

Dr. Geoffrey Edsall ²

Este trabajo trata de los aspectos técnicos relacionados con el empleo de vacunas en programas de inmunización de importancia para la salud de las Américas; se examina la inmunización contra la difteria, tétanos, pertussis, viruela, tuberculosis, poliomiélitis, sarampión, fiebre tifoidea, fiebre amarilla, rabia, influenza, tifus, peste y cólera, y se formulan algunas breves observaciones sobre ciertas otras inmunizaciones de aplicación más especializada o cuyo empleo aún no se ha generalizado.

Introducción

El término "vacunas" se refiere, en el presente documento, a todos los agentes inmunizantes, vivos o inactivados, ya sean derivados de virus, bacterias u otros microbios, y ya contengan el organismo entero o estén preparados de un extracto o porción de líquido del cultivo de esos organismos.

Con respecto a cada enfermedad o procedimiento de inmunización, se analizan los temas siguientes:

- 1) Breve descripción de la vacuna o vacunas empleadas.
- 2) Cuidado y manipulación de las vacunas.
- 3) Indicaciones para el empleo de la vacuna, su aplicación a los programas de inmunización y esquema de inmunización con la vacuna.
- 4) Precauciones, problemas especiales, etc.
- 5) Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados de su empleo.

Se reconoce que las normas y métodos de inmunización pueden variar considerablemente de un país a otro y que sería suma-

mente difícil conocer—para no decir examinar—todas esas normas y procedimientos en las Américas. Por consiguiente, el presente trabajo ha sido escrito con el fin de facilitar orientaciones generales para aplicar los procedimientos y normas de carácter técnico extensamente adoptados en los programas de inmunización. Sin embargo, se ha procurado cierto grado de flexibilidad, para el caso en que la costumbre o la necesidad obliguen a modificar, en determinadas zonas o circunstancias, las disposiciones generalmente establecidas.

Principios generales

A la mayoría de las vacunas (y en algunos casos a todas) se aplican ciertos principios generales.

Cuidado y manipulación. Todas las vacunas son en cierto modo inestables y si no se mantienen a la temperatura recomendada pueden deteriorarse. Las vacunas vivas en estado líquido (v.g., la vacuna antivariólica glicerinada) son más propensas a deteriorarse con el calor. La mayor parte de las vacunas liofilizadas (v.g., la antisarampiñosa y la antiamarillca) no resisten una larga exposición al calor, mientras que las vacunas bacterianas, y especialmente los toxoides, son relativamente estables. Es preciso conocer los límites de temperatura recomendados para el almacenamiento y transporte de cada

¹ Trabajo presentado en el Seminario sobre Métodos de Administración en Programas de Vacunación, celebrado en Montevideo, Uruguay, del 10 al 16 de noviembre de 1968.

² Superintendente del Instituto del Laboratorio Estatal, Departamento de Salud Pública de Massachusetts, y Profesor de Microbiología Aplicada, Escuela de Salud Pública de Harvard, Boston, Massachusetts.

vacuna y atenerse a las instrucciones a este respecto.

Fecha de caducidad. Debido a su inestabilidad, se asigna a todas las vacunas (lo mismo que a muchos medicamentos) una fecha denominada de caducidad, transcurrida la cual no queda garantizada su actividad. No se recomienda el empleo de estas preparaciones después de su fecha de caducidad. Pueden darse algunas excepciones razonables a esta norma, como por ejemplo en el caso en que se haya planeado una sesión de inmunización, que empiecen a acudir los pacientes y sólo se disponga de un producto ya caducado sólo por unos pocos días. Pero no deben permitirse excepciones de mayor alcance.

Indicaciones para el empleo de la vacuna y esquema de inmunización. Las observaciones a este respecto se refieren al uso o costumbres que prevalecen en el lugar de que se trate y no deben interpretarse como requisitos estrictos, salvo indicación en contrario. Por ejemplo, la edad recomendada para comenzar la inmunización no debe considerarse como un motivo para excluir a niños que, de otro modo, podrían ser vacunados, salvo que se determine una razón específica para excluirlos.

Asimismo, cualquier desviación de un esquema recomendado de inyecciones múltiples no invalida el efecto de las inyecciones, a menos que los intervalos entre una y otra sean demasiado cortos (v.g., una semana en lugar de 4 a 6). Por consiguiente, el niño al que no se administra inyección en la fecha proyectada no debe empezar de nuevo todo el plan de vacunación, sino que recibirá la siguiente cuando sea oportuno.

Precauciones y problemas especiales. Algunas medidas de precaución (v.g., evitar la vacunación antivariólica de personas que sufren de eczema) son obligatorias; otras (como evitar la administración simultánea de vacuna antivariólica y antisarampionosa, cuando sea conveniente) son útiles, pero puede prescindirse de ellas cuando su aplicación impida la inmunización satisfactoria.

Numerosas autoridades en la materia recomiendan que se evite la administración simultánea de vacunas de virus vivo, debido al riesgo teórico de reacciones también simultáneas y, por tanto, más intensas, o a la posibilidad de interferencia entre los propios virus. Sin embargo, actualmente no existe prueba alguna de que tales combinaciones hayan producido ningún riesgo de mayor cuantía, y únicamente existen pruebas de interferencia ligera. Por otra parte, la interferencia, si ocurriera, puede ser mucho más intensa cuando dos vacunas de virus vivo se administran con intervalo de unos cuantos días. Por consiguiente, se recomienda que las inmunizaciones simultáneas se efectúen dondequiera que los planes al respecto conviertan este método en más eficaz.

Ciertas contraindicaciones aceptadas en general son aplicables a todos los procedimientos de inmunización, por ejemplo:

- 1) enfermedad aguda o fiebre;
- 2) inanición extrema;
- 3) embarazo (excepto en el caso de evidente riesgo de contraer la enfermedad).

La persona encargada de la dirección del programa determinará las excepciones lógicas a esas contraindicaciones.

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados de su empleo. El público en general, e incluso determinado personal de salud, con frecuencia no comprenden el concepto de protección porcentual ni la *probabilidad* (en el sentido matemático) de que un procedimiento de vacunación contra cierta enfermedad proteja a un individuo. La importancia de la educación a este respecto merece ser destacada en relación con las observaciones formuladas a continuación sobre la eficacia de cada vacuna.

Las vacunas preparadas en laboratorios de competencia reconocida se comprueban, para determinar su actividad e inocuidad, antes de su distribución, y en la mayoría de los casos tales pruebas son inspeccionadas—y con frecuencia repetidas—por la autori-

dad nacional de control. La Organización Mundial de la Salud ha publicado los requisitos internacionales para la mayoría de las vacunas que se administran generalmente en los programas de salud pública. La provisión de los medios esenciales para esas pruebas se considerará como requisito esencial de los productos utilizados en programas de inmunización.

Sin embargo, la eficacia de todo programa de inmunización depende no sólo de la actividad de la vacuna, sino de otros muchos factores, por ejemplo, almacenamiento y manipulación de la vacuna, terminación de los planes recomendados de inoculación de todas las personas por inmunizar, etc. Por consiguiente, lo ideal sería que el método de evaluar la eficacia de cada procedimiento de inmunización utilizado por un organismo de salud formara parte del programa del mismo. En algunos casos la evaluación resulta fácil, pero en otros es difícil; de todas maneras, en ningún caso debe llevarse a cabo un programa de inmunización sin tratar de realizar una evaluación continua de tantos procedimientos como sea posible.

Otras consideraciones. El mantenimiento de registros adecuados de inmunización es importante no sólo desde el punto de vista del administrador, sino también por razones técnicas. Por ejemplo, si un programa de evaluación revela una elevada incidencia de fracasos en la obtención de inmunidad contra la difteria, esta información será de escaso valor a menos que los registros revelen no sólo la persona a la que se administró la vacuna, sino también la fecha en que la recibió, el número de inyecciones, el tipo y número del lote de la vacuna, etc. Se reconoce que en las campañas colectivas de inmunización, por ejemplo para la erradicación de la viruela,⁹ el mantenimiento de registros pormenorizados de esa clase resulta, en general, poco práctico.

Difteria, tétanos y pertussis

Puesto que los procedimientos de inmunización y los productos empleados para la protección contra la difteria, el tétanos y la pertussis están muy íntimamente relacionados, se analizan en conjunto, después de definir los productos utilizados para el control de cada una de esas enfermedades.

Difteria

La inmunización se efectúa con toxoide diftérico, que se prepara inactivando una solución de toxinas diftéricas por tratamiento con formaldehído. La solución de toxinas diftéricas procede de un sobrenadante, filtrado, aclarado y estéril, de un cultivo líquido de una cepa especial de bacilo diftérico. El toxoide diftérico puede suministrarse en forma líquida o adsorbido en una sal de aluminio, es decir, alumbre, hidróxido de aluminio o fosfato de aluminio. Su actividad se ha expresado tradicionalmente en función de unidades floculantes (Lf), pero ahora se emplea más comúnmente, como medida de la verdadera actividad inmunizante de las preparaciones de toxoide diftérico, una preparación de referencia de la OMS. El toxoide diftérico puede emplearse solo y en combinación con toxoide tetánico o con este y vacuna contra la pertussis; raramente se emplea en combinación con la vacuna anti-tifóidica. A los efectos prácticos, normalmente se emplea en una de las tres preparaciones siguientes: toxoides diftérico y tetánico y vacuna contra la pertussis en combinación (DTP) para inmunizar a lactantes o niños de muy corta edad; toxoides diftérico y tetánico en combinación (DT) para inmunizar a los escolares, y toxoides tetánico y diftérico para adultos (Td) destinado a los adolescentes y a las personas adultas. Una combinación de toxoide diftérico y vacuna pertúsica (DP) también se utiliza extensamente. Sin embargo, los niños que reciben este producto pueden creer, equivocadamente, que han recibido DTP; por lo tanto, cuando se les trata después con motivo de

⁹ Organización Mundial de la Salud. *Eradicación de la viruela. Informe de un Grupo Científico de la OMS.* Ser Inf técn 393: 41-42, 1968.

una lesión propensa al tétanos, bien puede ser que no sean objeto de la debida profilaxis antitetánica en esta ocasión.

Tétanos

En la inmunización antitetánica se emplea toxoide tetánico, una solución de toxinas tetánicas inactivada con formol, derivada y preparada de manera análoga al toxoide diftérico, salvo que el cultivo tetánico debe ser anaeróbico para la proliferación y producción de toxinas. La actividad del toxoide tetánico, como la del diftérico, se ha expresado tradicionalmente en función de unidades de floculación (Lf), pero actualmente se suele determinar por comparación con las normas internacionales de referencia establecidas por la OMS. El toxoide tetánico puede suministrarse en forma líquida o adsorbida pero la líquida es poco usada en programas de salud. Las preparaciones más comunes son las tres ya mencionadas en relación con la difteria y también las de toxoide tetánico solo.

Pertussis o tos ferina

Para la inmunización contra la pertussis se emplea vacuna contra esta enfermedad, preparada con cultivos de cepas seleccionadas de los organismos *Bordetella pertussis*, inactivados por diversos métodos. La vacuna contra la pertussis se emplea generalmente en la combinación DTP, antes mencionada; se puede obtener también vacuna sola contra la pertussis, pero se utiliza muy poco en programas de salud.

Cuidado y manipulación. Los agentes inmunizantes preparados para la vacunación contra la difteria, tétanos, pertussis, o una combinación de ellos, deben mantenerse en lo posible refrigerados (pero no congelados). La temperatura óptima es de 2 a 8°C. La expedición del producto sin refrigeración por unos pocos días no lo deteriorará, salvo que esté expuesto a intenso calor. La congelación puede deteriorar la vacuna o las sus-

pensiones de sales de aluminio y, por consiguiente, debe evitarse.

Indicaciones y esquema de inmunización. Como la pertussis constituye un peligro grave en la infancia, la administración de vacuna contra esta enfermedad a los lactantes es una norma universalmente aceptada en los programas de salud. La inmunización con DTP a esta edad confiere, simultáneamente, protección contra la difteria, enfermedad que representa un peligro serio para los niños de corta edad en la mayor parte del mundo. La adición de toxoide tetánico constituye un método económico para minimizar no sólo el riesgo universal del tétanos, sino también el de las reacciones a la antitoxina tetánica que, en algunos sectores, revisten más importancia que el propio riesgo de la enfermedad.

En lo posible, la inmunización de los lactantes con DTP debe empezar a los dos o tres meses de edad, con la administración de tres inoculaciones a intervalos de cuatro a seis semanas. Se administrará la dosis que indiquen las instrucciones del fabricante. Se puede utilizar DTP "líquido" o adsorbido; las preparaciones con este último contienen generalmente un menor número de organismos de *B. pertussis*, lo que puede contribuir a una menor incidencia de reacciones adversas. Las inyecciones deben administrarse por vía intramuscular, en el músculo deltoides o, en el caso de niños de corta edad, en los músculos laterales medios del muslo. Todos los lactantes y niños hasta la edad de seis años deben incluirse en estos programas.

Se recomienda encarecidamente que, en la medida que lo permitan los servicios de los programas de salud, se administre una dosis de refuerzo de DTP aproximadamente un año después de aplicarse la tercera dosis del esquema de primovacación. Se recomienda también que se administre una última inyección de esta preparación a todos los niños al ingresar en la escuela, jardín de infancia o guardería infantil.

En lugar de tres dosis en el primer año de vida, podría emplearse un plan de dos inyec-

ciones durante la infancia, aunque se reduciría en un 15 a 20% el probable grado de protección obtenida contra la pertussis. Si sólo puede administrarse una dosis de refuerzo en una fase más avanzada de la infancia o la niñez, debería aplicarse esta medida cuando el niño entre por primera vez en frecuente contacto con otros niños.

Inmunización continua. Las preparaciones que contienen vacuna contra la pertussis no suelen emplearse para los escolares, salvo que se produzca un brote de esta enfermedad. En estos casos, pueden administrarse pequeñas dosis de vacuna contra la pertussis o bien inoculaciones de refuerzo de DTP en niños previamente inmunizados, a fin de reducir las posibilidades de propagación de la enfermedad. Es probable que las dosis completas de DTP den lugar a reacciones secundarias como dolor e hinchazón en el brazo, fiebre, etc. Por consiguiente, en la inmunización de grupos de escolares suele utilizarse DT. El plan normal de primovacunación consiste en dos inoculaciones por vía intramuscular, en la dosis que recomienda el fabricante, a un intervalo de cuatro semanas por lo menos y, de preferencia, seis. Se recomienda encarecidamente que se administre una dosis de refuerzo aproximadamente al cabo de un año. Para los niños que han recibido inoculaciones de DTP en la infancia, bastará una sola inoculación de refuerzo de la dosis normal de DT, administrada por vía intramuscular, para restablecer y mantener su inmunidad contra la difteria y el tétanos durante varios años.

Los niños mayores, los adolescentes y los adultos son propensos a fuertes reacciones cuando se les administran dosis normales de toxoide diftérico, debido a su exposición anterior a la infección y, posiblemente, a las inoculaciones previas. Por consiguiente, cuando sea indicada la inmunización a personas de esos grupos de edad, se recomienda ahora la preparación Td, que contiene la cantidad normal de toxoide tetánico, pero una proporción notablemente reducida de

toxoide diftérico. El empleo de esta preparación fue particularmente útil en la época en que la inmunización contra la difteria y la propia difteria como enfermedad, eran bastante frecuentes en la infancia, pero la inmunización antitetánica no se había generalizado todavía, de manera que esta última inmunización completa de los adultos con una pequeña dosis de refuerzo de toxoide diftérico constituirá un procedimiento ideal. En el futuro, cuando la inmunización antitetánica de los niños esté bien consolidada, esta preparación indudablemente será sustituida por una combinación de toxoide diftérico y tetánico, empleada en una pequeña dosis o con una concentración de antígeno reducida.

Cuando el riesgo efectivo o posible de difteria sea suficiente para justificar programas de inmunización de adultos, se puede administrar Td o una dosis débil de DT como refuerzo en las personas con antecedentes fidedignos de inmunización antidiftérica y antitetánica. Para estas personas, se recomiendan dos dosis de la preparación administradas por vía intramuscular, a un intervalo de cuatro a seis semanas. Es conveniente también una dosis de refuerzo para quienes han recibido la primovacunación.

En la primovacunación de personas que ya han recibido una adecuada inmunización contra la difteria, puede emplearse toxoide tetánico exclusivamente. Las personas que han sido debidamente inmunizadas contra el tétanos, con DTP, DT o Td, y que han recibido una dosis de refuerzo o reactivación que contenía toxoide tetánico, conservarán generalmente su inmunidad durante diez años o incluso por más tiempo. Siempre que sea posible, se recomienda administrar regularmente a esas personas inyecciones de refuerzo de toxoide tetánico, a intervalos de diez años.

Precauciones. No debe administrarse ninguna preparación que contenga vacuna contra la pertussis, en el plan normal, a lactantes o niños con antecedentes de convul-

siones o indicios de lesiones cerebrales. Se pueden preparar planes especiales de inmunización para la administración de pequeñas dosis de antígenos únicos, pero no es fácil incorporar esos planes a los programas habituales. Esta medida de precaución se basa en la observación de que esos niños manifiestan con más frecuencia episodios convulsivos importantes o encefalopatías postvacunales. Estos trastornos raramente ocurren en niños normales—posiblemente una vez en cada 100,000 a 500,000 inoculaciones—y no se consideran como una contraindicación para su inmunización, puesto que el riesgo de reacciones similares o más graves debidas a la pertussis es mucho mayor.

Las personas que han experimentado reacciones locales graves, con fiebre y malestar, o sin estas manifestaciones, después de la inoculación de cualquiera de las preparaciones descritas en esta sección, no deben recibir ulteriormente una dosis normal de las mismas, sino pequeñas dosis según el caso (v.g., 0.1 ml) o deben recibir por separado cada uno de los antígenos. En la mayoría de los casos, el esquema de inmunización puede completarse reduciendo simplemente la dosis.

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados. En varios estudios llevados a cabo se ha indicado que un plan de inoculación de dos dosis con toxoide diftérico adsorbido reduce en un 80 a 90% el riesgo de contraer esta enfermedad y con una tercera dosis se logra un 95% de protección o más. No cabe esperar una protección de 100%, ya que las infecciones diftéricas se basan, en algunas ocasiones, en dosis masivas de organismos, y unos cuantos individuos reaccionan relativamente mal a ciertos agentes inmunizantes.

Con dos dosis de toxoide tetánico adsorbido, seguido de una dosis de refuerzo al cabo de un año, se ha logrado una inmunidad persistente al tétanos de más de un 95%, durante un período máximo de 12 años. Incluso el plan de dos dosis eliminó total-

mente la presencia del tetanus neonatorum por un período de 5 años, en un estudio basado en la inmunización de mujeres adultas en Colombia.⁴ Aunque en contadas ocasiones, puede ocurrir el tétanos en personas inmunizadas, los raros casos de "tétanos" notificados en "inmunizados" suelen referirse a individuos cuyos datos sobre inmunización son inexactos, a veces son resultado de un diagnóstico erróneo y, en algún caso excepcional, se deben a la insuficiente actividad del agente inmunizante.

Se ha demostrado que la vacuna contra la pertussis, en el plan de dos dosis, confiere una protección de 70 a 75%, pero con tres dosis generalmente ofrece el 90% de protección, siempre que la vacuna haya sido debidamente estandarizada. Sin embargo, cuando la vacuna no se ha preparado con arreglo a los patrones internacionales disponibles, la tasa de protección puede ser mucho menor.

El problema más común en estas inmunizaciones—como en otros planes de inyecciones múltiples—es la interrupción del plan recomendado. Los datos sobre la prevalencia de inmunización completa, en contraste con la incompleta en un sector determinado, pueden obtenerse mediante un cuestionario destinado a una muestra representativa de la población, aunque está sujeto a los acostumbrados inconvenientes de los cuestionarios. La obtención de muestras de suero para la titulación de anticuerpos diftéricos y tetánicos constituye un útil procedimiento. La medición de las aglutininas pertúsicas tiene cierto valor para indicar la experiencia general del grupo con respecto a ese organismo o su vacuna, pero no se ha demostrado su correlación directa con la inmunidad. En los casos en que se ha empleado DTP, como agente inmunizante en la infancia, la determinación de los anticuerpos tetánicos de una muestra en grupos de lactantes o niños,

⁴K. W. Newell *et al.* "The Use of Toxoid for the Prevention of Tetanus Neonatorum. Final Report of a Double-blind Controlled Field Trial". *Bull WHO* 35 (6): 863-871, 1966.

servirá para indicar el grado en que se ha utilizado DTP en este grupo. Para este propósito, la técnica de hemaglutinación es suficientemente exacta.

Poliomielitis

Descripción. Para la inmunización contra la poliomiélitis se puede emplear vacuna inactivada (tipo Salk), que contiene partículas de virus poliomiélfítico muerto, de los tipos 1, 2 y 3, administrada en una serie de inyecciones, o bien se puede emplear la vacuna oral de virus poliomiélfítico (tipo Sabin) que generalmente se prepara como una mezcla de cepas vivas atenuadas de virus poliomiélfítico de tipo 1, 2 y 3, capaz de producir una infección intestinal que, a su vez, confiere inmunidad general. En algunas regiones del mundo, se emplea una combinación de DTP y vacuna poliomiélfítica trivalente de virus muerto, pero esta preparación plantea problemas especiales y no será examinada en el presente trabajo.

Cuidado y manipulación. La preparación inactivada se almacena y expide en condiciones normales de refrigeración (2–8°C). Sin embargo, la vacuna viva atenuada debe mantenerse congelada en todo momento, aunque una vez descongelada puede guardarse en un refrigerador corriente de 7 a 30 días, según las instrucciones del fabricante. La exposición a la temperatura ambiente durante unas cuantas horas o a la temperatura de refrigerador por más tiempo que el recomendado, inactivará la vacuna y la dejará sin efecto. Debe desecharse la vacuna que se haya descongelado, salvo los frascos individuales que se mantengan en refrigeración durante los plazos mencionados.

Indicaciones y esquema de inmunización. Cuando los datos epidemiológicos indiquen que la incidencia de poliomiélitis constituye una importante amenaza para la salud de la comunidad, la inmunización contra esta enfermedad debe comenzar en la infancia y en la forma más amplia posible. El esquema de vacunación relativo a la vacuna inactivada

de tipo Salk es esencialmente idéntico al de inmunización con DTP (véase *supra*). La vacuna oral de virus vivo atenuado (Sabin) se administra de preferencia al grupo de edad de 2 a 3 meses a 7 años, en dos dosis, por vía oral, a un intervalo de 6 a 8 semanas. En los sectores en que la infección poliomiélfítica ha sido endémica, la administración de la vacuna a las personas que exceden de la edad de ingreso a la escuela es inútil e innecesaria, salvo para las que han llegado en fecha reciente de zonas no endémicas y que no han sido inmunizadas.

Es conveniente administrar una dosis complementaria de vacuna viva atenuada al cabo de un año de la primovacunación. Esta dosis de vacuna viva atenuada tiene por objeto, tanto servir de "reactivación", como garantizar que se ha obtenido una inmunorreacción adecuada con las tres cepas de virus vivo atenuado. La revacunación no es indicada, salvo en casos de un brote.

La mejor manera de proteger a una comunidad cuando ocurre un brote de poliomiélitis consiste en la inmunización colectiva de urgencia con una preparación monovalente del tipo de virus de que se trate, si se dispone de esta vacuna monovalente y se ha identificado el tipo de brote. En caso contrario, se podrá emplear vacuna trivalente. Se inmunizará a todas las personas mayores de dos meses que residan en la zona afectada, inclusive los adultos si se demuestra que la enfermedad en este grupo constituye un importante factor en la poliomiélitis de la región.

Precauciones. No hay, esencialmente, ninguna contraindicación ni medida de precaución especial en la administración de la vacuna antipoliomiélfítica inactivada. Se ha recomendado en general que la vacuna de virus vivo atenuado no se administre al mismo tiempo que otras vacunas. De todas maneras, es una precaución de carácter teórico y su necesidad no ha sido demostrada por las observaciones epidemiológicas. Cuando la administración simultánea de vacuna antipoliomiélfítica y otras vacunas de

virus vivo sea el procedimiento más práctico de llevar a cabo el programa, deberá emplearse sin vacilación.

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados: Se ha demostrado que la vacuna antipoliomielítica inactivada es efectiva en un 80% como mínimo, si se administra en la forma recomendada, más una dosis de refuerzo por lo menos. Sin embargo, la inmunorreacción en los niños de corta edad es relativamente insatisfactoria. Por esta razón, y por la mayor facilidad de administración de la vacuna oral poliomiéltica, esta última ha sustituido, en gran parte, a la primera y ha demostrado ser más eficaz en todas las circunstancias. Los casos de poliomiéltis en individuos debidamente inmunizados con vacunas de virus vivo atenuado son sumamente raros. En efecto, en una comunidad inmunizada en masa, el virus tiende a desaparecer. Esta circunstancia plantea, con el tiempo, otro problema pues, a menos que se mantenga la inmunización en la colectividad, la nueva generación de niños crecerá sin esta inmunidad y, por consiguiente, será extraordinariamente susceptible a la infección de virus poliomiéltico virulento. De ahí la especial importancia de evaluar periódicamente la eficacia de los programas de inmunización contra la poliomiéltis. El procedimiento de los cuestionarios es relativamente sencillo cuando se ha empleado vacuna trivalente oral poliomiéltica, pero no cuando se han utilizado preparaciones monovalentes de administración oral. En muchas ocasiones, se han empleado satisfactoriamente muestras de suero de un grupo representativo con fines de evaluación, procedimiento que ofrece una buena indicación del alcance de la inmunidad contra cada una de las tres cepas en el grupo de edad comprendido en la muestra. El sistema de muestreo es también útil como medio para comprobar la actividad, eficacia de manipulación, almacenamiento, expedición, etc., de las vacunas utilizadas en la zona, sobre todo de las vacunas de administración oral.

Tuberculosis

Descripción. La inmunización contra la tuberculosis consiste generalmente en la inoculación intracutánea de una cepa viva, atenuada, de *Mycobacterium tuberculosis*, conocida con el nombre de BCG. En algunos países, la vacuna se administra por vía oral. La vacuna puede obtenerse en forma líquida o desecada. El número de organismos de *M. tuberculosis* viables por dosis se ajusta al patrón establecido por las regulaciones nacionales, y la actividad puede expresarse en función de la Preparación Internacional de Referencia de la OMS.

Cuidado y manipulación. La vacuna BCG—líquida o liofilizada—debe almacenarse y expedirse a una temperatura que oscile entre 2 y 8°C. La vacuna líquida, o la liofilizada, después de ser reconstituida, es bastante inestable, y debe mantenerse en refrigeración mientras no se utilice, protegerse del sol o de la luz fuerte del día y no debe utilizarse después de la fecha de caducidad especificada en el frasco o en la hoja de instrucciones. Este período no excede normalmente de diez días después de la cosecha de vacuna líquida. Los frascos de vacuna líquida que se hayan abierto o los de vacuna liofilizada reconstituida deben desecharse al terminar la jornada de trabajo.

Indicaciones y esquema de inmunización. La vacuna BCG es más fácil de emplear en gran escala en niños de corta edad, de preferencia menores de dos meses. En el caso de estos niños, no es necesaria la prueba tuberculínica antes de la administración de la vacuna, salvo que se sepa que el niño ha estado expuesto a la tuberculosis. Son cada vez más numerosos los programas que emplean la vacuna sin la prueba tuberculínica previa, independientemente de la edad del paciente. En muchas zonas, es conveniente inmunizar a los adolescentes que presentan reacción tuberculínica negativa.

La inmunización con BCG a menudo se ha planeado y programado como una actividad de grupos especiales. Sin embargo, su

empleo efectivo no requiere ningún conocimiento especial que no puedan adquirir fácilmente los grupos de auxiliares adiestrados y, por consiguiente, puede incorporarse a los programas generales de inmunización. Si se emplea esta inmunización, debe abarcar al mayor número posible de personas del grupo de edad de que se trate, ya que la aplicación de BCG complica la localización de casos mediante la prueba tuberculínica.

La inmunización oral consiste en administrar la dosis recomendada por el fabricante a los recién nacidos o niños muy pequeños.

Precauciones. La vacuna BCG no debe administrarse a personas que padecen de leucemia, enfermedad de Hodgkin, linfoma o mieloma múltiple, o que reciben tratamiento citosupresivo por irradiación, esteroides o quimioterapia.

A las tres o cuatro semanas de la administración intradérmica de vacuna BCG suele manifestarse en el punto de vacunación una reacción modular que contiene generalmente un pequeño centro pustular. Aunque esta reacción sea inesperadamente grande o grave, normalmente cederá a los pocos días, dejando una pequeña cicatriz. La inyección subcutánea accidental produce, algunas veces, un pequeño absceso, pero este desaparecerá también sin necesidad de intervención quirúrgica y debe tratarse con los procedimientos corrientes. En raras ocasiones, puede manifestarse adenitis regional, en cuyo caso conviene consultar al médico.

Es posible que personas que ya poseen sensibilidad al bacilo tuberculoso o a la tuberculina tengan, en el plazo de una semana, una reacción del tipo de sensibilidad retardada, con formación de pus o sin ella. Estas reacciones rápidas desaparecerán, dejando comúnmente una pequeña cicatriz que indica que el individuo ya ha estado expuesto al organismo.

En cuatro o cinco ocasiones, entre millones de vacunaciones administradas, se ha registrado diseminación general de la cepa BCG de *M. tuberculosis*. Ello indica, al

parecer, una deficiencia inmunológica. Esta situación es incluso más rara que reacciones similares después de la vacunación antivariólica.

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados. La evaluación de los programas de inmunización con BCG es conveniente, no sólo para determinar el alcance de la cobertura de la colectividad y del grupo de edad interesado, sino también la eficacia de los lotes de vacuna empleados, puesto que la actividad de las vacunas BCG varía, y más aún si no se estipulan de acuerdo con las instrucciones. La prueba tuberculínica se ha utilizado en numerosas ocasiones como medio de evaluar la inmunidad de individuos o grupos que recibieron BCG; no obstante, puesto que muchos individuos vacunados no reaccionan a la tuberculina de primera concentración, tal vez sea necesario utilizar la concentración doble en los reactores negativos. Es preciso efectuar evaluaciones periódicas de esta clase para garantizar el eficaz funcionamiento de los programas de lucha antituberculosa.

Viruela

Descripción. La vacuna antivariólica es una suspensión de virus vacunal cosechado *in vivo* de terneras u otros animales afines o de embrión de pollo, inoculado con una cepa patrón de este virus. Se puede suministrar en forma líquida o liofilizada: la primera, envasada en tubos capilares para la inmunización individual o en frascos para la vacunación colectiva en diversos países o regiones. En aquellos lugares, en donde el clima tropical o las limitadas instalaciones de refrigeración, o ambos, perjudiquen la actividad de la vacuna durante su almacenamiento o envío, sólo se ha de usar vacuna liofilizada. Esto tiene especial importancia en los países donde la viruela es endémica.⁵

La actividad de la vacuna se establecerá con arreglo al patrón recomendado por la OMS, de suerte que 1 ml de vacuna contiene

⁵ *Op. cit.* pág. 28.

un mínimo de 10^8 partículas de virus vivos.

Cuidado y manipulación. La vacuna líquida debe mantenerse congelada en todo momento, mientras no se utilice efectivamente, salvo durante almacenamiento temporal de unas pocas horas en el refrigerador, por ejemplo entre una y otra sesión de inmunización. La vacuna que se ha retirado del congelador durante un día de sesiones de inmunización debe descartarse al final de la jornada de trabajo. La vacuna liofilizada debe mantenerse refrigerada mientras sea posible, aunque resiste sin refrigeración durante el período de expedición. Una vez reconstituida, sin embargo, esta forma de vacuna es tan inestable como las preparaciones líquidas y todos los lotes reconstituídos deben desecharse al final del día.

Indicaciones y esquema de inmunización. La viruela es todavía endémica en más de cuarenta países de todas las regiones del mundo, con excepción de América del Norte y Central, Europa y el Norte de África. Por consiguiente, la vacunación antivariólica constituye un componente normal de los programas de salud.

La inmunización antivariólica puede efectuarse en cualquier edad, pero es mejor administrarla en la de 1 a 5 años, cuando las reacciones adversas a la vacunación—especialmente la encefalitis postvacunal—son menos comunes que en ninguna otra edad. No obstante, las consideraciones de edad no deben limitar el alcance de un programa cuando la enfermedad es endémica o amenaza a una colectividad. Las técnicas de vacunación que normalmente se emplean son las de presión múltiple, punción múltiple o escarificación con una aguja. La técnica de presión múltiple ha demostrado ser, en varios estudios, muy eficaz y fácil de enseñar a los vacunadores. En numerosos ensayos, ha resultado satisfactorio un inyector a presión con una boquilla modificada para la inoculación intradérmica. Este procedimiento simplifica considerablemente la inmunización en masa. Puesto que la técnica de inoculación

con una aguja es distinta de la que se emplea para las inmunizaciones ordinarias, convendría contar con un grupo distinto que se encargara de la vacunación antivariólica, si este procedimiento se combina con otras inmunizaciones en un programa. Cuando se emplean técnicas de punción múltiple, se recomiendan 15 punciones con una aguja bifurcada o 30 punciones con una aguja estándar. No se requiere ninguna preparación del punto de vacunación. No obstante, si se acostumbra esta preparación, se ha de emplear una sustancia muy volátil, como la acetona, a fin de que no permanezca en la piel ningún producto químico virucida. El punto de vacunación no debe cubrirse, salvo para evitar que el paciente se rasque o arranque la pústula, en cuyo caso se aplicará un pedazo de gasa que no quede apretado y se cambiará con la frecuencia necesaria.

Precauciones. Es peligroso vacunar contra la viruela a las personas que padecen de eczema y, por consiguiente, no hay que hacerlo en ningún caso, a menos que sea probable la exposición real a la viruela. Además, los hermanos o hijos eczematosos de personas vacunadas corren un gran riesgo y deben ser separados de los individuos vacunados hasta que cicatrice la vacunación. En los programas de inmunización colectiva, en que no puedan descubrirse a estas personas en los interrogatorios individuales, hay que facilitar instrucciones de carácter general mediante folletos o por otros procedimientos, a las personas que se inmunicen.

Raramente ocurren otras reacciones graves después de la vacunación antivariólica, tales como la encefalitis postvacunal, vaccinia progresiva, etc. Como ya se ha indicado, la encefalitis es menos común en el grupo de edad de 1 a 5 años que en ningún otro. La vaccinia progresiva ocurre generalmente en niños que sufren de defectos inmunológicos; estos niños pueden ser identificados con mucha mayor facilidad después del primer año de vida (lo que constituye otra de las razones para aplazar la inmunización

hasta esa edad) donde la viruela no es endémica. Por otra parte, cuando la enfermedad es endémica se recomienda vacunar a los recién nacidos para protegerlos contra ella durante la infancia.

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados. Gracias al empleo generalizado de la vacunación antivariólica, la viruela, que constituía un azote de la humanidad, representa un problema de poca importancia, salvo en aquellas zonas en que la enfermedad sigue siendo endémica. Se señala que la inmunización con una buena vacuna, debidamente administrada, es cuando menos efectiva en un 99.9% durante uno o dos años, protección que va disminuyendo paulatinamente hasta que, al cabo de 10 años, queda reducida a un 85 por ciento. Ahora bien, persiste cierto grado de protección contra la enfermedad—y buena protección contra la muerte por ella—durante muchos años y, posiblemente durante toda la vida, siempre que la vacunación haya resultado efectiva.

La mejor manera de evaluar la eficacia de la vacunación antivariólica consiste en seleccionar una muestra de personas vacunadas—particularmente cuando se trata de primovacunas—una semana después de la inmunización. Si la vacunación es eficaz, por lo menos un 95% de esas personas presentan una región enrojecida y con induración y una vesícula o pústula central. Si la vacuna es deficiente o la técnica inadecuada, se observará una marcada reducción del porcentaje de esas “reacciones mayores”. Se ha empleado con frecuencia el método de selección de personas por cicatrices de vacunación como indicación de una inmunización anterior.

Sarampión

Descripción. Se dispone de dos tipos de vacuna, cada una de ellas con uno o varios subtipos: una vacuna inactiva, que por lo general se prepara en cultivo tisular de embrión de pollo o riñón de mono, y otra de virus vivo atenuado, por lo común reproducido

en cultivo tisular de embrión de pollo o riñón de perro. La vacuna inactivada se ha empleado en tres dosis sucesivas más otra de refuerzo administrada más tarde, plan que esencialmente es el mismo que el que se utiliza para la inmunización DTP; incluso se ha empleado experimentalmente combinada con esta última preparación. Ahora bien, no ha resultado muy eficaz para proteger contra la enfermedad, puede provocar reacciones alarmantes, y cada vez se emplea menos; por consiguiente, no se examina con detalle en este trabajo.

La vacuna de virus vivo atenuado se distribuye en forma liofilizada, en ampollitas de una o varias dosis. Puede prepararse con la cepa Edmonston B de virus atenuado del sarampión o con varias otras cepas semejantes a aquella en su atenuación. Además, se han obtenido otras cepas atenuadas, por ejemplo, la de Schwarz. Dado que las cepas moderadamente atenuadas, como la de Edmonston B, producen una incidencia bastante elevada de reacciones febriles, se ha recomendado la inyección simultánea de una dosis cuidadosamente titulada de globulina inmune al sarampión, y algunas de esas preparaciones vacunales se envasan juntamente con dicha substancia para aplicarlas en esa forma. Ahora bien, se ha empleado en gran escala la cepa Edmonston B u otras similares, sin la inoculación de globulina gamma y no se ha registrado un nivel excesivo de reacciones ni tampoco ha disminuido la aceptación del programa por parte de la población. De todos modos, la frecuencia de estas reacciones varía considerablemente, no sólo según las cepas utilizadas sino también entre las cepas cultivadas en distintos tejidos. Por consiguiente, deben efectuarse ensayos piloto de la vacuna que se va emplear a fin de determinar el grado de reacción que cabe prever.

Cuidado y manipulación. La vacuna de virus vivo atenuado contra el sarampión, aunque se envase desecada, es relativamente inestable y ha de mantenerse refrigerada (de

2 a 8°C) hasta el momento de su empleo. Cuando se utilice hay que protegerla de la fuerte luz del día o de la exposición directa al sol. Al terminar la jornada de trabajo, se deben eliminar los frascos de vacuna reconstituida. La vacuna no debe permanecer fuera del refrigerador más de dos o tres horas. Es preciso observar rigurosamente estas precauciones pues no se puede detectar fácilmente la pérdida de actividad de la vacuna, y el fracaso de la vacunación debido al empleo de material deteriorado es posible que no se manifieste hasta muchos meses o años después, cuando la enfermedad ocurra en grupos de personas que se suponía inmunizadas.

Indicaciones y esquema de inmunización. La elaboración, en los últimos años, de vacunas sumamente efectivas contra el sarampión, ha permitido lograr prácticamente la erradicación de esta enfermedad, que antes causaba graves afecciones con las consiguientes secuelas adversas en un porcentaje significativo de niños. El número de estas infortunadas complicaciones tiene importancia, porque todos los niños son susceptibles al sarampión.

La mejor época para administrar la vacuna es hacia el primer año de edad, es decir, después que el lactante haya metabolizado todos los anticuerpos maternos transmitidos por la placenta. Ahora bien, no conviene atenerse estrictamente a esta recomendación óptima en la ejecución de programas de inmunización colectiva, ya que al incluir ellos a todos los lactantes y niños que no han padecido el sarampión la cobertura será mayor y, por consiguiente, la labor de erradicación en la zona resultará más efectiva. La vacunación de personas ya inmunizadas por la enfermedad natural o por vacunación anterior es inocua pero inútil y, por tanto, al llevar a cabo programas de inmunización entre escolares hay que procurar excluir a aquellos que ya padecieron la enfermedad. La vacuna se inyecta por vía subcutánea en la dosis que recomienda el fabricante. Hay

que prevenir a los padres respecto a la posibilidad de que los niños vacunados presenten reacciones febriles, aunque sin gravedad alguna.

Precauciones. Pueden presentarse reacciones febriles, frecuentemente con temperaturas hasta de 40°C o mayores en una proporción del 20 al 40% de los niños inculados con la cepa Edmonston B, procedente de ciertas fuentes. La incidencia es mucho menor cuando se emplean cepas más atenuadas. Sin embargo, el niño tolera bien estas reacciones y no producirán alarma en la población si se explica claramente que no tienen mayor gravedad. Las reacciones adversas graves después de la inyección de vacuna de virus vivo atenuado son muy raras y, por lo general, debidas a alguna coincidencia desfavorable. Ahora bien, esta vacuna no debe administrarse a personas que sufren de leucemia, enfermedad de Hodgkin, linfoma o mieloma múltiple, o que reciben tratamiento de radiaciones esteroides o quimioterapia citosupresiva. No se recomienda la aplicación de vacunas preparadas en cultivo tisular de embrión de pollo a personas sensibles al huevo. Tampoco deben administrarse a enfermos de tuberculosis activa, a menos que estén recibiendo quimioterapia. Ahora bien, no es necesario proceder a la prueba tuberculínica antes de la inoculación con la vacuna. Esta no debe administrarse a niños que recientemente (en las últimas seis semanas) hayan recibido, por cualquier razón, globulina gamma puesto que incluso los residuos de anticuerpos del sarampión en la globulina gamma inactivarán el virus de la vacuna viva atenuada.

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados. Esta vacuna, debidamente preparada y administrada, resulta efectiva en casi el 100% de los casos. Los fracasos en la inmunización pueden atribuirse, por lo general, a la manipulación deficiente de la vacuna, a la administración de una dosis excesiva de globulina gamma (si se emplea esta substancia con la vacuna) o a la inmuni-

zación de un niño en una fecha demasiado cercana a la de inyección de globulina gamma con algún otro propósito. Puesto que —como ya se ha indicado—no existe un procedimiento fidedigno para determinar el fracaso de una vacunación, es preciso manipular y utilizar la vacuna con sumo cuidado.

La evaluación de la eficacia de un programa de vacunación contra el sarampión no es tan sencilla como en el caso de algunas otras inmunizaciones. No obstante, es importante por las razones antes señaladas. Las respuestas a los cuestionarios permitirán determinar con bastante precisión si ha sido inyectado o no a un porcentaje dado de niños, pero no indicarán si la vacuna resultó o no eficaz. En las pruebas serológicas para determinar la presencia de anticuerpos del sarampión se requieren reactivos y técnicas especiales, pero pueden llevarse a cabo en un laboratorio central, de preferencia en una muestra de la población en estudio, cuidadosamente seleccionada y distribuida al azar. Se recomienda que se adopten las medidas necesarias para establecer un programa de esa índole, aunque sea en escala limitada, especialmente cuando se utilice un nuevo tipo de vacuna, un nuevo procedimiento, etc.

Fiebre tifoidea

Descripción. La vacuna antitifóidica consiste en una suspensión líquida de microorganismos *Salmonella typhosa* muertos por medio del tratamiento al calor y con fenol, con formol, timerosal o, a veces, con otros productos químicos. La concentración corriente es de mil millones por ml. En algunos lugares, se puede obtener vacuna que consiste en una suspensión desecada de organismos *S. typhosa* en la concentración antes citada, muertos por la acción de la acetona. Ciertas preparaciones contienen también concentraciones menores de microorganismos *Salmonella paratyphi A* y *Salmonella paratyphi B* muertos. Ahora bien, la OMS y otros organismos no recomiendan el empleo de esas combinaciones, porque no

se ha probado que, en las concentraciones utilizadas, confieren protección contra las respectivas fiebres paratifoideas, y dos estudios, por lo menos, han revelado claramente que esta protección *no* se obtiene en el caso de la vacunación contra la paratifoidea B.

Cuidado y manipulación. Las vacunas antitifóidicas deben ser almacenadas y expedidas a temperaturas de refrigeración (preferiblemente de 2 a 8°C) pero la exposición a la temperatura ambiente, durante períodos relativamente breves, no las deteriorará, salvo que esa temperatura sea excesiva.

Indicaciones y esquema de inmunización. La vacuna antitifóidica sólo se emplea en gran escala en las colectividades en que la enfermedad es muy endémica, no pueden aplicarse medidas sanitarias y el grupo de edad más susceptible—niños de edad escolar—es fácilmente accesible. De lo contrario, se utilizará para ayudar a controlar brotes epidémicos en cualquier comunidad, administrándola a todos los grupos de edad hasta los cincuenta años o más, si los datos epidemiológicos así lo aconsejan. También se administra, habitualmente a las fuerzas armadas de todos los países, e individualmente, o en pequeños grupos, a los contactos, de casos de la enfermedad o vectores del microorganismo, mayores de dos años de edad, a las personas que atienden a los pacientes de ella y a las que de una zona de baja endemicidad se trasladan a otra de alta incidencia endémica.

La vacuna antitifóidica se administra en dos dosis, de ser posible a un intervalo de tres a cuatro semanas, aunque no hay indicaciones de que los intervalos más cortos reduzcan considerablemente el efecto inmunizante de la vacuna. Puesto que la dosis recomendada varía según el fabricante, deben cumplirse estrictamente las instrucciones que acompañan a la vacuna. La dosis para niños debe reducirse; en ausencia de instrucciones concretas sobre este particular, conviene administrar a los niños comprendidos en los grupos de edad de seis meses a

10 años, la mitad de la dosis para adultos. Se recomienda con frecuencia la revacunación a intervalos de un año de las personas que permanecen en zonas endémicas. Pero estudios controlados sobre el terreno han revelado que la protección conferida por vacunas muy activas dura cuatro o más años después de la inoculación con dos dosis. Por tanto, cuando se sabe que se han empleado vacunas muy efectivas, es suficiente un intervalo de tres o cuatro años. La revacunación puede efectuarse mediante la inoculación de una dosis normal, por vía subcutánea, o de 0.1 ml, por vía intradérmica. Ahora bien, no debe utilizarse esta última vía cuando se trate de vacuna muerta por la acción de la acetona.

Precauciones. Además de las medidas de precaución habituales en toda inmunización, la inoculación de personas con antecedentes de reacciones graves a inyecciones anteriores de vacuna antitífóidica debe efectuarse con dosis reducidas; si después de la inyección de esas dosis menores se presentan reacciones generalizadas hay que suspender la inoculación de vacuna antitífóidica en dichas personas.

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados. En varios estudios controlados sobre el terreno se ha comprobado que por lo menos un lote de vacuna muerta por la acción de la acetona confería una gran protección contra la fiebre tifoidea. Estos y otros estudios han revelado una protección variable, pero a veces elevada, después de la administración de vacuna tratada al calor y con fenol y uno de ellos reveló que la vacuna muerta por la acción de la formalina resulta sumamente activa. Todas las vacunas antitífóidicas deben ser sometidas a pruebas de inmunogenicidad, como las que recomienda la OMS, antes de su distribución, ya que la protección conferida por distintas vacunas ha oscilado entre el 50 y 90% más. En todo caso, el grado de protección variará considerablemente según la intensidad de la exposición a la infección, la actividad de la

vacuna y otros factores. No existe una prueba de actividad, universalmente aceptada, para la vacuna antitífóidica que permita distinguir entre la que resulta aceptable y la que es excelente. Ahora bien, varias pruebas de laboratorio pueden indicar las que son totalmente inaceptables.

Las encuestas serológicas de una muestra representativa de una colectividad en que se haya procedido a la vacunación o se proyecte llevarla a cabo, indicarán la proporción de anticuerpos de los antígenos O y H de *S. typhosa*; en general, el nivel de anticuerpos O refleja el grado de infección en la colectividad, en tanto que el nivel de anticuerpos H indica el de inmunización relativamente reciente. De todos modos, resulta difícil interpretar correctamente esos datos.

Fiebre amarilla

Descripción. La vacuna antiamarilica consiste en una suspensión liofilizada de tejido de embrión de pollo que contiene un elevado título de una cepa atenuada (17D) de virus de fiebre amarilla especialmente seleccionada, que ha demostrado ser inocua y apropiada para la vacunación. Para su actividad óptima, la vacuna debe mantenerse refrigerada a menos de 5°C en todo momento aun cuando esté liofilizada; se ha indicado que puede mantenerse su actividad aunque esté expuesta a la temperatura ambiente durante varios días, pero estas observaciones no han sido debidamente evaluadas. La vacuna se reconstituye con el frasco de líquido que la acompaña, de acuerdo con las instrucciones contenidas en el envase, inmediatamente antes de su empleo. El frasco deberá eliminarse después de cada sesión clínica o cuando haya transcurrido una hora, si aquella es más prolongada.

Indicaciones y esquema de inmunización. La vacuna antiamarilica está indicada para las personas que viven y trabajan en zonas endémicas, especialmente los leñadores y otros trabajadores forestales, etc.; para las que se trasladan a zonas endémicas, y para

los viajeros internacionales que se dirijan a países que exigen esta inmunización.

La vacuna reconstituida se administra en una dosis de 1 cc, por vía subcutánea, en el brazo. Se recomienda que la revacunación, cuando esté indicada, se administre a intervalos de 10 años.

Precauciones. Aparte de las precauciones habituales, la vacuna no debe administrarse a las personas de sensibilidad conocida al huevo. A veces se recomienda que la vacuna no se administre a niños menores de seis meses, salvo que esto suponga un grave impedimento para los planes o necesidades de viaje, ya que en alguna ocasión se han registrado casos de encefalopatía generalmente benigna—rara vez grave—en lactantes que recibieron vacuna antiámbar.

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados. La vacuna antiámbar, si se prepara y manipula en debida forma, es una de las más efectivas. Ahora bien, conviene organizar, cuando sea posible, el muestreo periódico de sangre de individuos o grupos vacunados a fin de tener la seguridad de que la vacuna utilizada posea la actividad necesaria y fue debidamente manipulada. La prueba sólo puede efectuarse en un laboratorio central, pero no es preciso utilizar para ello una cepa de virus totalmente virulenta.

Rabia

Descripción. La vacuna antirrábica es una suspensión relativamente concentrada o liofilizada de tejido del sistema nervioso central de animales o de embriones de pato infectados, que contiene una cepa seleccionada de virus rábico de utilidad demostrada para la preparación de una vacuna. La mayoría de las vacunas antirrábicas son inactivadas, por ejemplo, con fenol betapropiolactona o irradiación ultravioleta. En la actualidad, raramente se emplean en las Américas vacunas antirrábicas vivas atenuadas, como la vacuna original de Pasteur o varias otras. En Sudamérica se utiliza mucho una vacuna prepa-

rada con cerebros infectados de ratón lactante (denominada vacuna Fuenzalida).

La vacuna se distribuye generalmente en frascos individuales de una dosis para uso humano, con frecuencia en paquetes que contienen 7 ó 14 frascos, de acuerdo con los habituales esquemas de inmunización.

Cuidado y manipulación. Las vacunas antirrábicas deben almacenarse y expedirse a temperaturas que oscilen entre 2 y 8°C. Es preciso evitar la congelación de la vacuna, porque puede afectar seriamente su actividad.

Indicaciones y esquema de inmunización. La vacuna antirrábica se emplea para inmunizar a personas que han experimentado un riesgo conocido o sospechoso de infección por animales rábidos. Se utiliza también para la protección de individuos sujetos a una probable exposición a la infección de rabia, como los veterinarios, capturadores de perros y personal de laboratorio.

La inmunización con vacuna antirrábica después de una exposición conocida o sospechosa al virus de la rabia se lleva a cabo de acuerdo con distintos esquemas según la región de que se trate. Ahora bien, el esquema general recomendado por la OMS ha sido casi universalmente aceptado. Este esquema puede resumirse de la manera siguiente: en el caso de exposiciones leves,⁶ 14 dosis diarias de la vacuna, de 1 ml cada una, inyectadas por vía subcutánea, generalmente en el abdomen o en la parte lateral del muslo; para las exposiciones graves, 14 a 21 dosis diarias de la vacuna en la forma antes indicada, el número de dosis dependerá de la gravedad de la exposición, *junto con suero antirrábico*. Deben administrarse también otras dos dosis de refuerzo a los 10 y a los 20 días después de haber terminado la serie inicial. Las indicaciones para administrar suero y la cantidad que debe emplearse habrán de establecerse de acuerdo con las recomendaciones de la OMS, las del

⁶ Organización Mundial de la Salud: *Comité de Expertos de la OMS en Rabia*. Ser Inf Téc 321: 38-39, 1966.

país interesado y las diversas circunstancias especiales que determinen la probabilidad de exposición efectiva, como se indica en el prólogo y notas al pie de página del esquema de la OMS.

La inmunización previa a la exposición consiste en la administración subcutánea de tres inoculaciones de vacuna derivada de cerebro de ratón lactante o embrión de aves, de 1 ml cada una, a intervalos de un mes, seguidas de una dosis de refuerzo al cabo de 6 a 8 meses. En caso necesario, este intervalo puede acortarse.

Precauciones. Las clásicas vacunas antirrábicas preparadas con tejido del sistema nervioso central producen una importante incidencia de reacciones autoalérgicas de sensibilidad, principalmente encefalopatías. Por consiguiente, el empleo de estas vacunas sólo está indicado cuando no pueden obtenerse otras igualmente satisfactorias que no acarreen ese u otros riesgos semejantes. La vacuna de embrión de pato sólo en casos muy raros produce dichas reacciones y la incidencia ha sido sólo de 1 por 25,000 individuos tratados. Sin embargo, existen algunas pruebas de que las vacunas de embrión de pato empleadas hasta la fecha son de actividad inferior a la de las vacunas clásicas.

Las vacunas de cerebro de ratón lactante o Fuenzalida son mucho más activas que las vacunas clásicas y entrañan un riesgo mínimo de provocar reacciones del sistema nervioso central. Ahora bien, todavía no se ha resuelto en forma plenamente satisfactoria el problema de la supervivencia de los virus adventicios en esas vacunas.

Siempre que un individuo experimente una reacción local debida a la inoculación de un determinado tipo de vacuna antirrábica, hay que aplicarle, si es posible, otra clase de vacuna. Si ha recibido la del tipo de sistema nervioso central, no se le debe administrar, de ser posible, esa clase de vacuna. Y si presenta una reacción grave a la vacuna antirrábica o muestra síntomas de que va a

aparecer, debe suspenderse la vacunación y consultar inmediatamente al médico.

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados. No se han efectuado ni se efectuarán estudios controlados de la eficacia de la vacuna antirrábica en el hombre. Los mejores datos disponibles indican que por lo menos algunas vacunas confieren una protección de 80 a 90% contra la exposición grave. Otras son menos efectivas. Las tentativas de evaluar la eficacia de la vacuna antirrábica en determinadas circunstancias en las Américas no tendrán éxito porque el número de casos es muy reducido. Por tanto, en el laboratorio hay que concentrar la atención en el minucioso control de la actividad e inocuidad de la vacuna, y en la elaboración de mejores vacunas.

Influenza

Descripción. La vacuna contra la influenza que se emplea en la mayoría de los países consiste en una suspensión de partículas de virus de influenza tipo A y tipo B muerto por la acción del formol. Las proporciones de los tipos A y B varían, como varían también el número y la selección específica de las cepas utilizadas en la preparación de la vacuna. Normalmente, se emplean por lo menos dos cepas de tipo A, pero a menudo sólo una de tipo B. Siempre que es factible, las cepas utilizadas proceden de otras recientemente aisladas de virus infeccioso para el hombre. A veces, como en el caso de la llamada influenza de Hong Kong de 1968, se prepara específicamente una vacuna monovalente contra una nueva cepa epidémica.

En algunos países, se emplean vacunas de virus vivo atenuado administradas por vía intranasal o por inhalación de aerosoles.

Cuidado y manipulación. La vacuna contra la influenza requiere las precauciones habituales, tales como la refrigeración a temperaturas de 2 a 8°C.

Indicaciones y esquema de inmunización. La vacunación corriente contra la influenza

se recomienda para las personas que padecen enfermedades cardiovasculares o pulmonares crónicas, trastornos endocrinos o metabólicos o cualquier afección debilitante. Por la frecuencia de esas indicaciones en las personas ancianas, se recomienda comúnmente la vacunación de los individuos de 65 o más años; en algunos lugares, incluso se ha recomendado vacunar a las personas mayores de 45 años. Ahora bien, la eficacia generalmente moderada de la vacuna debe medirse en función del esfuerzo y costo de la inmunización, las reacciones adversas que produce y el grado de mortalidad excesiva por la influenza que puede preverse en el grupo en cuestión.

A los adultos que no han recibido vacunas compuestas de cepas de actualidad se les debe administrar dos dosis de 1 ml de vacuna, de preferencia espaciadas en dos meses, pero nunca a intervalos menores de dos semanas. La dosis para niños de seis a diez años debe ser la mitad de la correspondiente a los adultos, y la de los niños pequeños de 0.1-0.2 ml. Para las personas que han recibido vacuna de cepas contemporáneas bastará una sola dosis. En todo caso, la inmunización debe quedar terminada, si es posible, más de un mes antes de que comience la epidemia esperada.

Precauciones. Además de adoptar esas precauciones habituales, la vacuna contra la influenza no debe administrarse a las personas que muestren sensibilidad al huevo, vacunándose sólo con dosis divididas a las que sufren de enfermedades crónicas graves o incapacidad, debido a la frecuencia de las reacciones locales y febriles, que a veces son bastante serias. (En la actualidad, ya se dispone, en pequeñas cantidades, de una vacuna muy purificada que apenas produce reacciones y se recomienda encarecidamente para esas personas.)

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados. La eficacia de la vacunación contra la influenza varía considerablemente, desde grupos que muestran una protección

que llega hasta el 80 ó 90% a otros en que no excede del 20 por ciento. El promedio es del 60 al 80 por ciento. En la evaluación de la eficacia de la inmunización contra la influenza, los cambios que de un año a otro se registran en la naturaleza de la cepa de la epidemia, la dificultad de estandarizar la actividad de la vacuna y los antecedentes inmunológicos de la persona vacunada, influyen hasta tal punto que la mayoría de las evaluaciones que se han llevado y se llevarán a cabo sólo dan una idea de la eficacia de la vacuna en relación con las circunstancias particulares de la vacunación y el correspondiente brote de influenza.

Tifus

Descripción. La vacuna antitífica consiste en una suspensión de un cultivo de los microorganismos del tifus epidémico, reproducidos en el saco vitelino de huevo fecundado de gallina. (La vacuna preparada por M. Ruiz Castañeda, con cepa murina de microorganismo tífico cultivada en pulmón de ratón, resultó sumamente efectiva, pero en la actualidad se emplea poco; ahora está en estudio una vacuna viva atenuada de la "Cepa E", elaborada originalmente por Pérez Gallardo).

Cuidado y manipulación. La vacuna debe utilizarse con las precauciones habituales y mantenerse en refrigeración (2-8°C).

Indicaciones y esquema de inmunización. La vacuna antitífica sólo está indicada para las personas que puedan estar especialmente expuestas a la infección de tifus, debido a que viajen o vivan en zonas rurales de gran altitud, en México o en las regiones andinas de Sudamérica, y tengan estrecho contacto con poblaciones indígenas de escasos ingresos económicos y malas condiciones higiénicas. La vacuna se administra en dos inyecciones, por lo general de 1 ml, preferentemente a un intervalo de cuatro semanas. En el caso de exposición continua a un gran riesgo de infección tífica, se deben adminis-

trar dosis de refuerzo a intervalos de seis a doce meses.

Precauciones. La vacuna no debe administrarse a personas sensibles a los huevos de gallina. Produce reacciones febriles locales moderadas en una reducida proporción de individuos, pero raramente plantea problemas de mayor importancia.

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados. No se han llevado a cabo estudios controlados de esta vacuna, pero diversas observaciones indican que reduce la incidencia de la enfermedad y disminuye considerablemente la mortalidad. Aparte de las pruebas normales empleadas en la preparación de la vacuna, no hay posibilidad de realizar programa especial alguno de evaluación, debido a que las ocasiones de su empleo raramente ofrecen grupos suficientemente numerosos para proceder a esa evaluación.

Peste

Descripción. Las vacunas contra la peste se componen normalmente de suspensiones de microorganismos muertos de *Pasteurella pestis*, inactivados con cualquiera de diversos productos químicos. En algunos países, en lugar de esta vacuna se emplea otra de bacilo vivo atenuado. El número de microorganismos en la vacuna muerta suele ser de 2,000,000 por ml.

Cuidado y manipulación. La vacuna inactivada exige las precauciones habituales, es decir, refrigeración a temperaturas de 2 a 8°C.

Indicaciones y esquema de inmunización. La vacunación está justificada en las personas expuestas a un gran riesgo de infección del bacilo de la peste, ya sea por estar en estrecha relación con poblaciones humanas infestadas o por correr el peligro de exposición a animales infectados en una zona endémica (por ejemplo, geólogos, ingenieros de explotaciones petrolíferas, etc.). Raramente está justificado el empleo en masa de la vacuna.

La inmunización consiste en dos inyecciones de la dosis que indique el fabricante,

administradas a intervalos de cuatro o más semanas. Las inyecciones se administran por vía subcutánea en la parte superior del brazo. Si continúa el riesgo de infección se recomienda la revacunación a intervalos de seis meses.

Precauciones. No hay ninguna medida especial de precaución. Algunos individuos manifiestan reacciones locales fuertes y, a veces, febriles sistémicas después de una segunda o tercera inoculación de la vacuna, lo que al parecer se debe a la rápida producción de elevados niveles de anticuerpos, y puede remediarse mediante la disminución de la dosis o, en caso necesario, suspendiendo el esquema de inmunización.

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados. No se han efectuado ensayos controlados y sólo unas cuantas pruebas de observación de la vacuna contra la peste, y apenas se dispone de pruebas para determinar el grado de su eficacia. Por lo común, se emplea como medida adicional de protección contra la enfermedad. No es factible la evaluación específica de un programa de inmunización en las Américas.

Cólera

Descripción. La vacuna anticolérica consiste en una suspensión de microorganismos muertos de *Vibrio cholerae*, normalmente en una concentración de 8,000,000,000 por ml. La mayor parte de las vacunas contienen serotipos Inaba y Ogawa, en partes iguales. Se han utilizado vacunas con la cepa denominada El Tor, pero las pruebas disponibles indican que no hay necesidad de emplear esta cepa porque las preparadas con las cepas clásicas confieren buena protección contra la infección de cepas El Tor.

Cuidado y manipulación. No es necesario adoptar precauciones especiales. La vacuna contra el cólera debe almacenarse y expedirse a temperaturas de 2 a 8°C.

Indicaciones y esquema de inmunización. La inmunización con vacuna anticolérica sólo está justificada en los individuos que

vian a zonas o regiones endémicas en que esta vacuna es oficialmente obligatoria en virtud de lo expuesto en el Reglamento Sanitario Internacional, o en el caso sumamente raro de que se presente un brote en las Américas, lo que no ha ocurrido en más de medio siglo.

La inmunización se administra mediante una inyección de una sola dosis de 0.5 ml de vacuna anticolérica, en la parte superior del brazo izquierdo, salvo que los requisitos nacionales específicos exijan dos dosis. Los niños menores de cinco años deben recibir dos dosis de 0.25 ml cada una. Hay que administrar dosis de refuerzo, cada seis meses, a las personas sujetas a constante exposición a la infección. El Reglamento Sanitario Internacional exige la "reinmunización" al cabo de seis meses de la vacunación inicial. En la mayoría de los países se cumple este requisito administrando una sola inoculación.

Precauciones. No existen medidas especiales de precaución relacionadas con el empleo de la vacuna anticolérica. Algunos lotes de vacuna producen una incidencia mucho más elevada de dolor en el brazo y reacciones febriles que otras; en todo caso, esas molestias desaparecen en uno o dos días.

Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados. Varios estudios controlados que se han llevado a cabo en los últimos cuatro años en la India, el Paquistán y las Filipinas han revelado que ciertas preparaciones de vacuna anticolérica confieren una protección de 30 a 80% durante períodos de 3 a 6 meses, y a veces más largos. Por consiguiente, la protección que ofrece esta vacuna no es extraordinaria. Prosiguen los estudios sobre el terreno, se están ensayando otras vacunas y dichos estudios en zonas endémicas proporcionarán valiosa información sobre la eficacia de la vacuna anticolérica.

Otras enfermedades

Brucelosis (fiebre ondulante). En la URSS y en otros países se ha venido utilizando extensamente una vacuna viva atenuada

contra esta enfermedad, que produce considerable reacción en muchas personas, pero es muy útil para las que están constantemente expuestas a un gran riesgo de contraerla.

Leptospirosis. En Europa se han utilizado con bastante frecuencia vacunas contra varios serotipos de esta infección. Actualmente se procede a una nueva evaluación de su eficacia.

Meningitis meningocócica (fiebre cerebrospinal). En varios lugares se están elaborando vacunas contra esta enfermedad que han sido objeto de limitados ensayos sobre el terreno, pero no han conducido a ninguna conclusión definitiva.

Parotiditis infecciosa. En 1967 se introdujo una vacuna de virus vivo atenuado contra esta enfermedad. La información disponible hasta la fecha indica que esta preparación es muy efectiva durante 2 a 3 años después de la inmunización, y apenas produce reacciones. En todo caso, las indicaciones de empleo de una vacuna contra la parotiditis infecciosa en programas generales de salud pública son hasta ahora limitadas y la vacuna resulta relativamente costosa.

Enfermedades de las vías respiratorias distintas de la influenza. Se han preparado vacunas efectivas (de administración parentérica y oral) contra ciertos tipos de enfermedades por adenovirus y en la actualidad se están resolviendo los problemas de carácter técnico para su utilización. Son objeto de ensayo sobre el terreno ciertas vacunas experimentales contra *Mycoplasma pneumoniae*. Otras vacunas contra infecciones de las vías respiratorias se encuentran en las primeras fases experimentales de elaboración.

Rubéola (sarampión alemán). Son objeto de estudio intensivo varias cepas de virus vivo atenuado de rubéola, cultivado en diversos tejidos, como posibles vacunas contra esta enfermedad. Las indicaciones para la administración de esta vacuna, y las precauciones necesarias a tal fin, se fundarán en estudios que actualmente están llevándose a cabo.

Shigelosis (disentería bacilar). Se ha preparado una serie de suspensiones inactivadas de varios serotipos de microorganismos *Shigella* como posibles vacunas contra esta enfermedad, pero la multiplicidad de serotipos del microorganismo ha limitado la posible administración de estas vacunas. Se está estudiando actualmente una vacuna viva atenuada para uso por vía oral.

Infecciones estreptocócicas. Se encuentran en las fases piloto de elaboración las vacunas experimentales contra la infección estreptocócica del grupo A.

Tracoma. Se han preparado varias vacunas contra el tracoma y se han ensayado sobre el terreno, pero hasta la fecha no han dado resultados prometedores.

Tularemia. En la URSS se ha venido utilizando extensamente una vacuna viva atenuada contra la tularemia. Como la vacuna contra la brucelosis, produce una incidencia moderada de reacciones adversas. Las posibilidades de empleo de esta vacuna en las Américas son limitadas.

Resumen

Reconociendo que las normas y métodos de inmunización pueden variar considerablemente de un país a otro y que sería sumamente difícil conocer todos los que se utilizan en las Américas, los datos que se presentan deben considerarse sólo como punto de partida de un estudio de los problemas cuya solución exacta aún no se ha formulado.

Se examinan, con respecto a cada método de inmunización, los aspectos siguientes: 1) vacuna o vacunas empleadas (breve descripción), 2) cuidado y conservación de las mismas, 3) indicaciones para su empleo en los programas de inmunización, 4) precauciones que exige y problemas especiales que

puede presentar y 5) eficacia y evaluación de los resultados de su empleo.

Se formulan también ciertos principios generales que se aplican a la mayoría de los agentes inmunizantes: 1) *Cuidado y manipulación*. Es preciso conocer los límites de temperatura recomendados para el almacenamiento de cada vacuna y atenerse a las instrucciones a este respecto. 2) *Fecha de caducidad*. Se asigna a todas las vacunas una fecha de caducidad según su grado de estabilidad, transcurrida la cual no se garantiza la actividad de la vacuna. 3) *Indicaciones para el empleo de la vacuna y esquema de inmunización*. Cualquier recomendación sobre este aspecto tiene vigencia relativa y no puede interpretarse como requisito estricto, salvo indicación contraria, ya que se debe considerar el uso y costumbre de cada región. Asimismo, cualquier desviación de un esquema recomendado de inyecciones no invalida el efecto de estas, a menos que los intervalos entre una y otra sean demasiado cortos. 4) *Precauciones y problemas especiales*. Se acepta en general que no se debe aplicar vacunas a personas que padezcan enfermedad aguda o fiebre e inanición extrema. Tampoco debe vacunarse a mujeres embarazadas (salvo en caso de riesgo manifiesto de contraer la enfermedad). 5) *Eficacia de la vacuna y evaluación de los resultados de su empleo*. La situación ideal sería aquella en que el método de evaluación formara parte del programa de inmunización. 6) *Otras indicaciones*. El mantenimiento de registros adecuados de inmunización es importante, no sólo desde el punto de vista administrativo, sino también técnico, aunque se reconoce que en las campañas de inmunización en gran escala resulta poco práctico mantener registros muy detallados. □

Anexo I

Instrucciones para el tratamiento de mordeduras y contactos ¹

Las recomendaciones que se reproducen en las páginas siguientes son simples orientaciones; el Comité se hace cargo de que la modificación de los métodos enunciados es admisible en determinadas condiciones, por ejemplo, en el tratamiento de niños de corta edad o en los casos en que no se conocen con certeza las circunstancias de la exposición, sobre todo si esta se produce en zonas de rabia enzoótica aun cuando el animal parezca sano en el momento de la mordedura. En esos casos está indicado el tratamiento inmediato con arreglo a una pauta modificada, por ejemplo, un primer tratamiento local de la herida por los métodos que se describen más adelante, seguido de la adminis-

tración de una dosis única de suero o de tres dosis de vacuna en días consecutivos; si el animal sigue sano a los diez días de la mordedura no será necesario continuar la vacunación. También estaría indicada una modificación del tratamiento que se recomienda a continuación en las zonas exentas de rabia, donde las mordeduras de animales sean frecuentes. En las zonas de rabia endémica, donde por experiencia directa confirmada en los análisis de laboratorio se sepa que no existe la infección en la especie del animal causante de la mordedura, las autoridades sanitarias podrán abstenerse asimismo de recomendar tratamientos antirrábicos especiales.

A. Tratamiento local de las heridas en los casos de exposición a la rabia

1. Medidas recomendadas en todos los casos

a) Primeros auxilios

Lavado inmediato normal y a chorro con agua jabonosa, con un detergente o con agua sola (método recomendado en todas las mordeduras, incluso en las que no haya posibilidad de contacto con virus rábico).

b) Tratamiento efectuado por el médico o bajo su dirección

- i) Limpieza adecuada de la herida.
- ii) Lavado completo con una solución de jabón al 20% y aplicación de un compuesto cuaternario de amonio u otra sustancia de probada acción letal sobre el virus de la rabia.²
- iii) Aplicación tópica de suero antirrábico o de sus globulinas en forma líquida o en polvo (facultativa).
- iv) Aplicación cuando esté indicado de medidas antitetánicas y de antibióticos o medicamentos contra infecciones distintas de la rabia.
- v) No es aconsejable la sutura de la herida.

2. Tratamiento local complementario, para casos de exposición grave únicamente

- a) Aplicación tópica de suero antirrábico o de sus globulinas en forma líquida o en polvo.
- b) Infiltración de suero antirrábico alrededor de la herida.

¹ Organización Mundial de la Salud: *Comité de Expertos de la OMS en Rabia. Quinto Informe*. Ser Inf tén 321, págs. 37-39, 1966. Se recomienda encarecidamente que no se hagan reproducciones parciales de estas instrucciones.

² En caso de que se haya empleado jabón para limpiar la herida se eliminarán todas las partículas que quedan antes de aplicar los compuestos cuaternarios de amonio pues el jabón neutraliza su actividad.

Se ha demostrado la eficacia del cloruro de benzalconio al 1% para el tratamiento local de las heridas infectadas con virus rábico en el cobayo. Conviene notar que los compuestos cuaternarios de amonio al 1% pueden resultar nocivos para los tejidos.

Ha podido observarse que los siguientes productos (ensayados por distintos sistemas de valoración en el ratón) ejercen *in vivo* una acción letal específica sobre el virus de la rabia:

Compuestos cuaternarios de amonio

- 0.1% (1:1000) de cloruro de benzalconio=mezcla de cloruros de alcoholbencildimetilamonio
- 0.1% (1:1000) de bromuro de cetrimonio=bromuro de hexadeciltrimetilamonio
- 1.0% (1:100) de Hyamine 2389=mezcla que contiene un 40% de cloruro de metildodecibenciltrimetilamonio y un 10% de metildodecixilen bis (cloruro de trimetilamonio)
- 1.0% (1:100) de cloruro de metilbencetonio=cloruro de bencildimetil {2-(2-[p-1,1,3,3,-tetrametilbutil]toliloxi]etoxi)etil}amonio
- 1.0% (1:100) SKF 11831=bromuro de p-fenilfenacilhexametilentetramonio.

Otras sustancias

43-70% de etanol, tintura de tiomersal, tintura de yodo, soluciones acuosas de yodo de 0.01% como máximo (1:10,000), y soluciones jabonosas del 1 al 2 por ciento.

B. Tratamiento general específico

Naturaleza del contacto	Estado del animal sin tener en cuenta si está vacunado o no		
	En el momento del episodio sospechoso	Durante el período de observación de 10 días	Tratamiento recomendado
I. Contacto indirecto sin lesión	Rabioso	—	Ninguno
II. Lamedura			
1) Piel intacta	Rabioso	—	Ninguno
2) Erosiones o arañazos en la piel con o sin erosiones en las mucosas	a) Sano	Signos clínicos de rabia o rabia comprobada en el laboratorio	Iniciéase la vacunación ¹ tan pronto como el animal presente los primeros síntomas de rabia
	b) Presuntos síntomas de rabia	Sano	Iniciéase la vacunación ¹ inmediatamente; interrúmpase el tratamiento si el animal sigue normal al quinto día de la exposición
	c) Rabioso, huido, muerto o desconocido	—	Iniciéase la vacunación ¹ inmediatamente
III. Mordedura			
1) leve	a) Sano	Signos clínicos de rabia o rabia comprobada en el laboratorio	Iniciéase la vacunación ^{1,2} tan pronto como el animal presente los primeros síntomas de rabia
	b) Presuntos síntomas de rabia	Sano	Iniciéase la vacunación ¹ inmediatamente; interrúmpase el tratamiento si el animal sigue normal al quinto día de la exposición
	c) Rabioso, huido, muerto o desconocido	—	Iniciéase la vacunación ^{1,2} inmediatamente
	d) Animal salvaje (lobo, chacal, zorro, murciélago, etc.)	—	Adminístrese suero ² inmediatamente e iniciéase después la vacunación ¹
2) grave (mordeduras múltiples o situadas en la cara, la cabeza, los dedos o el cuello)	a) Sano	Signos clínicos de rabia o rabia comprobada en el laboratorio	Adminístrese suero ² inmediatamente; iniciéase la vacunación ¹ tan pronto como aparezcan los primeros síntomas de rabia en el animal.
	b) Presuntos síntomas de rabia	Sano	Adminístrese suero ² inmediatamente; iniciéase luego la vacunación, que se podrá interrumpir si el animal sigue normal a los cinco días de la exposición
	c) Rabioso, huido, muerto, o desconocido	}	Adminístrese suero ² inmediatamente e iniciéase después la vacunación ¹
	d) Animal salvaje (lobo, chacal, zorro, perro vagabundo, murciélago, etc.)		

¹ El volumen de vacuna por dosis y el número total de dosis que se recomiendan para cada tipo de casos varían según las condiciones, pero en general se administra como mínimo el equivalente de 2 ml de emulsión tisular al 5% en inyecciones subcutáneas 14 días seguidos. En muchos institutos se inyectan de 20 a 30 dosis en los casos de exposición grave. Para suscitar y mantener una concentración elevada de anticuerpos neutralizantes deben administrarse en todos los casos dosis de refuerzo a los 10 y a los 20 o más días de la última dosis diaria. La administración de dosis de refuerzo tiene particular importancia cuando se ha utilizado suero antirrábico, pues sirve para evitar el efecto de interferencia.

² En todos los casos de exposición grave o de mordedura de un animal salvaje sin provocación se administrarán además de la vacuna suero antirrábico o globulinas de suero antirrábico. A juicio del Comité ese tratamiento específico es el más eficaz de todos los conocidos para la profilaxis de la rabia en el hombre después de una exposición. La experiencia enseña que la vacuna sola es suficiente en los casos de exposición leve, pero sin duda alguna, la asociación suero-vacuna da mayor protección; ello no obstante, el tratamiento mixto cuesta más caro y acarrea un riesgo mayor de reacciones secundarias, por lo que su empleo en los casos leves es facultativo. Como en el caso de vacunación sola, el tratamiento de suero y vacuna debe iniciarse lo antes posible después de la exposición, pero cualquiera que sea el tiempo transcurrido desde esta, se administrará suero. La administración del suero se hará en una sola dosis (a razón de 40 UI por kg de peso), al mismo tiempo que la primera dosis de vacuna cuando se emplee esta última; antes de inyectar el suero se investigará la sensibilidad del sujeto.

Technical Considerations in Vaccination Programs (Summary)

Realizing that immunization policies and practices may vary greatly from country to country and that it would be extremely difficult to know all immunization policies and practices in the Americas, the data submitted should be regarded only as a starting point for further discussion and definition of questions for which no certain answer exists.

The following aspects are covered for each immunization procedure: 1) brief description of the vaccine or vaccines used; 2) care and maintenance of the vaccines; 3) indications for use, application to immunization programs; 4) precautions, special problems, etc., and 5) efficacy of the vaccine and evaluation of results of its use.

Certain general principles which apply to most immunizing agents are also formulated: 1) *Care and handling*: the recommended temperature range for storage and transportation of each vaccine should be known and adhered to; 2) *Expiration date*: because of their instability all vaccines are given an expiration date,

beyond which their potency cannot be guaranteed; 3) *Indications for use, scheduling, etc.*: any recommendation made under this heading is relative and should not be considered as rigid requirement, unless so stated, because it refers to prevailing usage or custom; similarly, deviations from a recommended schedule of multiple injections do not invalidate their effect, unless the intervals between injections are much too short; 4) *Precautions and special problems*: certain generally accepted contraindications apply to all immunization procedures, i.e., acute illness or fever, extreme inanition, and pregnancy (except where a clear risk of contracting the disease exists); 5) *Efficacy and evaluation of results*: ideally, the practice of evaluating should be a regular part of the immunization program; and 6) *Miscellaneous*: the maintenance of adequate records of immunization is important not only from the administrative viewpoint but also for technical reasons, although it is recognized that in mass immunization campaigns such detailed record keeping is generally impractical.

Aspectos Técnicos dos Programas de Vacinações (Resumo)

Como as normas e os métodos de imunização podem variar consideravelmente de um país a outro e como seria sumamente difícil conhecer na sua totalidade os que são utilizados nas Américas, os dados apresentados devem ser considerados apenas como ponto de partida de um estudo dos problemas cuja solução exata não foi ainda formulada.

Examinam-se, com respeito a cada método de imunização, os aspectos seguintes: 1) vacina ou vacinas empregadas (breve descrição), 2) cuidado e conservação das mesmas, 3) indicações para seu emprêgo nos programas de imunização, 4) precauções que exige e problemas especiais que pode apresentar e 5) eficácia e avaliação dos resultados de seu emprêgo.

Formulam-se também certos princípios gerais que se aplicam à maioria dos agentes imunizantes: 1) *Cuidado e manipulação*. É preciso conhecer os limites de temperatura recomendados para o armazenamento de cada vacina e ater-se às instruções a êsse respeito. 2) *Data de expiração*. Dá-se a tôdas as vacinas uma data de expiração, segundo seu grau de estabilidade, ultrapassada a qual não se garante e eficácia da vacina. 3) *Indicações para o*

emprêgo da vacina e esquema de imunização. Qualquer recomendação sôbre êste aspecto tem vigência relativa e não pode ser interpretada como requisito estrito, salvo indicação contrária, já que se deve considerar o uso e costume de cada região. Outrossim, qualquer desvio de um esquema de injeções recomendado não invalida o efeito das injeções, a menos que os intervalos entre uma e outra sejam demasiado curtos. 4) *Precauções e problemas especiais*. Aceita-se, em geral, que não se deve aplicar vacina a pessoas que padeçam doença aguda ou febril e estado de inanição extremo. Tampouco se devem vacinar mulheres grávidas (salvo no caso de risco manifesto de contrair a doença). 5) *Eficácia da vacina e avaliação dos resultados de seu emprêgo*. A situação ideal seria aquela em que o método de avaliação formasse parte do programa de imunização. 6) *Outras indicações*. A manutenção de registros de imunização adequados é importante não só do ponto de vista administrativo, mas também técnico, embora se reconheça que nas campanhas de imunização em grande escala é pouco prático manter registros muito detalhados.

Aspects techniques des programmes de vaccination (Résumé)

Reconnaissant que les normes et les méthodes d'immunisation peuvent varier considérablement d'un pays à l'autre et qu'il serait extrêmement difficile de connaître toutes celles qui sont utilisées dans les Amériques, il convient de ne considérer les données présentées que comme point de départ d'une étude des problèmes dont la solution exacte n'a pas encore été formulée.

L'auteur examine les aspects suivants de chaque méthode d'immunisation: 1) vaccin ou vaccins employés (brève description); 2) garde et conservation de ces derniers; 3) indications relatives à l'emploi du vaccin dans les programmes d'immunisation; 4) précautions indispensables et problèmes particuliers qui pourraient se présenter; et 5) efficacité et évaluation des résultats obtenus par leur emploi.

Certains principes généraux s'appliquent à la majeure partie des agents immunisants: 1) *Garde et manipulation*. Il est indispensable de connaître les limites de température recommandées pour l'emmagasinage de chaque vaccin et de suivre les instructions à cet égard. 2) *Date limite d'utilisation*. Il est assigné à tous les vaccins une date d'expiration selon leur degré de stabilité, après laquelle l'activité du vaccin n'est plus garantie. 3) *Indications*

relatives à l'emploi du vaccin et système d'immunisation. Toute recommandation relative à cette question a une valeur relative et ne peut être interprétée, sauf indication contraire, comme une nécessité absolue, étant donné qu'il faut tenir compte des us et coutumes de chaque région. En outre, toute déviation d'un système d'injections recommandé ne nullifie pas l'effet de celles-ci, à moins que les intervalles entre l'une et l'autre soient trop courts. 4) *Précautions et problèmes particuliers*. Il est accepté en général qu'il ne faut pas administrer de vaccins à des personnes qui souffrent d'une maladie aiguë ou de la fièvre et d'une inanition extrême. Les femmes enceintes ne doivent pas non plus être vaccinées (sauf en cas de risque manifeste de contracter la maladie). 5) *Efficacité du vaccin et évaluation des résultats obtenus par leur emploi*. La situation idéale serait celle où la méthode d'évaluation forme partie intégrante du programme d'immunisation. 6) *Autres indications*. La tenue de registres d'immunisation appropriés est importante, non seulement du point de vue administratif mais également du point de vue technique, bien que l'on doive reconnaître que dans les campagnes d'immunisation à grande échelle, il est peu pratique de tenir des registres très détaillés.

LESIONES POR ACCIDENTES DE MOTOCICLETA EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS *El alto precio de la económica motocicleta*

El aumento anual de accidentes de motocicleta y las serias lesiones que producen han tomado una forma casi epidémica. En un estudio realizado recientemente en los Estados Unidos por los doctores Cracchiolo, Blazina y MacKinnon, se hace hincapié en las lesiones sufridas por un sector específico de la población, o sea, el estudiante universitario. Se revisaron los casos en todos los estudiantes gravemente lesionados que requirieron hospitalización, en cuanto a la etiología y la naturaleza de la lesión. A pesar de que el 55% de los estudiantes de la Universidad de California conducen automóviles y sólo el 6.5% usan motocicletas, el número de alumnos lesionados en accidentes de motocicleta fue mayor que el de los que manejan automóvil en una proporción de 2 a 1. [*JAMA* 204(1):175, 1968.]