el 94% afecta a mujeres y está asociado al Cáncer de Cuello Uterino, es la 2º causa de muerte por cáncer en las mujeres de todo el mundo. El 85% afecta en países no desarrollados
- Argentina: CCU: 4956 casos nuevos por año y 1800 muertes anuales.

La Mortalidad por CCU en mujeres Argentinas entre 15 a 44 años ocupa el PRIMER LUGAR

Carga de enfermedad por VPH: otros cánceres anogenitales

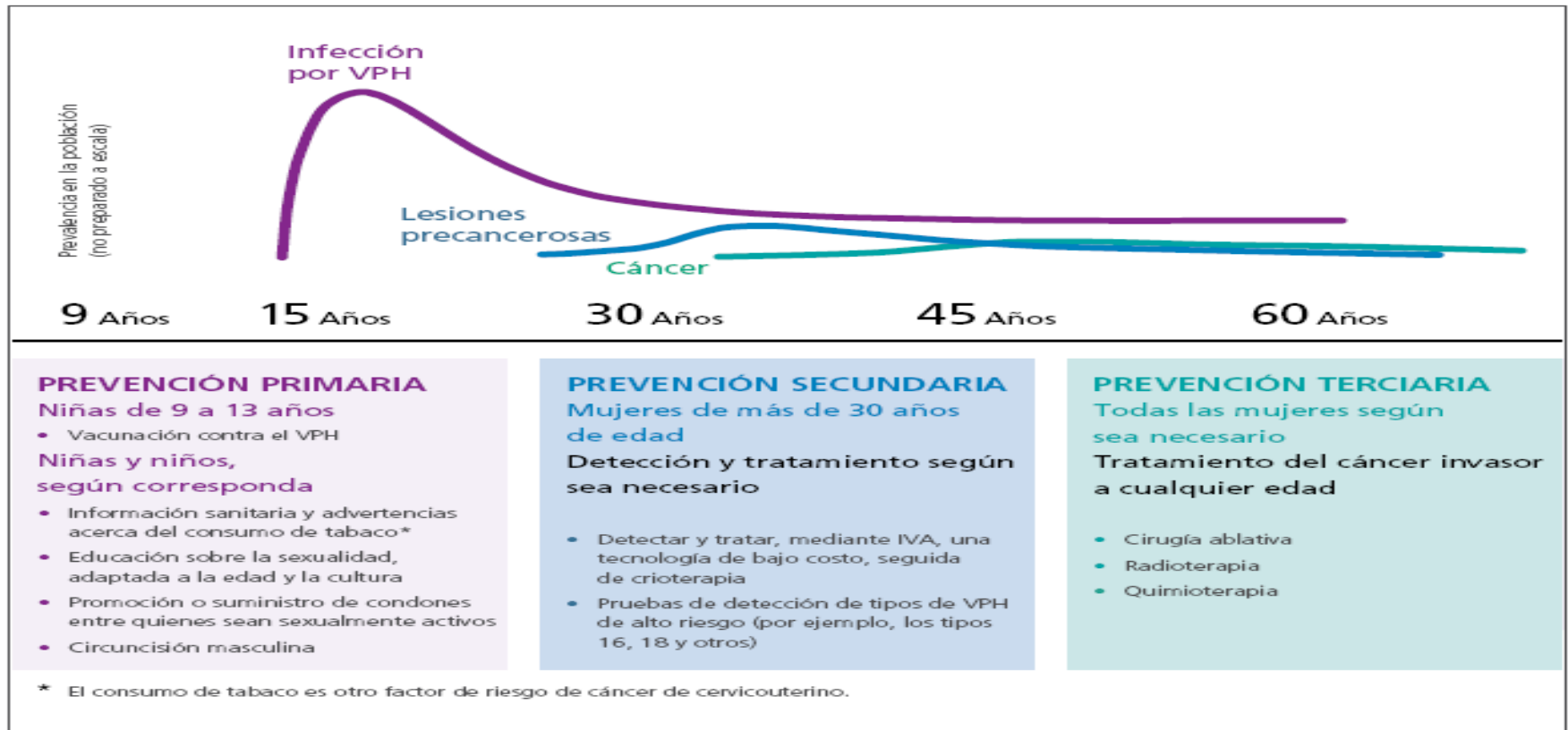
Cáncer anal: 27.000 casos/año . 90% atribuible a HPV.

Cáncer de pene: 22.000 casos/año · 60-100% son VHP positivas. Más frecuente en hombres 50-70 años.

Cáncer vaginal: 13.000 casos /año. 90% atribuible a VPH

Prevención del cáncer de cuello uterino

FIGURA 5. Visión general de las posibles intervenciones programáticas durante todo el ciclo vital para prevenir la infección por VPH y el cáncer cervico uterino

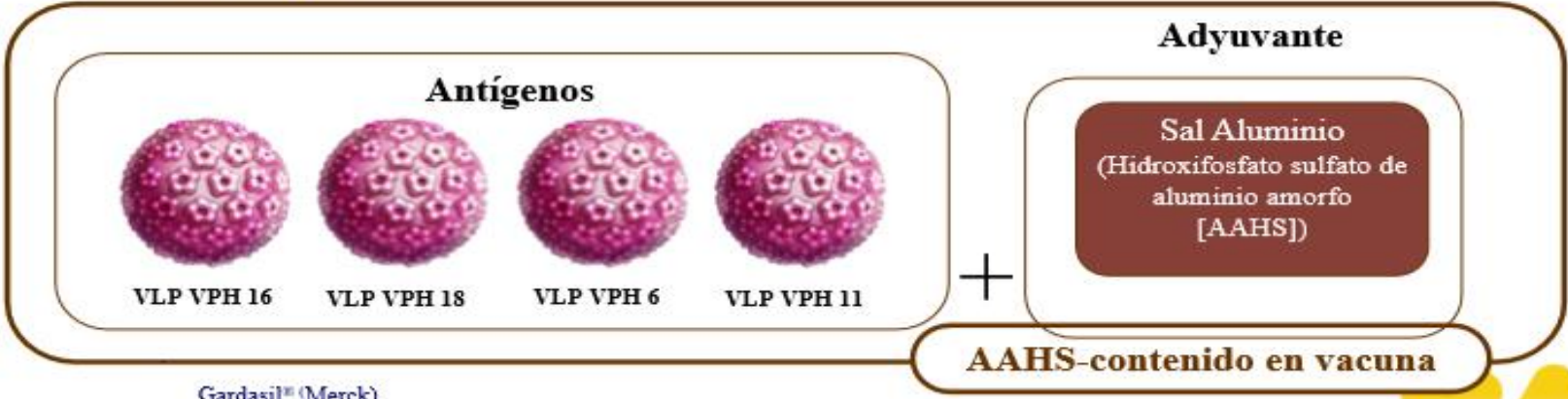


Vacunas contra VPH: partículas similares a virus (VLP)

VLP: *partículas semejantes a virus* . Esta estrategia de ingeniería genética se basa en el clonado del o los genes que codifican las proteínas de la cápside viral (L1, L2) en un vector de expresión que cultivado en un sistema adecuado produce dichas proteínas virales.



CervarixTM (GlaxoSmithKline)



Gardasil® (Merck).

Vacunas disponibles para HPV*

	Bivalente (Cervarix)	Cuadrivalente (Gardasil)
Laboratorio Productor	GSK	Merk
Tipo de VLP	16,18	6,11,16, 18
Protección cruzada	HPV: 33, 31, 45	HPV: 31, 33, 35, 52 y 58.
Tecnología VLP (*)	Baculovirus Infectado Trichoplusia ni insect cell line	Sacharomyces cerevisiae (levadura)
Adyuvante	AS04 (hidroxido de aluminio y 3-O-desacyl-4 monofosforil lipido A)	AAHS (sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo)
Indicación	Prevención de cáncer cervical CIN 2/3, CCU	Prevención del cáncer cervical +Verrugas genitales CIN 2/3, VIN2/3 y VaIN 2/3.
Esquema	<14 años: 2 dosis (0-6 meses) ≥14 años: 3 dosis (0-1-6 meses)	<14 años: 2 dosis (0-6 meses) ≥14 años: 3 dosis (0-1-6 meses)
Objetivo	A partir de los 9 años hombres y mujeres	A partir de los 9 años hombres y mujeres

*Se puede administrar junto con cualquier vacuna del calendario

Inmunogenicidad

- Ambas vacunas demostraron ser inmunogénicas, si bien no se ha
- identificado el nivel mínimo de anticuerpos asociado con la protección.
- Inducen títulos de anticuerpos superiores a la infección natural
- Mayor en adolescentes <15 años

Eficacia

- Ambas vacunas altamente eficaces en prevención de lesiones
- precursoras de Cáncer cuello uterino
- Prevención de la infección persistente para VPH 16 y 18: 97%. CIN: 91%.
- No hubo evidencia de protección si la mujer presentaba enfermedad antes de la vacunación.
- Bivalente: Protección cruzada para VPH: 33, 31, 45
- Cuadrivalente: Protección cruzada para VPH: 31,33, 35, 52 y 58.

Seguridad

- No existe riesgo aumentado de enfermedades autoinmunes, ni síntomas
- sistémicos asociados al aluminio

Prevención de verrugas genitales

- VPH4 es efectiva en prevenir verrugas genitales .
- Eficacia protectora en hombres contra las verrugas genitales es de 89,4 %
- Efecto rebaño en hombres heterosexuales.

Consideraciones:

- **EMBARAZO:** No se recomienda la vacunación para HPV durante la gestación. Sin embargo, no se observaron efectos adversos asociados a la vacuna en la madre o hijos luego de recibir la vacuna inadvertidamente durante el embarazo.
- **LACTANCIA:** No hay datos suficientes para aconsejar su uso de la vacuna bivalente durante la lactancia.
- **INMUNOCOMPROMISO:** Hay escasos datos disponibles sobre la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna en pacientes inmunocomprometidos por Enfermedad o medicamentos. A pesar que la respuesta sería reducida, el beneficio potencial supera el riesgo en este grupo de pacientes.

Contraindicaciones:

- **Absolutas:** Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.
- **Precauciones :**
 - *Enfermedad aguda grave con fiebre:* esperar y citar para vacunar a corto plazo.
 - *Trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación,* debe administrarse con precaución en personas, ya que podría producirse sangrado tras la administración intramuscular.

No hay datos de aumento del riesgo de síncope luego de la administración de la vacuna sin embargo, en junio 2009, la FDA aprobó que se coloque en el prospecto de la vacuna cuadrivalente, (Gardasil), una advertencia sobre la posibilidad de síncope posterior a la vacunación. De aquí surge la recomendación de la observación durante los 15 a 30 minutos posteriores

Eventos adversos

La mayoría de las reacciones adversas son Leves a moderadas y transitorias.

La más común fue: dolor en el sitio de la inyección.

Clasificación de los **efectos**: Muy comunes ($\geq 1/10$) ; Comunes ($\geq 1/100, < 1/10$) ; Infrecuentes ($\geq 1/1000, < 1/100$); Raras ($\geq 1/10000, < 1/1000$)

Efectos locales:

- Muy comunes: sitio de aplicación: dolor, enrojecimiento, tumefacción
- Comunes: fiebre y fatiga
- Infrecuentes: en el sitio de la inyección incluyendo induración, parestesia local.

Efectos Generales:

Alteraciones del sistema nervioso

- Muy comunes: Cefalea
- Infrecuentes: Mareos
- Raramente: Síncope o respuestas vasovagales a la inyección, a veces acompañado con movimientos tónico-clónicos

Trastornos gastrointestinales

- Comunes: náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.

Trastornos de la piel y tejido celular subcutáneo

- Comunes: prurito, erupción, urticaria.

Trastornos óseos, musculo-esqueléticos y del tejido conectivo

- Muy Comunes: mialgias
- Comunes: artralgias
- **Raramente**: Reacciones alérgicas (reacciones anafilácticas y anafilactoideas, angioedema).

Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización ESAVI 2011- 2016

DOSIS APLICADAS **3.349.425**

ESAVI NOTIFICADOS **263**

TASA ESAVI VACUNA VPH	7,85/100.000 dosis aplicadas
Tasa ESAVI con 1ª dosis	13,1/100.000 dosis aplicadas
Tasa ESAVI con 2ª dosis	3,97/100.000 dosis aplicadas
Tasa ESAVI con 3ª dosis	6,2/100.000 dosis aplicadas
Tasa ESAVI GRAVE	0,34/100.000 dosis aplicadas
Tasa ERROR PROGRAMÁTICO	3,6/100.000 dosis aplicadas
Tasa trastornos de ansiedad	1,43/100.000 dosis aplicadas

Eventos graves

7 CONVULSIONES secundarias a síncope vasovagal.

1 RASH GENERALIZADO

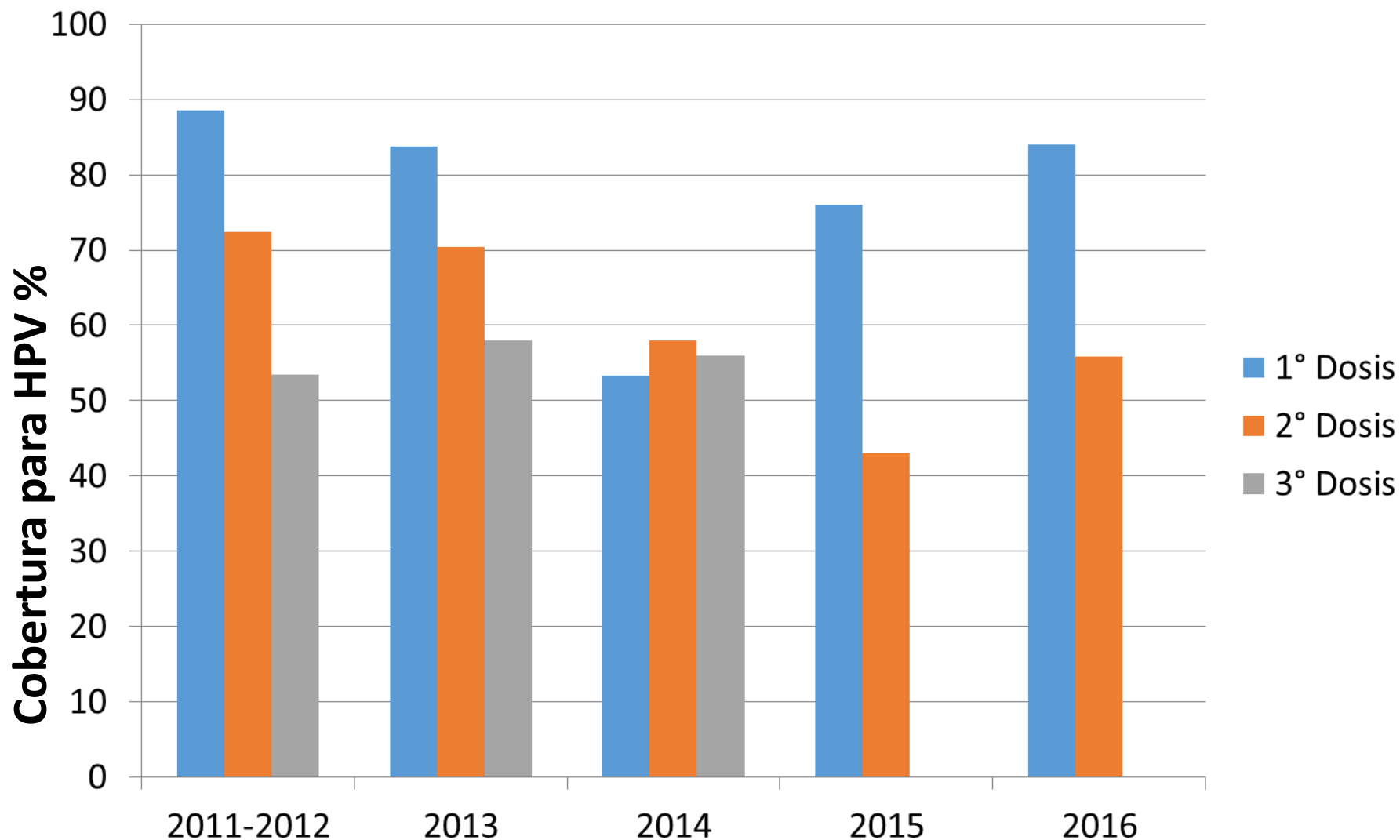
2 BRONCOESPASMO

100% Recuperación ad integrum

Evolución del Calendario Nacional

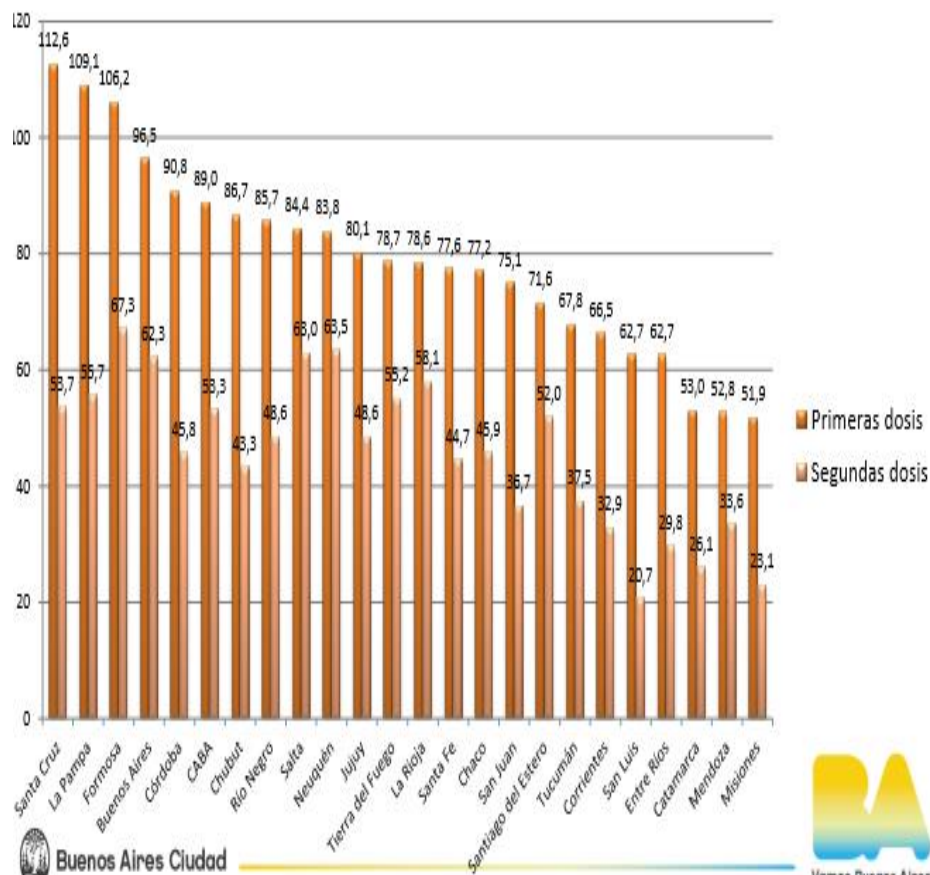


Cobertura para HPV: Argentina 2016



Coberturas contra VPH

Argentina 2015



Buenos Aires Ciudad



Vamos Buenos Aires

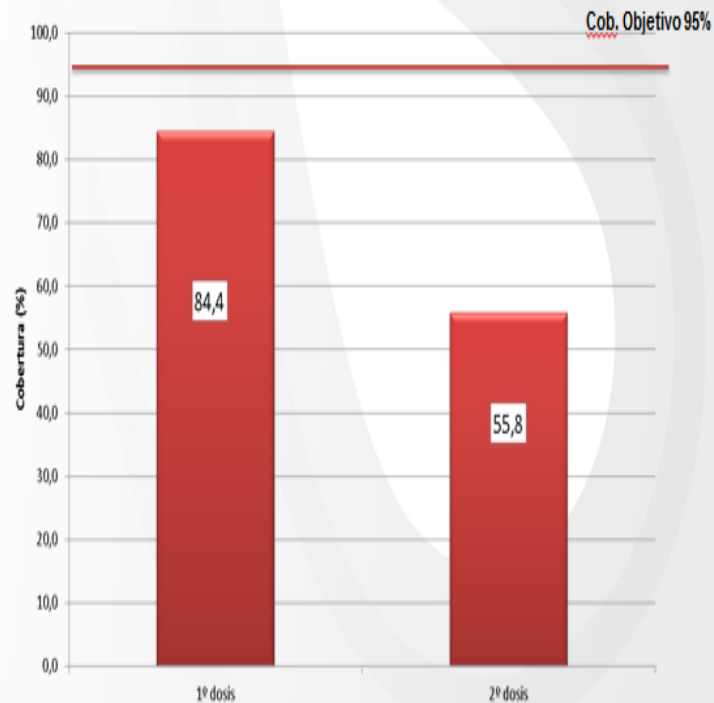


DIRECCIÓN DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

VPH 1º y 2º Dosis. Total País. Datos parciales 2016



2017: Incorporación al CNV de vacuna VPH en varones

Propósitos:

- Disminuir la incidencia y mortalidad por cáncer cuello uterino
- Disminuir la carga de enfermedad asociada al VPH, sus complicaciones y mortalidad.

La Vacunación en varones es una medida costo-efectiva si las coberturas en mujeres es baja (< 50%) y/o el precio de la vacuna es muy bajo

2017 Incorporación al CNV para niños de 11 años nacidos a partir año 2006

Varones y mujeres de 11 a 26 años con VIH y trasplantados



Esquema de vacunación V PH

Edad de inicio de vacunación	Esquema Regular		Vacunación atrasada		
		Número de dosis Esquema	Intervalo entre 1° y 2° dosis	Número de dosis	Esquema
11 años a 13 años 11 meses y 29 días	Dos dosis	0-6 meses	6 meses o más	Dos dosis	0-6 meses
			Intervalo < 6 meses	Tres dosis	0-2-6 meses
14 años y más	Tres dosis	0-2-6 meses	Esquema siempre 3 dosis		0-2-6 meses
Inmunocomprometidos	Siempre tres dosis				0-2-6 meses

Intervalo mínimo esquema de 3 dosis: 1° y 2°: 1 mes, 2° y 3°: 3 meses, 1° y 3°: 6 meses.

Intervalo mínimo esquema de 2 dosis: 6 meses