

Documento de posición de la OMS sobre las vacunas antirrábicas, 6 de agosto de 2010

Clasificación de la calidad de los datos de investigación

Cuadro III. Inocuidad de las vacunas antirrábicas derivadas de cultivos de tejidos*

Entorno: Mundial

Pregunta: ¿Qué datos de investigación apoyan que las vacunas antirrábicas derivadas de cultivos celulares son inocuas?

Conclusión: Hay datos de investigación de calidad moderada en el sentido de que las vacunas antirrábicas derivadas de cultivos celulares son inocuas. (Sin embargo, pueden producirse reacciones locales pasajeras, en particular después de la inyección intradérmica.)

*Esta denominación abarca las vacunas antirrábicas derivadas de cultivos celulares a base de células diploides humanas (HDCV), células Vero (PVRV), células de embrión de pollo (PCECV o PCEC), células renales de criceto (PHKCV) y células de embrión de pato (PDEV).

Evaluación de la calidad						Resumen de los resultados
N.º de estudios	Diseño	Limitaciones	Falta de congruencia	Carácter indirecto	Imprecisión	Calidad
14	De observación	No son importantes	No son importantes	No es importante	No es importante	Moderada ¹

¹La calidad de los datos se ha actualizado de baja a moderada sobre la base de la comprobación uniforme de que ningún evento adverso grave ha tenido una relación causal con ninguna de las vacunas antirrábicas derivadas de cultivos celulares, con independencia de la vía de inyección.

Todas las vacunas antirrábicas derivadas de cultivos celulares se pueden administrar por vía intramuscular, pero algunas se aprueban también para usarse por vía intradérmica. En los últimos años, en los ensayos de inocuidad por lo común se compara la administración intramuscular con la intradérmica.

Administración intramuscular: *Andersen LJ et al (1980)* notificaron que tras la administración de la HDCV no se presentaron reacciones graves; pero en un 19,0% de los vacunados se observaron reacciones locales leves, y en 21,4%, reacciones sistémicas leves. *Ajjan N et al (1989)* no observaron reacciones adversas graves en 144 voluntarios vacunados con la HDCV o la PVRV.

Wang et al (2000) evaluaron la inocuidad de la PVRV aplicada después de la exposición a 171 pacientes chinos. No se observó ningún evento adverso grave, pero 12 pacientes (7,0%) presentaron al menos una reacción, principalmente prurito, eritema y dolor.

Dutta JK (1994) constató que solo un 4% de 1375 vacunados experimentaron reacciones después de la administración de la PCECV. La inocuidad de esta vacuna fue confirmada por *Sehgal S et al (1995)* en ensayos controlados preclínicos con 116 voluntarios. Tras la administración de la PCECV a 47 personas, *Vodopija I et al (1999)* constataron que no hubo ninguna reacción o que hubo algunas reacciones locales leves y pasajeras.

Administración intradérmica o intramuscular o intradérmica: Al comparar la administración de la PVRV por las vías intramuscular e intradérmica *Sabchareon A et al (1998)* comprobaron que las reacciones sistémicas leves o moderadas eran poco frecuentes, pero semejantes para ambas vías. Fiebre y dolor de cabeza aparecieron en ≤6%. Las reacciones consecutivas a la administración de una dosis de refuerzo no difirieron de las observadas después de la primovacunación. *Chutivongse S et al (1995)* demostraron que 202 embarazadas

tailandesas que recibieron profilaxis posterior a la exposición con la PVRV presentaron una tasa de reacciones adversas semejante a la de las mujeres que no estaban embarazadas y recibieron la misma vacuna.

Briggs DJ et al (2000) informaron que, después de la vacunación posterior a la exposición de 211 personas, las reacciones adversas fueron más frecuentes en quienes recibieron por vía intradérmica la PCECV (48%) o la PVRV (51%), por comparación con quienes recibieron esta vacuna por inyección intramuscular (33%). Por orden decreciente de frecuencia, las reacciones adversas observadas fueron: eritema, dolor y tumefacción en el sitio de la inyección y fiebre. Todas las reacciones fueron leves y desaparecieron sin tratamiento. *Charanasri U et al (1992)* extrajeron conclusiones parecidas con respecto a la inocuidad de la PCECV; estos autores analizaron la vacunación por vía intradérmica posterior a la exposición de 65 personas. Asimismo, se consideró que la PCEVC era bien aceptada e inocua en los estudios de *Tanterdtham S et al (1991)*, que evaluaron la vacunación posterior a la exposición de 29 personas; de *Suntharasamai P et al (1994)*, en la profilaxis posterior a la exposición de 133 voluntarios; y de *Quiambao BP et al (2005)*, que vacunaron a 113 personas.

Durante el periodo 1997-2005, el Sistema de Notificación de Eventos Adversos Posvacunales (VAERS por la sigla en inglés) de Estados Unidos recibió 336 informes de eventos de este tipo que podían estar relacionados con la PCECV. El 93% no eran graves. Los eventos graves eran principalmente alérgicos y neurales. No se reconoció una pauta común entre las 13 reacciones neurales notificadas. Las reacciones alérgicas consistieron principalmente en urticaria, exantema y angioedema. En 3 casos se notificó una presunta anafilaxia. No hubo defunciones (*Dobardzic A et al 2007*).

Referencias

Ajjan N, Pilet C. Comparative study of the safety and protective value, in pre-exposure use, of rabies vaccine cultivated on human diploid cells (HDCV) and of the new vaccine grown on Vero cells. *Vaccine*. 1989 Apr;7(2):125-8.

Anderson LJ, Sikes RK, Langkop CW, Mann JM, Smith JS, Winkler WG, Deitch MW. Postexposure trial of a human diploid cell strain rabies vaccine. *J Infect Dis*. 1980 Aug;142(2):133-8.

Briggs DJ, Banzhoff A, Nicolay U, Sirikwin S, Dumavibhat B, Tongswas S, and Wasi C. Antibody response of patients after postexposure rabies vaccination with small intradermal doses of purified chick embryo cell vaccine or purified Vero cell rabies vaccine. *Bull World Health Organ*, 2000, 78:693-8.

Charanasri U, Meesomboon V, Kingnate D, Samuthananon P, Chaeychomsri W. Intradermal simulated rabies postexposure prophylaxis using purified chick embryo rabies vaccine. *J Med Assoc Thai*. 1992 Nov;75(11):639-43.

Chutivongse S, Wilde H, Benjavongkulchai M, Chomchey P, Punthawong S. Postexposure rabies vaccination during pregnancy: effect on 202 women and their infants. *Clin Infect Dis*. 1995 Apr;20(4):818-20.

Dobardzic A, Izurieta H, Woo EJ, Iskander J, Shadomy S, Rupprecht C, Ball R, Braun MM. Safety review of the purified chick embryo cell rabies vaccine: Data from the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1997-2005. *Vaccine*. 2007 May 22;25(21):4244-51.

Dutta JK. Adverse reactions to purified chick embryo cell rabies vaccine. *Vaccine*. 1994 Nov;12(15):1484.

Quiambao BP, Dimaano EM, Ambas C, Davis RI, Banzhoff A, and Malerczyk C. Reducing the cost of post-exposure rabies prophylaxis: efficacy of 0.1 ml PCEC rabies vaccine administered intradermally using the Thai Red Cross post-exposure regimen in patients severely exposed to laboratory-confirmed rabid animals. *Vaccine*, 14, 2005, 23:1709-14.

Sabchareon A, Chantavanich P, Pasuralertsakul S, Pojjaroen-Anant C, Prarinyanupharb V, Attanath P, Singhasivanon V, Buppodom W, Lang J. Persistence of antibodies in children after intradermal or intramuscular administration of preexposure primary and booster immunizations with purified Vero cell rabies vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 1998 Nov;17(11):1001-7.

Sehgal S, Bhattacharya D, Bhardwaj M. Ten year longitudinal study of efficacy and safety of purified chick embryo cell vaccine for pre- and post-exposure prophylaxis of rabies in Indian population. *J Commun Dis*. 1995 Mar;27(1):36-43.

Suntharasamai P, Chaiprasithikul P, Wasi C, Supanaranond W, Auewarakul P, Chanthavanich P, Supapochana A, Areeraksa S, Chittamas S, Jittapalapongsa S, et al. A simplified and economical intradermal regimen of purified chick embryo cell rabies vaccine for postexposure prophylaxis. *Vaccine*. 1994 May;12(6):508-12.

Tanterdtham S, Chaiprasithikul P, Yuthavong K, Wasi C. Follow-up of protective antibody level after post-exposure vaccination with purified tissue culture rabies vaccine (PCEC) small doses intradermally. *J Med Assoc Thai.* 1991 Nov;74(11):498-501.

Vodopija I, Baklaić Z, Vodopija R. Rabipur: a reliable vaccine for rabies protection. *Vaccine.* 1999 Mar 26;17(13-14):1739-41.

Wang XJ, Lang J, Tao XR, Shu JD, Le Mener V, Wood SC, Huang JT, Zhao SL. Immunogenicity and safety of purified Vero-cell rabies vaccine in severely rabies-exposed patients in China. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2000 Jun;31(2):287-94.