Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Recomendaciones Nacionales de Vacunación Argentina 2012

Autoridades Nacionales

Sra. Presidenta de la Nación

Dra. Cristina Fernández de Kirchner

Sr. Ministro de Salud de la Nación

Dr. Juan Luis Manzur

Sr. Secretario de Promoción y Programas Sanitarios

Dr. Máximo Andrés Diosque

Sra. Jefa Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles

Dra. Carla Vizzotti

Dirección General
Dra. Carla Vizzotti

Coordinación General
Dra. Ángela Gentile

Coordinación Científica
Dra. Alejandra Gaiano

Comité Científico
Dr. Cristián Biscayart
Dr. Daniel Stecher
Dra. Virginia Bazán

Coordinadores de Grupo
Lic. Analía Paula Aquino
Dr. Cristián Biscayart
Dr. Daniel Stecher
Dra. Andrea Uboldi

Consultor en Inmunizaciones de OPS/OMS
Dr. Salvador García Jiménez

Autores
Dr. Abate, Héctor
Lic. Aquino, Analía Paula
Dra. Bakir, Julia
Dra. Barcán, Laura
Dra. Bazán, Virginia
Dra. Bidone, Nancy
Dr. Biscayart, Cristián
Dra. Bogdanowicz, Elizabeth
Dra. Bologna, Rosa
Dr. Bonvehí, Pablo
Dra. Bruggesser, Florencia
Dra. Bruno, Miriam
Dra. Caccavo, Juliana
Dra. Califano, Gloria
Dra. Caparelli, Mariel
Dr. Caruso, Martín
Dra. Ceballos, Ana
Dr. Cerchiai, Rubén
Dr. Cortez, Ricardo
Dra. Cosido, Silvia
Dra. Della Lata, Paula

Sra. Demaestri, Hilda
Dra. Dignani, María Cecilia
Dr. Ellis, Alejandro
Dra. Enría, Delia
Dra. Gabriela, Ensinck
Dra. Fallo, Aurelia
Dra. Gaiano, Alejandra
Dra. Gentile, Ángela
Dra. González Ayala, Silvia
Dra. Katz, Nathalia
Dra. Langan, María Eugenia
Dra. Lloveras, Susana
Dr. López, Eduardo
Dr. Luppino, Vicente
Dra. Macchi, Alejandra
Dr. Marcó del Pont, José
Dr. Masana Wilson, Mario
Dr. Nacinovich, Francisco
Dr. Orduna, Tomás
Dra. Pérez Carrega, María Eugenia
Dr. Pryluka, Daniel
Dra. Ramonet, Margarita
Dra. Rearte, Analía
Dra. Russ, Carlota
Dr. Rüttimann, Ricardo
Dr. Ruvinsky, Raúl
Dra. Sagradini, Sandra
Dr. Stamboulian, Daniel
Dr. Stecher, Daniel
Dr. Teijeiro, Ricardo
Dra. Uboldi, María Andrea
Sr. Uriarte, Santiago
Dra. Urueña, Analía
Dra. Vázquez, Hebe
Dra. Vázquez, Liliana
Dra. Vizzotti, Carla
Dra. Vujacich, Claudia
Lic. Zubieta, Alejandro

Jefes Programas de Inmunizaciones Jurisdiccionales

BUENOS AIRES	Sra. Demaestri, Hilda
CATAMARCA	Dr. Moreno, Julio Armando
CHACO	Dra. Puyol, Claudia
CHUBUT	Dra. Flores Sahagún, Dévora Cristina
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES	Dra. Califano, Gloria
CORDOBA	Dra. Belfiore, Sandra Marcela
CORRIENTES	Dra. Montiel, Natalia Carolina Itati
ENTRE RIOS	Dra. Gavini, Albana
FORMOSA	Dra. Bontcheff Mineff, Alejandra
JUJUY	Dra. Fatum, Roxana Edith
LA PAMPA	Dra. Bertone, Ana Gabriela
LA RIOJA	Dra. Bazán, Hugo Eduardo

MENDOZA	Dr. Cerchiai, Rubén
MISIONES	Lic. Duarte, Blanca Elvira
NEUQUEN	Dra. Luro, Josefina
RIO NEGRO	Lic. González, Marcela
SALTA	Dra. Jure, Adriana Beatriz
SAN JUAN	Dra. Torres, Ivana
SAN LUIS	Dra. Diangelo, Maria Esther
SANTA CRUZ	Dra. Barón, Cintia L.
SANTA FE	Dra. Uboldi, Maria Andrea
SANTIAGO DEL ESTERO	Dra. Coronel, Maria Florencia
TIERRA DEL FUEGO	Dra. Morseletto, María de los Angeles
TUCUMAN	Dr. Cortez, José Ricardo

Indice

Resolución Nro.

Prefacio

Calendario Nacional de Vacunación 2012

1)Generalidades sobre vacunas

2)Vacunas del Calendario Nacional de Vacunación

Vacuna BCG

Vacuna contra la hepatitis B

Vacuna antipoliomielítica oral trivalente (Sabin; OPV)

Vacuna Quíntuple (“Pentavalente”): DTP+*Hi*b+HB

Vacuna triple bacteriana celular (DTP)

Vacuna doble bacteriana (dT)

Vacuna cuádruple bacteriana (DTP+Hib)

Vacuna triple viral (sarampión-rubeóla-parotiditis)

Vacuna doble viral ((sarampión-rubéola)

Vacuna contra la hepatitis A

Vacuna triple bacteriana acelular (dTpa)

3)Vacunas de reciente introducción al Calendario Nacional de Vacunación

Vacuna antigripal

Vacuna antineumocócica

Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)

4) Vacunación en adolescentes

5)Vacunación en adultos

Vacunación en adultos

Vacunación en el embarazo y en la etapa preconcepcional

Vacunación del personal de salud

5)Vacunas del programa de huéspedes especiales

Vacunación en huéspedes inmunocomprometidos adultos

Vacunación en huéspedes inmunocomprometidos pediátricos

Vacunación del adulto con infección por VIH

Vacunación del niño con infección por VIH

Vacuna contra la varicela

Vacunas antimeningocócicas

Vacuna antipoliomielítica inactivada (Salk; IPV)

Vacuna contra rotavirus

Vacuna quíntuple (DTP+*Hi*b+IPV)

Vacuna anti-*Haemophilus influenzae B (Hi*b*)*

7)Vacunas especiales en zonas de "alto riesgo epidemiológico"

Vacunas para el viajero

Vacuna Candid # 1 contra la fiebre hemorrágica argentina

Vacuna contra la fiebre amarilla

Vacuna contra la fiebre tifoidea

Vacuna anticolérica

Vacuna antirrábica de uso humano

Vacuna contra la leptospirosis

8)Seguridad de las vacunas

Cadena de frío

Vacunación Segura: Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)

9) Legislación en Vacunas

Prefacio

La presentación de la Recomendaciones Nacionales de Vacunación 2012 constituye una ocasión muy especial para todos los que consideramos que las vacunas son un bien social y trabajamos diariamente para mejorar el acceso de la población a las mismas.

La estrategia de prevención primaria a través de las vacunas, medida de salud pública de alto impacto para la disminución de la morbi-mortalidad de la población, es una prioridad para la gestión actual y constituye, por lo tanto, una política de estado. A efectos de fortalecerla, se creó el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI) por medio de la Resolución Ministerial Nro. 776, del 30 de Abril de 2010, con ambiciosas misiones y funciones y un presupuesto que hace sustentable mantener los logros alcanzados y emprender nuevos desafíos para nuestro país en esta materia.

Es importante destacar el crecimiento del Calendario Nacional de Vacunación en este período, siendo uno de los más completos y modernos de Latinoamérica. La incorporación de nuevas vacunas seguras y eficaces en forma gratuita y obligatoria es uno de los indicadores de inclusión social y equidad más robustos que puede tener un país ya que facilita el acceso a esta herramienta clave de prevención para todos los sectores de la población. Por otro lado, la jerarquización de las vacunas que están incluidas en el calendario regular desde hace años y que han sido pilares fundamentales para la eliminación de enfermedades como la poliomielitis, el sarampión, la rubéola y el síndrome de rubéola congénita es clave para sostener estos logros.

Este documento es muy relevante para presentar dos conceptos complementarios -de ninguna manera opuestos-: las estrategias de vacunación como una visión desde la salud pública y, al mismo tiempo, las indicaciones para situaciones especiales. Es una ambición y un gran desafío para esta cartera sanitaria poder informar claramente cuáles son las estrategias priorizadas, que han sido oportunamente consensuadas con la Comisión Nacional de Inmunizaciones, y tienen por objeto alcanzar un impacto en la salud pública y, al mismo tiempo, actualizar la información científica disponible en relación con el resto de las vacunas.

El ProNaCEI comparte con quienes forman parte de la cadena de solidaridad, derecho y responsabilidad que constituyen las inmunizaciones, las Recomendaciones Nacionales de Vacunación 2012, fruto de un arduo, complejo y riguroso trabajo en equipo multisectorial.

En tal sentido, hay que destacar y agradecer la transparencia y compromiso tanto del equipo que tengo la responsabilidad de liderar así como también la seriedad y rigor que han puesto en forma desinteresada todos los expertos convocados por el Ministerio de Salud de la Nación para el logro de esta ambiciosa tarea.

Deseamos que este material sea una fuente de consulta frecuente, jerarquizada y confiable, y se constituya como una herramienta clave para fortalecer el rol rector del Ministerio de Salud de la Nación.

Convocamos a todos los actores del sistema de salud de Argentina, eslabones fundamentales de esta cadena, a redoblar los esfuerzos para continuar en este camino y agradecemos su compromiso, fuerte símbolo del crecimiento y empeño de todo un equipo y de todo un país.

Calendario Nacional de Vacunación 2012

CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN

Más información al: 0-800-222-1002

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Edad	BCG (1)	Hepatitis B HB (2)	Neumococo Conjugada (3)	Pentavalente DTP-HB-Hib (4)	Cuádruple DTP-Hib (5)	Sabin OPV (6)	Triple Viral SRP (7)	Gripe	Hepatitis A HA (8)	Triple bacteriana celular DTP (9)	Triple bacteriana acelular dTap (10)	Doble bacteriana dT (11)	VPH (12)	Doble viral SR (13)	Fiebre Amarilla FA (14)	Fiebre Hemorrágica Argentina FHA (15)
Recién nacido	Única dosis (A)	1° dosis (B)														
2 meses			1° dosis	1° dosis		1° dosis										
4 meses			2° dosis	2° dosis		2° dosis										
6 meses				3° dosis		3° dosis										
12 meses			Refuerzo				1° dosis	Dosis Anual (E)	Única dosis						1° dosis	
18 meses					1° Refuerzo	4° dosis										
24 meses																
5-6 años (ingreso escolar)						Refuerzo	2° dosis			2° Refuerzo						
11 años		Iniciar o completar esquema (C)					Iniciar o completar esquema (C)				Refuerzo		3 dosis (J) (mujeres)			
A partir de los 15 años																Única dosis
16 años												Refuerzo (K)				
Cada 10 años												Refuerzo			Refuerzo	
Embarazadas								Dosis Anual (F)				Refuerzo (K)				
Puerperio								Dosis Anual (G)						Única dosis (D)		
Personal de salud		3 dosis						Dosis Anual			1 dosis (H)					

(A) Antes de egresar de la maternidad.
(B) En las primeras 12 horas de vida.
(C) Si no hubiera recibido el esquema completo deberá completarlo. En caso de tener que iniciarlo: aplicar 1°dosis, 2°dosis al mes de la primera y 3°dosis a los 6 mese de la primera.
(D) Si no hubiera recibido dos dosis de Triple Viral o una de Triple Viral más una dosis de Doble Viral.
(E) Deberán recibir en la primovacunación 2 dosis de vacuna separadas al menos por cuatro semanas.
(F) En cualquier trimestre de la gestación.
(G) Madres de niños menores a 6 meses que no se vacunaron durante el embarazo.
(H) Personal de salud que atiende niños menores a 1 año.
(I) Los que comenzaron el plan dTpa les corresponderá este refuerzo a los 21 años.
(J) Aplicar 1°dosis, 2°dosis al mes de la primera y 3°dosis a los 6 meses de la primera.
(K) Iniciar o completar el esquema.
(1) BCG: Tuberculosis (Formas invasivas)
(2) HB: Hepatitis B
(3) Previene la meningitis, neumonía y sepsis por neumococo.
(4) DTP-HB-Hib: (Pentavalente) difteria, tétanos, Tos convulsa, Hep B, Haemophilus influenzae b.
(5) DTP-Hib: (Cuádruple) difteria, tétanos, Tos convulsa, Haemophilus influenzae b.
(6) OPV: (Sabin) poliomielitis oral.
(7) SRP: (Triple viral) sarampión, rubeola, paperas.
(8) HA: Hepatitis A
(9) DTP: (Triple bacteriana celular) difteria, tétanos, Tos convulsa.
(10) dTpa: (Triple bacteriana acelular) difteria, tétanos, Tos convulsa.
(11) dT (Doble bacteriana) difteria, tétanos.
(12) VPH: Virus papiloma humano.
(13) SR: (Doble viral) sarampión, rubeola.
(14) FA: (Fiebre amarilla) residentes o viajeros a zonas de riesgo.
(15) FHA: (Fiebre hemorrágica argentina) residentes o trabajadores con riesgo ocupacional en zonas de riesgo.

Las recomendaciones que surgen del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI) del Ministerio de Salud de la Nación, se basan en datos de morbi-mortalidad de la enfermedad a prevenir, la evidencia científica disponible y la situación epidemiológica nacional con el objetivo de lograr mayor impacto en la salud pública a través de la implementacion de una estrategia nacional única. Dichas recomendaciones se realizan con el asesoramiento de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaIn) y en consenso con las jurisdicciones.

Teniendo en cuenta estos aspectos, se define la poblacion objetivo, en base a la cual el Ministerio de Salud adquiere las vacunas, que son distribuidas a las jurisdicciones para ser provistas en forma gratuita y obligatoria a la población, como un indicador de equidad social.

Por este motivo y dando cumplimiento al Articulo 11 de la Ley 22.909, que expresa que "Las vacunaciones a que se refiere esta ley son obligatorias para todos los habitantes del país los que deben someterse a las mismas de acuerdo a lo que determine la autoridad sanitaria nacional con respecto a cada una de ellas", las vacunas distribuidas por el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles deben ser utilizadas exclusivamente dentro de los grupos poblacionales y con los esquemas que especifican los lineamientos técnicos de dichas vacunas o las recomendaciones nacionales de vacunación.

En el caso en que una jurisdicción defina, en uso de su autonomía, una estrategia diferente a las definidas en el parrafo anterior, deberá adquirir los insumos necesarios para tal fin.

Generalidades sobre vacunas

Introducción

La presente publicación es un instrumento elaborado con el propósito de mejorar el cumplimiento de la actividad preventiva de mayor impacto sanitario: la vacunación. Junto con otras acciones sanitarias (saneamiento básico ambiental, agua potable, control de vectores, etc.), es la base para el control de las enfermedades transmisibles.

Los programas de inmunización han logrado reducir drásticamente la morbi-mortalidad de enfermedades infecciosas prevenibles por vacunas. La erradicación mundial de la viruela en 1977 y la eliminación de la poliomielitis del Continente Americano, en 1991, han sido hitos que deben tomarse como estímulo para el continuo sostenimiento de las estrategias de vacunación.

El objetivo final de la inmunización sistemática es la erradicación de enfermedades; el objetivo inmediato consiste en la protección individual o grupal contra las enfermedades inmunoprevenibles.

Las recomendaciones que surgen del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI) del Ministerio de Salud de la Nación, se realizan con la asesoría de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (Co.Na.In) y definen la poblacion objetivo sobre la cual se adquieren las vacunas para ser provistas a las jurisdicciones. Dichas recomendaciones se basan en datos de morbi-mortalidad de la enfermedad a prevenir, la evidencia científica disponible y la situación epidemiológica nacional, con el objetivo de lograr mayor impacto a traves de la implementacion de una estrategia nacional única. **Por este motivo y dando cumplimiento al Articulo 11 de la Ley 22.909 que expresa que "las vacunaciones a que se refiere esta ley son obligatorias para todos los habitantes del país, los que deben someterse a las mismas de acuerdo a lo que determine la autoridad sanitaria nacional con respecto a cada una de ellas", las vacunas distribuidas por el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles deben ser utilizadas exclusivamente dentro de los grupos poblacionales definidos y con los esquemas que especifican los lineamientos técnicos de dichas vacunas o las recomedaciones nacionales de vacunación.**

En el caso en que una jurisdicción defina, en uso de su autonomía, una estrategia diferente a las definidas en el parrafo anterior, deberá adquirir los insumos necesarios para tal fin.

Aspectos generales sobre inmunización

Factores que intervienen en la respuesta inmunitaria a la vacunación

- *Respuesta primaria:* Es la respuesta inmunitaria que sigue a la primera exposición a un agente inmunógeno. Está mediada principalmente por IgM, que alcanza un pico entre los 5 y 14 días, seguida de una respuesta de IgG y/o IgA, con un pico entre las 2 y 8 semanas.
- *Respuesta secundaria:* Es consecuencia de la reexposición al mismo inmunógeno, que induce una respuesta más intensa y duradera. La IgG y/o IgA aparecen a los 3 a 5 días y en títulos más elevados que en la respuesta primaria, mientras los niveles de IgM son menores.

Estas respuestas dependen de varios factores:

- Presencia o ausencia de anticuerpos maternos.
- Naturaleza y dosis del antígeno administrado.
- Modo de administración de la vacuna.
- Utilización de un adyuvante.
- Utilización de una proteína transportadora (*carrier*).
- Edad.
- Condición del huésped; por ejemplo, la constitución genética y la existencia de patología concomitante.

En el recién nacido, las inmunoglobulinas circulantes son esencialmente inmunoglobulinas G de origen materno, que tienen un rol protector mayor en los primeros meses de vida. Estos anticuerpos

desaparecen entre los cinco meses y el año de vida. La edad de vacunación, por lo tanto, debe estar en relación con este hecho, sobre todo para las vacunas virales atenuadas: sarampión, rubéola, parotiditis y varicela, y también teniendo en cuenta la madurez del sistema inmunológico del niño.

La calidad antigénica de las vacunas varía en gran medida según estén constituidas por bacterias o virus atenuados o inactivados. La estructura del antígeno interviene en la respuesta inmune y la dosis administrada también puede influir en la respuesta de anticuerpos.

Los adyuvantes tienen una actividad estimulante del sistema inmunológico sin ser inmunogénicos per se. Los inmunobiológicos que contienen tales adyuvantes **deben inyectarse profundamente en la masa muscular**, pues su inoculación en grasa o intradérmica provoca irritación local, granulomas o necrosis.

En niños prematuros, aunque la respuesta a la vacuna es variable, se deben aplicar las vacunas correspondientes a la edad al momento de la vacunación, **sin tener en cuenta ningún tipo de ajuste en cuanto a su edad por el antecedente de su prematurez**.

En cuanto a la condición del huésped, las vacunas vivas pueden causar reacciones graves en pacientes con inmunocompromiso. Estos, como regla general, no pueden recibir vacunas vivas (hay excepciones a este concepto y deben consultarse en los capítulos respectivos). Las vacunas inactivas no se replican, por lo que son seguras para usar en ellos. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que la respuesta a la vacuna puede ser pobre y pueden no quedar protegidos.

Definiciones

Eficacia: Es el porcentaje de individuos que se benefician de la vacuna aplicada en condiciones ideales. La eficacia se obtiene a través de estudios prospectivos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo.

Efectividad: Es el porcentaje de individuos que se beneficia de la vacuna en condiciones reales. Los resultados se conocen a partir de estudios postcomercialización, de cohorte, caso control o a través de las tasas de ataque secundaria.

Inmunidad o protección de rebaño: Es la protección indirecta que se obtiene al vacunar a una población. Al limitarse la circulación del agente etiológico, se protege indirectamente a la población no vacunada. Como ejemplo pueden citarse las experiencias con la vacuna contra la hepatitis A en Israel y con la antineumocócica conjugada 7 valente en Estados Unidos.

Composición y tipos de vacunas

La composición de las vacunas suele ser la siguiente:

- *Líquido de suspensión*: Varía según la vacuna. En general, suele ser agua destilada o solución salina; algunas veces, algo tan complejo como el medio donde se produjo el inmunobiológico.
- *Adyuvantes*: Permiten la obtención de títulos más elevados de anticuerpos con una cantidad menor de antígeno y un número más reducido de dosis. En el caso de ciertas vacunas con microorganismos muertos o fracciones de estos, se utilizan compuestos de aluminio (hidróxido, sulfato o fosfato) o calcio, ASO4 (nuevo sistema adyuvante de la vacuna contra el VPH). El MF-59 (escualeno) es el adyuvante de una de las vacunas antigripales disponibles, usado para incrementar la respuesta inmune. Su efecto se produce por diversos mecanismos, entre los que se cuentan el retardo en la liberación del antígeno en el sitio de la administración y el aumento en la captación y el procesamiento de los antígenos y su presentación por parte de las células dendríticas y otras células presentadoras de antígenos.
- *Preservativos, estabilizadores y antibióticos*: Estos componentes son utilizados para inhibir o prevenir el crecimiento bacteriano en los cultivos virales, en el producto final y para estabilizar el antígeno. Pueden ser antibióticos específicos (neomicina, kanamicina, estreptomicina, etc.) o sustancias como el timerosal, que se utiliza para evitar la contaminación en los frascos multidosis.

Antígenos específicos según vacunas

La vacunación (o inmunización activa) implica la administración de un microorganismo completo o parte, o de un producto modificado de ese microorganismo con el fin de obtener una respuesta inmunológica similar a la de la infección natural. Se utilizan varios tipos de antígenos:

- *Vacunas de agentes vivos atenuados*: Contienen microorganismos que son atenuados en cuanto a su virulencia por sucesivos pasajes por cultivos celulares. Se trata, en la mayoría de los casos, de vacunas virales. Como consecuencia de su aplicación se produce una infección activa, habitualmente sin ningún riesgo para el receptor. Ejemplos de estas vacunas: doble/triple viral, contra la varicela, contra la fiebre amarilla, contra el rotavirus, contra la fiebre tifoidea oral y antipoliomielítica oral (OPV), contra la fiebre hemorrágica argentina, BCG.
- *Vacunas de agentes inactivados (muertos)*: Contienen microrganismos tratados por medios físicos (irradiación ultravioleta, calor) o químicos (fenol, formalina, alcohol) para eliminar su infectividad, manteniendo su capacidad inmunogénica. No se replican en el huésped y requieren dosis de refuerzo para mantener la inmunidad duradera.
  Ejemplos: Vacuna antipoliomielítica inyectable (IPV o Salk), contra la hepatitis A, antigripal, antirrábica, *pertussis* de células enteras y acelular, anticolérica oral, contra la fiebre tifoidea inyectable.
- *Toxoides*: Son exotoxinas bacterianas que, mediante procedimientos químicos o físicos, pierden su toxicidad, pero conservan su antigenicidad. Generalmente requieren de adyuvantes.
  Ejemplos: Vacuna antidiftérica y antitetánica.
- *Subunidades de microorganismos o virus*: En estos casos, el antígeno no es el microorganismo o el virus enteros, sino que se trata de fragmentos o componentes de ellos.
  Ejemplos: Vacuna polisacárida anti-*haemophilus influenzae* b, antineumocócica 23 valente y antimeningocócica A/C, B/C, A/C/Y/W135; antigripal, contra la fiebre tifoidea (polisacárido Vi)
- *Antígenos obtenidos por ingeniería genética:* aislamiento de material genético que, unido a un vector, resulta en un recombinante inmunogénico.
  Ejemplos: Vacuna contra la hepatitis B (antígeno de superficie), elaborado por ingeniería genética en forma recombinante y vacuna contra el virus del papiloma humano (vacuna recombinante de partículas virales).
- *Proteínas activas conjugadas* en forma química o inmunológica, como la variante no tóxica de toxina diftérica mutante (CRM197), complejo proteico de la membrana externa del meningococo (OMP), toxoide tetánico (TT) y diftérico (TD), proteína D de *Haemophilus influenzae* no tipificable.
  Ejemplos: Vacunas conjugadas antineumocócicas 7 valente, 10 valente y 13 valente; antimeningocócicas C y A+C+Y+W135; anti-*Haemophilus influenzae* b.

Tabla 1: Principales diferencias entre vacunas atenuadas e inactivadas

Vacunas atenuadas	**Vacunas inactivadas**
• Derivadas directamente del agente que causa la enfermedad al que se le ha quitado virulencia. • Para producir una respuesta inmune, deben multiplicarse en la persona vacunada. • La respuesta inmunitaria es intensa y de larga duración • Inducen aparición de inmunidad humoral y celular. • La inmunidad que generan puede ser interferida por anticuerpos circulantes • Suelen estar contraindicadas en	• Microorganismos inactivados por procedimientos químicos o físicos. • No se replican en la persona vacunada. • Están compuestas por todo el virus o bacteria, o bien por fracciones de estos: — Proteicas: toxoides, subunidades, subviriones. — Polisacáridos puros — Polisacáridos conjugados: la inmunidad es principalmente humoral. • Inducen respuesta inmunitaria de menor intensidad y duración que

huéspedes inmunocomprometidos. • Deben protegerse de la luz.	las vacunas de virus vivos atenuados. Se requieren varias dosis para la primovacunación y dosis de refuerzo para mantener niveles adecuados de anticuerpos. • La respuesta a la vacuna no se afecta por la presencia de otros anticuerpos, como gammaglobulinas.

Nuevas tecnologías para el desarrollo de vacunas

Vacunas quiméricas

La quimerización es el mecanismo mediante el cual los genes estructurales de un virus (por ejemplo, un flavivirus) son reemplazados por genes homólogos de otros virus de la misma familia para producir la atenuación –es decir que se trata de un virus vivo-, con gran inmunogenicidad y adecuado perfil de seguridad. El desarrollo que se encuentra en etapa más avanzada es el que está basado en la quimerización del virus vacunal atenuado contra la fiebre amarilla (cepa 17D) al cual se le insertan genes que codifican proteínas del virus salvaje del dengue, para generar una vacuna contra esta enfermedad.

Vacunología reversa

Consiste en el análisis de las secuencias del genoma, mediante el uso de herramientas de bioinformática que permiten identificar los genes que con mayor probabilidad puedan ser candidatos para la formulación de vacunas. Estos se seleccionan en función de la predicción de que codifiquen proteínas de superficie o secretadas. Sucesivamente son clonados, expresados y analizados a fin de confirmar su localización celular in vitro y, empleando modelos animales, evaluar su inmunogenicidad y capacidad protectora. Esta metodología se utilizó con éxito por primera vez en el desarrollo de una vacuna contra el serogrupo B de *Neisseria meningitidis*.

Vacunas del Calendario Nacional de Vacunación

Tabla 2: Vacunas, constitución, vía de administración, dosis y forma de presentación.

Vacunas	Protege contra	Antígeno	Vía	Dosis	Presentación	Observaciones
Contra la hepatitis B (monovalente)	Hepatitis B	Recombinante	IM	0,5 ml	Monodosis	
BCG	Formas graves de tuberculosis (miliar, meningitis)	Bacteria viva atenuada	ID	0,1 ml Esquema: única dosis al recién nacido antes de egresar de la maternidad.	Multidosis 6 horas horas una vez reconstituída	Proteger de la luz
Sabin (OPV)	Poliomielitis	Viral viva atenuada	Oral	2 gotas Esquema: 2, 4, 6 y 18 meses, refuerzo: 5 o 6 años. Bloqueo: hasta 18 años de edad	Multidosis 28 días	Proteger de la luz
Quíntuple ("Pentavalente" (DTP-*Hi*b-HB)	Difteria, tos convulsa, tétanos – formas invasivas por *Hi*b y Hepatitis	Toxoides, bacteria inactivada, polisacárida conjugada y viral recombinante	IM	0,74 ml Esquema: 2, 4 y 6 meses	Monodosis	

	B					
Cuádruple (DTP- *Hi*b)	Difteria, tos convulsa, tétanos – formas invasivas por *Hi*b	Toxoides, bacteria inactivada, polisacárida conjugada	IM	0,5 ml Esquema: una dosis de refuerzo a los 18 meses	Monodosis o multidosis 6 horas horas una vez reconstituída	
Antineumocócica Conjugada: 10 y 13 valente Polisacárida 23 valente	Meningitis, Infección invasiva por neumococo	Polisacárida conjugada	IM	0,5 ml ▪ Conjugada 13 valente Esquema: 2, 4 y 12 meses. ▪ Conjugada 10 valente Esquema 2,4.6 y 12 meses ▪ Polisacárida (23 valente): desde 2 años. Solo para grupos en riesgo	Monodosis	
Triple Viral (SRP)	Sarampión, rubéola y parotiditis	Viral viva atenuada	SC	0,5 ml Esquema: 1, 5 o 6 años 12 meses y 2.ª dosis a los 5-6 años. Iniciar o completar esquema a los 11 años	Multidosis o monodosis 6 horas una vez reconstituída	Proteger de la luz
Antigripal	Gripe	Viral inactivada	IM	Esquema: 6m a 2 años 0,25 ml; ≥ 3 años: 0,5 ml. Primovacunación: 2 dosis con intervalo de 1 mes Indicaciones: Embarazadas, puerperio, grupos de riesgo y personal de salud Vacunación anual	Monodosis	
Contra la hepatitis A	Hepatitis A	Viral inactivada	IM	Esquema: 1 dosis a los 12 meses	Monodosis	
DTP	Difteria, tos convulsa, tétanos	Bacteriana inactivada y toxoides	IM	0,5 ml Esquema: 4 a 6 años	Multidosis 28 días	
Doble viral (SR)	Sarampión, rubéola	Viral viva atenuada	SC	0,5 ml. Inmediatamente después de parto o aborto/parto (un mes). Bloqueo: 1 a 45 años	Multidosis o monodosis	Proteger de la luz
dT	Difteria, tétanos	Toxoides	IM	0,5 ml. Esquema: Cada 10 años	Multidosis o monodosis	
Antineumocócica Polisacárida 23 valente	Infección invasiva por neumococo	Polisacárida	IM	0,5 ml Esquema: desde los 2 años. Solo para grupos en riesgo	Monodosis	
Salk (para inmunocomprome	Poliomielitis	Viral inactivada	IM	0,5 ml Esquema: 2, 4, 6 y 18	Monodosis	

tidos)				meses para inmunocomprometidos		
Contra el VPH	Virus papiloma humano	Recombinante (ingeniería genética)	IM	0,5 ml Esquema: niñas de 11 años, 3 dosis 0, 1 y 6 meses	Monodosis	
Contra la fiebre amarilla	Fiebre amarilla	Virus atenuados	SC	Esquema: 1 dosis a los 12 meses y cada 10 años para residentes o viajeros a zonas de riesgo	Multidosis 6 horas horas una vez reconstituída	
Contra la fiebre hemorrágica argentina	Fiebre hemorrágica argentina	Virus atenuado (Cepa Candid # 1)	IM	Esquema: 1 dosis a partir de los 15 años para residentes o viajeros a zonas de riesgo		

Uso simultáneo de vacunas

No existe contraindicación para la administración simultánea de múltiples vacunas rutinariamente recomendadas. Deben ser inyectadas de manera separada y en diferentes sitios, separadas entre 2,5 y 5 cm entre aplicación y aplicación.

La vacuna contra fiebre hemorrágica argentina es una excepción (no se ha estudiado su aplicación simultánea con otras).

Intervalo de administración de antígenos vivos e inactivados

Las vacunas inactivadas se pueden aplicar simultáneamente o con cualquier intervalo entre dosis (respecto de las mutuas interferencias entre la vacuna contra la fiebre amarilla y la doble/triple viral, véanse capítulos respectivos).

Las vacunas de virus vivos atenuados parenterales se pueden administrar simultáneamente; de no aplicarse en esa forma, el intervalo recomendado para la administración de antígenos se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3: Intervalos de tiempo recomendados entre la aplicación de diferentes vacunas

Tipos de antígeno	**Ejemplo de vacunas**	**Intervalo mínimo entre dosis**	**Observaciones**	**Precauciones**
Dos o más antígenos vivos inyectables	Contra la varicela, triple viral, contra la fiebre amarilla	Administración simultánea o con **4 semanas** de intervalo	Para impedir la interferencia entre ambas vacunas	Si se administraron dos vacunas vivas parenterales con un intervalo menor de 4 semanas, la segunda vacuna no se considera válida y debe repetirse a las 4 semanas
Nota: La vacuna antipoliomielítica oral no interfiere con la inmunidad en ningún intervalo de tiempo.				

Intervalos recomendados entre la administración de vacunas vivas atenuadas y productos con inmunoglobulinas

Los productos que contienen inmunoglobulinas pueden inhibir la respuesta inmunitaria de las vacunas de virus vivos atenuados, por lo que deben transcurrir intervalos mínimos entre la administración de

productos con inmunoglobulinas y estas vacunas para que la vacuna pueda replicar y estimular la producción de una respuesta inmune adecuada.

Las vacunas antipoliomielítica oral (OPV, Sabin) y contra la fiebre amarilla pueden ser administradas antes, al mismo tiempo o después que cualquier producto que contenga inmunoglobulinas, sin que se produzca una disminución de la respuesta inmunitaria.

Cuando se requiera la administración de una inmunoglobulina a alguien que recibió antes una vacuna de virus vivos atenuados:

- Si la inmunoglobulina se administrara antes de los catorce días de haber recibido la vacuna, la vacuna no debe considerarse inmunogénica.
- Si la inmunoglobulina se administrara luego de los catorce días de haber sido vacunado, la vacuna se considerará inmunogénica.
- Si fueran administradas primero las inmunoglobulinas, el tiempo que debe transcurrir para aplicar una vacuna de virus vivos depende de la vacuna y la dosis administrada de inmunoglobulina (Tabla 4).

No hay inconveniente en administrar inmunoglobulinas antes o después de vacunas inactivadas o toxoides, o de manera simultánea. En este último caso, deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes.
Nota: La gammaglobulina antirrábica debe ser aplicada al mismo tiempo o solo hasta 7 días después de comenzado el esquema de profilaxis postexposición.

Tabla 4: Intervalos sugeridos entre la administración de inmunoglobulinas y vacunas doble/triple viral (o antisarampionosa) y contra la varicela

Indicación de inmunoglobulina	Vía	Dosis	Intervalo en meses
Antitetánica	IM	250 UI	3
para profilaxis contra hepatitis A	IM	0,02-0,06 ml/kg	3
para profilaxis contra hepatitis B	IM	0,06 ml/Kg	3
para profilaxis contra rabia	IM	20 UI/Kg	4
para profilaxis contra sarampión	IM	0,25 ml/Kg 0,5 ml/kg (inmunocomprometidos)	5 6
para profilaxis contra varicela	IM	125 U/10 kg	5
Inmunoglobulina intravenosa (IGIV)	EV	300-400 mg/kg 2 gr/kg	8 11
Sangre entera Plasma o derivados plaquetarios	EV	10 ml/kg	6 7

Nota: La concentración de anticuerpos contra sarampión en los preparados de inmunoglobulinas puede variar entre diferentes lotes.

Esquemas interrumpidos

En caso de interrupción de los esquemas de cualquier vacuna en huéspedes normales, se continuará con las dosis faltantes sin importar el tiempo transcurrido.

No es necesario reiniciar el esquema en ninguna circunstancia (con la excepción de la vacuna antirrábica humana; ver capítulo).

Se resalta la conveniencia de no demorar el cumplimiento de la vacunación para que el niño y el adolescente estén adecuadamente protegidos.

Como ya se mencionó, aunque en los niños prematuros la respuesta inmune a las vacunas es variable, se deben aplicar todas las correspondientes a la edad cronológica —no la gestacional—al tiempo de la vacunación, sin realizar ajustes de edad por el antecedente de su prematurez.

Se deben respetar los intervalos entre vacunas y edades mínimas recomendadas. No se deben administrar vacunas con intervalos menores a los establecidos o antes de la edad mínima requerida. Se aceptarán como válidas solo las dosis aplicadas hasta cuatro días antes del intervalo o la edad mínima.

Recordar que aumentar el intervalo entre las distintas dosis de una vacuna no disminuye su eficacia. Por el contrario, la disminución del intervalo entre dosis puede interferir con la respuesta inmune.

Algunas recomendaciones ante esquemas atrasados

Sabin

- Para menores de 1 año: tres dosis con un intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas.
- Para mayores de 1 año y hasta los 18 años: se indican tres dosis. Las dos primeras, con intervalo de un mes entre sí; la tercera, de seis a doce meses después de la primera.
- Refuerzo a los 4 a 6 años**. No se necesita este refuerzo si recibió la tercera dosis después de los 4 años.**

Quíntuple ("Pentavalente") (DTP +* Hi*b + HB)

Si se comienza el esquema después de los dos meses de vida, el intervalo entre las tres primeras dosis será de un mes, y el refuerzo se aplicará a los seis meses de la tercera dosis.

Tabla 5: Edad mínima recomendada para la aplicación inicial de una vacuna e intervalo mínimo entre dosis, para cada tipo de vacuna.

Vacuna	Edad mínima 1.ª dosis	Intervalo mínimo entre 1.ª y 2.ª	Intervalo mínimo entre 2.ª y 3.ª	Intervalo mínimo entre 3.ª y 4.ª
DTP, TT, DTPa, dT, *Hi*b, IPV	6 semanas	1 mes	1 mes	6 meses*
dTpa, dT				
*Hi*b, IPV				
DTP - *Hi*b (cuádruple celular)				
dTpa-*Hi*b (cuádruple acelular)				
DTP – *Hi*b-HB (quíntuple celular-"pentavalente")				
dTpa - *Hi*b - IPV (quíntuple acelular)				
dTpa - *Hi*b - IPV - HB (séxtuple)				
Antipoliomielítica oral	6 semanas	1 mes	1 mes	6 meses
Triple viral	12 meses**	1 mes		

Contra la hepatitis B monovalente	Nacimiento			
Contra la hepatitis A	12 meses (única dosis)			
Contra el rotavirus	6 semanas	1 mes		
dTpa adultos	Puede usarse desde los 7 años			
Contra la fiebre hemorrágica argentina	15 años			
Antineumocócica conjugada	6 semanas	2 meses		Debe ser mayor de 1 año
Antimeningocócica C conjugada	6 semanas	1 mes	-	
Antineumocócica polisacárida	2 años	3-5 años		
Antimeningocócica B + C	2 años	8 semanas máxima 12 semanas		
Contra la fiebre amarilla	9 meses (en situaciones epidémicas puede vacunarse a partir de los 6 meses de vida)			

*La dosis de refuerzo debe ser aplicada después de los 12 meses de vida.
**La vacuna antisarampionosa puede administrarse a partir de los 6 meses de vida en situación de brote. Si esto sucediera, debe vacunarse con triple viral al año de edad, sin contar esta dosis extra como parte del esquema completo.

Tabla 6: Plan de vacunación recomendado para niños menores de 7 años no vacunados

Momento recomendado	Vacunas	Comentarios
Primera visita	BCG,DTP, *Hi*b, OPV, contra la hepatitis B, antineumocócica* , contra la hepatitis A, contra la hepatitis B triple viral	BCG: sin documentación de vacunación y sin cicatriz deberán recibir vacuna hasta los 6 años, 11 meses y 29 días de edad. DTP y *Hi*b: se pueden aplicar como quíntuple celular ("pentavalente") (hasta los 2 años) cuádruple según edad y esquema previo *Hi*b: hasta los 60 meses de edad. Antineumocócica: entre los 2 meses y los 24 meses de edad: Primera dosis, si está iniciando esquema y es menor de 24 meses de edad. Refuerzo, si el paciente hubiera recibido dos dosis antes del año de edad. Contra VHA: a partir del año de edad. Triple viral: a partir del año de edad.
Segunda visita: Al mes de la primera visita	DTP, VHB, OPV	La segunda dosis de OPV podría aplicarse si se requiere una vacunación acelerada (para viajeros o en áreas donde la poliomielitis es endémica).
Tercera visita: A los 2 meses de la primera visita o al mes de la segunda visita	DTP, *Hi*b, OPV, Antineumocócica*	Una segunda dosis de *Hi*b está indicada solo si la primera dosis fue recibida con menos de 15 meses de vida. Antineumocócica: dos dosis o refuerzo según el comienzo del esquema
Cuarta visita: A los 4 meses de la primera visita o a los 2 meses de la tercera visita Quinta visita: A los 6 meses de la última visita	Contra la hepatitis B Antineumocócica* - OPV, DTP	Corresponde dosis de antineumocócica para los menores de 59 meses de vida. Deberán recibir 2 dosis los niños vacunados entre los 12 y 24 meses de vida y 1 dosis, los niños sanos mayores a 24 meses. Los inmunocomprometidos entre 24 y 59 meses de vida, deberán recibir 2 dosis.
De los 4 a 6 años de edad	DTP, OPV, triple viral	La quinta dosis de DTP no es necesaria si la cuarta dosis hubiera sido dada después de los 4 años de edad. OPV no es necesaria si la tercera dosis hubiera sido dada después de los 4 años de edad.

- Según edad al momento de la primera visita y Calendario Nacional de Vacunación.

Tabla 7: Esquemas para niños de 7 a 12 años no vacunados con anterioridad

Momento recomendado	Vacunas	Comentarios
Primera visita	Triple viral**, OPV, dTpa*, Contra la hepatitis B, contra la hepatitis A, contra el VPH****	
1 mes después de la primera visita	Triple viral, OPV, dT, contra la hepatitis B, contra el VPH****	OPV se puede dar un mes después de la primera visita, para lograr inmunización acelerada***
6 a 12 meses después de la primera visita	dT, OPV, contra la hepatitis B, contra el VPH****	Contra la hepatitis B, entre los 11 y 12 años en calendario obligatorio

* una dosis debe ser con dTpa en el esquema de vacunación de tres dosis contra difteria y tétanos.
**Se aplica a los 11 años de edad si no cuenta con dosis anterior.
***Los niños entre 1 y 18 años sin constancia de haber recibido antes tres dosis de vacuna antipoliomielítica solo deben completar el esquema de tres dosis.
****Las niñas de 11 años, según indicación del Calendario Nacional de Vacunación.

Tabla 8: Vacunación de niños de 12 a 18 años

Vacunas	Esquema completo para la edad	Si no tiene carnet
OPV	5 dosis	Aplicar 3 dosis
Vacuna que incluya componente DTP	5 dosis	No indicada
SRP – SR	2 dosis	Aplicar 2 dosis
dT	ninguna	Aplicar 3 dosis
Contra la hepatitis B	3 dosis	Aplicar 3 dosis
dTpa	Única dosis	Única dosis (para los niños de 11 años cumplidos en el 2009)
Contra el VPH	Tres dosis	Aplicar 3 dosis a niñas nacidas desde el 1 de enero de 2000

Precauciones y contraindicaciones de orden general
Todas las vacunas autorizadas e incorporadas al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles demostraron ser seguras y eficaces. No obstante, para lograr una seguridad óptima, se deben respetar las contraindicaciones y precauciones generales para su uso

Contraindicación: Es una condición de la persona que tiene riesgo aumentado de reacción adversa grave a la vacuna; indica que la vacuna **no** se le debe administrar. La única contraindicación aplicable a todas las vacunas es el antecedente de haber tenido una reacción alérgica grave (p. ej., anafilaxia) después de una dosis de la vacuna o de un componente de la vacuna (huevo, timerosal, antibióticos, gelatina, proteína de levadura y agente infectante).

- No deben recibir vacunas con antígenos vivos las personas seriamente inmunocomprometidas ni las embarazadas.
- Los niños que sufrieran encefalopatía dentro de los siete días después de la administración de una dosis de toxoides diftérico y tetánico de vacuna de células enteras contra la tos

convulsa (DTP - DTpa - dTpa), no atribuible a otra causa identificable, **no deben recibir dosis adicionales de una vacuna que contiene componente *pertussis***.

- No vacunar en sitios anatómicos donde se observen signos locales de inflamación; elegir otro sitio de aplicación.
- Respetar el intervalo mínimo entre dos dosis de una misma vacuna.
- Los niños prematuros se vacunarán de acuerdo con el calendario vigente, teniendo en cuenta su edad cronológica.

Precaución: Es una condición de la persona que puede comportar un riesgo de reacción adversa grave, o bien puede estar comprometida la capacidad de la vacuna de inducir respuesta inmunitaria (p. ej., administrar vacuna antisarampionosa a una persona que recibiera pasivamente anticuerpos antisarampionosos a través de una transfusión de sangre). Son circunstancias en las que no está contraindicada la vacuna, pero en las que deberá considerarse cuidadosamente su utilización. Si el beneficio de vacunar superara el de los posibles efectos postvacunales (las posibles consecuencias), se procederá a la vacunación. Esta podrá ser diferida hasta que la medida de precaución no esté presente.

Inmunocomprometidos

- Los pacientes con déficit inmunológico congénito o adquirido (oncológicos, tratamiento inmunosupresor, VIH/sida, etc.) tienen indicaciones especiales para la vacunación.
- En general, no deben recibir vacunas bacterianas o virales vivas, y cada paciente debe ser evaluado en forma individual por el médico tratante.
- Las vacunas inactivadas cuyos inmunógenos no pueden replicarse son seguras para usar en estos pacientes. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que la eficacia vacunal puede ser pobre.

Púrpura trombocitopénica

Los pacientes con púrpura trombocitopénica pueden tener riesgo de exacerbación de la trombocitopenia después de la vacunación con doble o triple viral, o durante la infección natural por sarampión o rubéola. Los beneficios de la inmunización son mayores que los riesgos potenciales, por lo que la administración de la vacuna doble o triple viral en estos pacientes estaría justificada con la debida precaución.

Certificación de la vacunación

En el *carnet* de vacunación, libreta sanitaria o certificado se deben registrar los siguientes datos:

- Fecha de la dosis aplicada.
- Vacuna y número de lote correspondiente.
- Firma y sello del vacunador responsable.
- Establecimiento en el que se vacunó.

Ante un *carnet* en mal estado, se debe proceder de la siguiente manera:

- Confeccionar uno nuevo.
- Transcribir las dosis aplicadas anteriormente, con fecha en que fueran aplicadas.
- Escribir “Es copia fiel del original”.
- Firmarlo y sellarlo para que tenga validez.

Un correcto registro implica lo siguiente:

- Facilitar la recuperación de la información ante pérdidas.
- Evitar revacunaciones innecesarias y eventualmente desaconsejables.
- Ayudar a un control de los posibles efectos adversos.

Es necesario realizar todos los registros de uso interno del vacunatorio.

Se debe explicar al interesado o a las personas responsables la importancia del *carnet* de vacunas como documentación para toda la vida.

Técnica de administración de vacunas

Administración de vacunas

Preguntas recomendadas que deben hacerse antes de aplicar una vacuna:

- Antecedentes de reacciones alérgicas.
- Antecedentes de enfermedades previas y transfusiones.
- Convivientes.

Consideraciones generales y preparación de la vacuna

- No vacunar en sitios anatómicos donde se observen signos de inflamación.
- Lavarse de las manos o usar alcohol en gel antes de cada administración
- Limpiar la piel con agua estéril, suero fisiológico y secar con algodón. El uso de alcohol puede inactivar las vacunas de virus vivos atenuados.
- Leer atentamente las indicaciones del prospecto y los documentos técnicos del ministerio para la preparación de la vacuna
- **Controlar si está utilizando un inmunobiológico en frasco monodosis o frasco multidosis. Es fácil equivocarse con esto y aplicar dosis múltiples a una misma persona.**
- Comprobar que el producto esté en buenas condiciones (aspecto físico, color), verificar dosis, vía de administración y fecha de caducidad.
- Si contiene un *vial*, retirar la cubierta metálica y limpiar el tapón de goma.
- Si contiene un *vial* con polvo liofilizado, introducir el diluyente o la vacuna líquida (vacunas combinadas) en el vial con el principio activo, excepto en vacunas que ambos contengan principio activo
- Agitar, mezclar y homogeneizar suavemente la vacuna (según corresponda a cada producto) para garantizar su disolución, hubiese o no precisado reconstitución.
- Extraer la dosis correspondiente.
- **En ningún caso guardar el *vial* con la aguja puesta, para extraer otra dosis**. Esta mala práctica contamina la vacuna.
- No es necesario cambiar de aguja después de cargar la vacuna para inyectar.
- **No realizar el prellenado de jeringas**. Puede provocar un error programático, debido a la similitud que existe entre las vacunas una vez que se encuentran dentro de la jeringa. **La jeringa no puede cumplir la función de envase de vacuna, no ha sido diseñada ni está preparada para esto.**

Preparación del material

- Jeringa y aguja estéril del calibre y longitud adecuado, biológico, algodón y agua estéril.
- Contenedores para residuos cortantes y/o punzantes. Comprobación de fecha de caducidad e integridad de envoltorios y envases.
- Conservadora en condiciones de higiene y según normativas de cadena de frío.
- Planilla para registro de dosis aplicadas.
- Carnet para certificar vacunación.

Vías de administración

Vía oral

Es la vía utilizada para administrar algunas vacunas: OPV, cólera, rotavirus.

Se administran directamente en la boca (**no debajo de la lengua**) para permitirse su deglución. Si se utiliza envase multidosis, hay que tener la precaución de realizar la administración sin tocar la boca del niño.

En caso de la vacuna OPV, si el niño regurgita o vomita dentro de los veinte minutos posteriores a la vacunación, se debe repetir la dosis. Si la segunda dosis no fuese retenida, se aplazará la administración hasta una próxima visita (intervalo mínimo de cuatro semanas), sin contabilizarla como vacuna administrada.

Con la vacuna contra el rotavirus no se repite la dosis si el niño vomita o regurgita. (Véase capítulo respectivo).

Vía intradérmica

Se emplea siempre y cuando la vacuna no contenga como adyuvante hidróxido o fosfato de aluminio

porque pueden provocar reacción local, inflamación, formación de granuloma y necrosis. La única vacuna que se administra por vía intradérmica en la actualidad es la BCG.

Se inserta la aguja con el bisel hacia arriba en ángulo de 15 grados. Una vez vencida la resistencia de la epidermis y la dermis, introducir hasta tapar el orificio del bisel, **que debe verse a través de la piel**, e inyectar el inmunobiológico. Se podrá ver el habón con forma de lenteja o gota de agua: esa es la prueba de una aplicación correcta. **No friccionar la piel luego de la aplicación**.

Nota: La PPD (reacción de Mantoux), si bien no es una vacuna, suele administrarse en los vacunatorios y debe ser aplicada por vía intradérmica en el tercio medio externo del antebrazo.

Vía subcutánea:

Esta vía de administración se utiliza siempre y cuando la vacuna no contenga como adyuvante hidróxido o fosfato de aluminio, porque pueden provocar reacción local, inflamación, formación de granuloma y necrosis. Por esta vía se aplican las vacunas con antígenos virales vivos.

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

Los sitios recomendados para la vacuna de administración subcutánea son el muslo (para niños menores de 12 años meses de edad) y región superexterna del tríceps del brazo (para personas de 12 meses de edad y mayores). Si es necesario, el área superoextrena del tríceps puede ser utilizada para administrar inyecciones subcutáneas a los niños, principalmente cuando se requiere aplicación simultánea de varias vacunas.

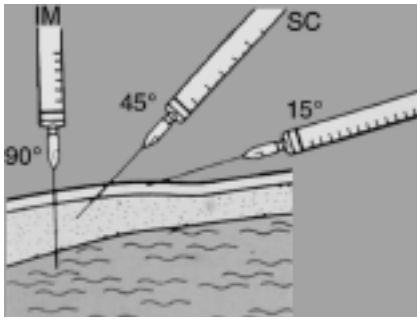
Vía intramuscular

La aguja se debe insertar en forma perpendicular a 90 grados.

En niños menores de doce meses, el lugar de elección para la aplicación es la cara anterolateral del muslo, en su tercio medio, por tener mejor desarrollada la masa muscular en ese sitio. (Fig. 2). En mayores de doce meses, el sitio de elección es el deltoides (Fig 3). No hay que friccionar la piel luego de la aplicación.

Como regla, la región glútea no debe utilizarse para la administración de vacunas por el riesgo potencial de lesión del nervio ciático. Hay estudios que documentan que la seroconversión es menor cuando se aplican algunas vacunas en ese sitio, por lo que esa práctica se desaconseja.

Figura 1: Ángulos de inserción de la aguja según la vía de administración



Intramuscular (IM) –
Subcutánea (SC) - Intradérmica (ID)

Figura 2: Lugar de aplicación en la cara anterolateral del muslo

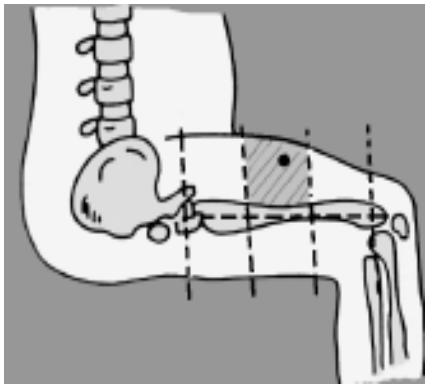
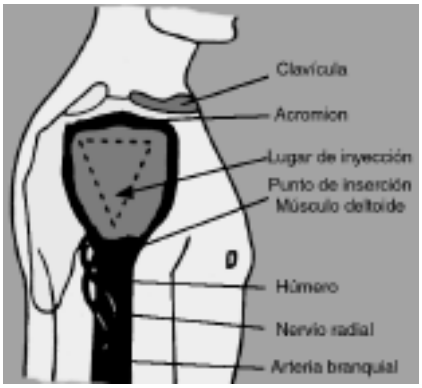


Figura 3: Sitio de aplicación en la región deltoidea



Medidas de bioseguridad

Una de las medidas básicas de bioseguridad es el lavado de manos, que debe realizarse antes y luego de cada aplicación, antes de la preparación de vacunas, entre la atención de las personas y en cualquier momento que se cambie de actividad. Puede usarse jabón y agua, o realizar un lavado antiséptico con un producto en base de alcohol.

No es necesario el empleo de guantes para vacunar, salvo que las manos tengan lesiones activas, o que se prevea tener contacto con fluidos orgánicos. **En caso de utilizarse guantes, esto no reemplaza el lavado de manos entre cada persona vacunada**.

Cualquier accidente cortopunzante con aguja utilizada debe ser reportado de inmediato al supervisor, con el debido cuidado y el seguimiento según las indicaciones de las normas locales. Esto también es válido aunque se hubieran usado guantes.

Si la piel estuviera limpia, una higiene más profunda no es necesaria. Es necesario lavar la piel visiblemente sucia con agua y jabón. Para la aplicación de inyectables (SC, ID e IM) no es necesario desinfectar la piel. Existen estudios que han demostrado que la antisepsia con alcohol reduce el recuento de bacterias, pero no hay evidencia de alguna diferencia en la incidencia de infecciones bacterianas como complicación de las inyecciones.

La limpieza de la piel se podría realizar con agua segura, suero fisiológico, gasa o algodón limpio.

Manejo de los desechos cortopunzantes

Los elementos cortopunzantes deben ser descartados de inmediato luego de su uso y en el lugar donde se utilizó, para lo cual se utilizarán recipientes exclusivos para tal fin, que deben cumplir con los siguientes requisitos:

- Resistencia mínima de penetración de material rígido, impermeabilidad y resistencia al traspaso por las agujas y existencia de un dispositivo desacoplador que permita su remoción segura.
- Contar con un único acceso, **que impida la introducción de los dedos o las manos,** y con una tapa de seguridad que, una vez asegurada, no pueda ser retirada.
- Tener claramente marcada la altura equivalente a las 3/4 partes de su capacidad útil.
- Estar identificado respecto de los residuos que contiene y tener el símbolo correspondiente de “residuos hospitalarios peligrosos”.
- Llevar una etiqueta con breve indicación de uso.
- Ser un recipiente para desechar solo material cortopunzante.
- Cuando los desechos en su interior alcancen las 3/4 partes de su volumen, deberá taparse y enviarse para su tratamiento y disposición final.
- Las agujas deben desecharse de inmediato en los descartadores de cortopunzantes después de utilizarse. **No deben depositarse sobre ninguna superficie**.
- Una vez utilizada la aguja, **no se debe volver a encapuchar.**
- Usar el desacoplador de agujas para retirarlas de la jeringa; **no hacerlo nunca con las manos**.
- En caso de jeringas prellenadas, no intentar separar la aguja de la jeringa para ahorrar espacio en el interior del recipiente.
- Cuando trabaje fuera del establecimiento de salud, usar también descartadores de cortopunzantes.

Cuando se trabaje fuera del establecimiento de salud, usar también descartadores de cortopunzantes.

Las vacunas son residuos biosanitarios sujetos a normas para su eliminación correcta y segura.

La gestión de desechos del material de vacunación comienza con la generación de esos desechos, su separación, su almacenamiento, el transporte, y por último su tratamiento y eliminación final.

Tabla 9: Tipo de aguja recomendada: longitud/calibre y color del cono para las diferentes vías de administración según el lugar anatómico utilizado

Vía de administración	Ángulo de inyección	Lugar anatómico	Calibre/longitud (Gauge/pulgada)	Longitud/calibre mm/mm	Color del cono
Intradérmica	15°	Tercio brazo izq. (BCG)	27G x 3/4	18 x 0,4	Gris
Subcutánea	45°	Región deltoidea (niños mayores y adultos). Región del tríceps superior externo del brazo (adultos)	25G x 5/8	16 x 0,5	Naranja
			27G x 3/4	18 x 0,4	Gris
		Región antero-externa del muslo (niños < 12 meses). Región del tríceps superior externo del brazo (niños >12 meses)	25G x 5/8	16 x 0,5	Naranja
			27G x 3/4	18 x 0,4	Gris
Intramuscular en adultos	90°	Región deltoidea	23G x 1	25 x 0,6	Azul
		Región deltoidea (niños mayores)	23G x 1	25 x 0,6	Azul
			25G x 5/8	16 x 0,5	Naranja
		Región antero-externa del muslo (niños < 12 meses)	23G x 1	25 x 0,6	Azul
			22 x 1 1/2	30 x 0,7	Negro
Intramuscular en niños de bajo peso	90°	Región antero-externa del muslo	25G x 5/8	16 x 0,5	Naranja

Informaciones provistas en los prospectos de vacuna

Todas las vacunas que distribuye el Ministerio de Salud de la Nación para uso en el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles cumplen con los requisitos internacionales de seguridad y eficacia.

- Las vacunas que se adquieren a través del Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de las Salud (OPS-OMS) cuentan con la precalificación de la OMS y son controladas en nuestro país.
- Las que se compran siguiendo las normativas nacionales son vacunas registradas y evaluadas por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT) y siguen todos los controles de rigor.

Los rótulos de las vacunas, esto es, las inscripciones en las cajas y en las etiquetas, proveen datos útiles sobre aspectos específicos (nombre, composición, vía de aplicación y forma de conservación) y sus contenidos, por lo que es siempre recomendable leerlos con atención.

El contenido del prospecto resume el resultado de ensayos clínicos controlados o estudios postcomercialización del producto para cada vacuna, y es allí donde el laboratorio productor detalla métodos de producción. El prospecto suele reforzar la información disponible para cada producto en cuanto a interacciones, indicaciones, esquemas en los que se usa y todos los aspectos de seguridad.

Los esquemas del Calendario Nacional de Vacunación pueden diferir de lo detallado en el prospecto de las diferentes vacunas. Estas estrategias obedecen a las políticas que lleva adelante el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles del Ministerio de Salud de la Nación, que contemplan además la situación epidemiológica y su impacto en la salud pública.

Glosario

Adyuvante: Sustancia que se administra junto con un antígeno para aumentar de forma inespecífica la respuesta inmunitaria a este último.
Agente infeccioso: Microorganismo (virus, bacteria, hongos, parásito) capaz de producir una infección o enfermedad infecciosa.
Anafilaxia: Respuesta clínica a una reacción inmunológica inmediata entre un antígeno y un anticuerpo (tipo inmunoglobulina E), lo que da lugar a la liberación de mediadores, afecta órganos y sistemas y presenta signos y síntomas de variable intensidad.
Anticuerpo: Proteína (inmunoglobulina) producida por el organismo en respuesta a la estimulación por un antígeno, que tiene la propiedad de unirse de forma específica a este.
Antígeno: Sustancia capaz de interaccionar con el receptor de las células T o B.
Antígeno T-dependiente: Antígeno que, para generar anticuerpos, necesita de la cooperación de los linfocitos T. En general, son antígenos proteicos.
Antígeno T-independiente: Antígeno capaz de generar anticuerpos, aun en ausencia de linfocitos T. Suelen ser polisacáridos. Por lo general, no otorgan memoria inmunológica.
***Carrier* o transportador:** Proteína a la que se pueden unir antígenos no inmunógenos de pequeño tamaño, lo que les confiere inmunogenicidad. El transportador es reconocido por las células T.
Conservante: Sustancia utilizada para prevenir la alteración de un producto biológico y facilitar su conservación.
Dosis de refuerzo (*booster*): Dosis adicional de una vacuna con el objeto de incrementar y prolongar su efecto inmune.
Eficacia vacunal: Grado de protección contra una infección determinada conferido por una vacuna.
Efectividad vacunal: Efecto directo de la vacuna, más el efecto indirecto aportado por la inmunidad colectiva.
Fallo vacunal primario: Falta de seroconversión inicial a la vacuna.
Fallo vacunal secundario: Ausencia de respuesta protectora frente a un agente debido a la pérdida de los anticuerpos generados antes de la administración de la vacuna
Inmunización: Acción de conferir inmunidad mediante la administración de antígenos (inmunización activa) o mediante la administración de anticuerpos específicos (inmunización pasiva)
Inmunogenicidad: Propiedad que permite a una sustancia inducir una respuesta inmunitaria detectable.
Inmunógeno: Antígeno que produce una respuesta inmune.
Individuo inmune: Individuo que tiene los anticuerpos protectores específicos y/o inmunidad celular específica como consecuencia de una infección natural o inmunización activa previa. En caso de exposición posterior, esta experiencia previa lo protege de desarrollar el cuadro clínico de la enfermedad, o al menos lo atenúa.
Inmunidad adquirida, adaptativa o específica: Inmunidad mediada por anticuerpos y/o linfocitos T. Se caracteriza por su extrema especificidad y por la presencia de memoria inmunológica.
Inmunidad colectiva, de grupo, de rebaño: Resistencia de un grupo o población a la invasión o difusión de un agente infeccioso como consecuencia de la resistencia específica a la infección de una elevada proporción de los miembros del grupo o población.

Estado de inmunidad en la población que previene la presentación de epidemias al impedir o dificultar, por la cantidad de personas inmunes, la circulación del agente causal.
La protección colectiva comporta un menor riesgo para todo el grupo y no solo para los vacunados. Constituye el fundamento de los programas de vacunación.
Inmunidad protectora: Resistencia específica frente a la infección que sigue a la infección natural o vacunación.
Inmunodeficiencias: Grupo heterogéneo de enfermedades, congénitas o adquiridas, en las que algún componente de la respuesta inmune está ausente o es funcionalmente defectuoso.
Memoria inmunológica: Capacidad de las células del sistema inmunológico para reconocer un antígeno con el que ya estuvieron en contacto y de responder de forma rápida y en general eficaz frente a él.
Primovacunación: Dosis o serie de dosis de una misma vacuna que se administra a una persona susceptible para que se consiga una inmunidad adecuada frente a la infección que se quiere prevenir.
Respuesta de anticuerpos primaria: Respuesta de anticuerpos que sigue a la primera exposición a un antígeno. En general, tarda más en aparecer, es menos intensa y menos duradera que la respuesta secundaria. Los anticuerpos predominantes son de tipo inmunoglobulina M.
Respuesta de anticuerpos secundaria: Respuesta inmunitaria que sigue a la ulterior exposición a un

antígeno. En general, la respuesta secundaria aparece más rápido, alcanza niveles más elevados y tiene mayor duración que la respuesta primaria. Los anticuerpos predominantes son de tipo inmunoglobulina G, aunque también puede verificarse la presencia de inmunoglobulina M frente a algunas infecciones (p. ej., sarampión).

Revacunación: Dosis de vacuna administrada después de la vacunación primaria con el objeto de incrementar el nivel de protección inmunitaria

Seroconversión: Fase de una infección en la que los anticuerpos frente al agente infeccioso que la causa son detectados por primera vez.

Sistema inmunológico: Término utilizado para referirse a células, moléculas, tejidos y órganos involucrados en la respuesta adaptativa.

Solución eutéctica: Mezcla de sustancias en proporciones tales que tiene un punto de fusión más bajo que el que poseen esas sustancias por separado, y también que una mezcla con cualquier otra proporción de esas sustancias.

Susceptible: Ausencia de inmunidad frente a un agente infeccioso determinado, de forma tal que si llegase a entrar en contacto con él, estaría expuesta a contraer la enfermedad.

Tolerancia: Estado de falta de respuesta inmunitaria frente a un inmunógeno.

Vacuna: Suspensión de microorganismos vivos atenuados o inactivados, o sus fracciones, que son administrados al individuo sano susceptible con el objeto de inducir inmunidad protectora contra la enfermedad infecciosa correspondiente.

Vacunación: Proceso de inducción y producción de inmunidad activa en un huésped susceptible. Se refiere también al acto físico de administración de la vacuna.

Vacuna monovalente: Vacuna que contiene antígenos frente a un serotipo de una especie.

Vacuna combinada: Contiene antígenos de varios agentes infecciosos, o diferentes serotipos/serogrupos de un mismo agente, que se aplican en una sola administración.

Vacuna de subunidades: Vacuna inactivada que contiene antígenos secretados (toxoide tetánico y diftérico), o fracciones víricas (vacuna antigripal) o bacterianas (*pertussis* acelular).

Vacuna polivalente: Vacuna que contiene antígenos frente a varios serotipos de una misma especie (antineumocócica 23-valente).

Vacunas conjugadas: Vacuna de antígenos T-independientes que se conjugan de forma covalente a proteínas transportadoras o *carrier* para convertirlos en T-dependientes con el objeto de que sean inmunógenos para los niños menores de 2 años y generen memoria inmunológica.

Vacunas inactivadas: Vacunas compuestas por gérmenes muertos que han perdido su capacidad patogénica, pero conservan la capacidad inmunogénica. Se obtienen tratando los antígenos vivos mediante procedimientos físicos (calor) o químicos (formaldehído) que destruyen su infectividad sin afectar la inmunogenicidad.

Vacunas vivas atenuadas: Vacunas compuestas por microorganismos infecciosos vivos (bacterias o virus) que muestran bajos niveles de virulencia. Conservan la capacidad inmunogénica y estimulan la inmunidad protectora, pero han perdido el poder patógeno y muy rara vez son capaces de causar formas graves de enfermedad (por ejemplo, la vacuna contra la fiebre amarilla y la antipoliomielítica. Se obtienen seleccionando mutantes avirulentas o de virulencia atenuada mediante pases sucesivos en diferentes huéspedes animales y/o medios de cultivos.

Vacunas recombinantes: Vacunas compuestas por partículas proteicas producidas en células huésped (levaduras en la vacuna contra la hepatitis B recombinante) mediante la inserción por métodos de ADN recombinante, del material genético responsable de la codificación del polipéptido deseado.

Vacuna adsorbida: Los antígenos están fijados a la superficie de un adyuvante (fosfato o hidróxido de aluminio), lo cual refuerza el poder inmunogénico de la vacuna, ya que así se retarda la liberación del antígeno en el sitio de inyección, se estimula la producción de algunas citoquinas y se da lugar a una respuesta más intensa de las células T.

Bibliografía

Plotkin SA, Orenstein WA (eds.).*Vaccine.* ,5° ed.Philadelphia: WBSaunders,2008.

Salleras L. *Vacunas Preventivas. Principios y aplicaciones,*2° ed. Barcelona:Masson,2004.

Red Book : 2009 Report of the Committee on Infectious diseases 28° ed. Elk Grove Village, IL : American Academy of Pediatrics,2009.

Center for Disease Control and Prevention. Recomendaton of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP): General Recommendation on Immunization. MMWR , January 28, 2011

Normas Nacionales de Vacunación , Ministerio de Salud, Argentina,2008

Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases . The Pink Book: Course Textbook 12th Edition (April 2011) Accedido 13 de febrero 2012

Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women and Persons Who Have or Anticipate Having Close Contact with an Infant Aged <12 Months — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011 MMWR / October 21, 2011 / Vol. 60 / No. 41

Organización Panamericana de la Salud. *Boletín Informativo PAI* .Recomendaciones actualizadas para el uso de la Vacuna BCG para prevenir la Tuberculosis grave: Empleo de una sola dosis lo antes posible en la vida: *Año XXVI*, N°3, Junio 2004; 4-5.

Center for Disease Control and Prevention.Recomendaton of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP): Recommended Immunization Schedules for persons Aged 0-18 Years. *MMWR* February 10, 2012 / 61(05);1-4

Libro Azul de Infectología Pediátrica, Buenos Aires: Sociedad Argentina d Pediatría

S.L.I.P.E. Manual de vacunas de Latinoamérica 5ª -2005.

PAHO .Curso de Gerencia para el manejo efectivo para el Programa ampliado de inmunizaciones (PAI) http://www.paho.org/english/ad/fch/im/isis/epi_mod/spanish/home.asp accedido 13 de febrero de 2012

Daggan R, Leventhal A, Anis E, Slater P, Ashur Y, Shouval D. Incidence of hepatitis A in Israel following universal immunization of toddlers. JAMA. 2005;294:202-210,
Metlay J, Fishman N, Joffe M, Edelstein P. Impact of pediatric vaccination with pneumococcal conjugate vaccine on the risk of bacteremic pneumococcal pneumonia in adults. Vaccine 2006;24:468-475.

Vogel F, Hem S. Immunologic adjuvants. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds.), *Vaccines*. 5.ª edición (págs. 59-72). Filadelfia: Saunders Elsevier, 2008.

Zambrano-Mora BM. Estado actual de las vacunas contra el dengue. Perspectivas Rev Biomed 2010;21:197-211.

Ferreira J, Porco A. Vacunas derivadas del análisis de los genomas: vacunología inversa. Interciencia. Mayo 2008;33(5):353-358.

Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed., second printing. Washington DC: Public Health Foundation. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/table-of-contents.html. Consultado el 22/5/12.

VACUNAS DEL CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN

Vacuna BCG

Introducción

La vacuna BCG actuaría evitando la diseminación hematógena que se produce en la primoinfección por el bacilo de Koch. Esta primoinfección puede ser asintomática, evolucionar a enfermedad pulmonar, o bien diseminarse por vía linfohemática, en cuyo caso las formas clínicas resultantes son las formas miliar y extrapulmonar —meníngea, ósea y sepsis—. Los niños pequeños tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones graves y diseminadas; por eso, es imprescindible aplicarles la BCG antes de su egreso de la maternidad.

El diagnóstico oportuno y el tratamiento supervisado, junto con la vacuna BCG, son la tríada indispensable para el control de la tuberculosis.

Agente inmunizante

La vacuna BCG es una preparación liofilizada constituida por bacterias vivas, obtenidas de un cultivo de bacilos bovinos atenuados: bacilo de Calmette-Guérin (BCG).

Composición y características

Existen diferentes subcepas de la vacuna BCG, que toman el nombre del laboratorio o el lugar donde han sido cultivadas. La cantidad de unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) varía en cada una de ellas. Por ejemplo:

- Danesa 1331 (Copenhague): 2 a 8 millones.
- Glaxo 1077 (derivada de la subcepa Danesa): 2 a 10 millones.
- Moreau (Brasil): 2 a 8 millones.
- Pasteur 1173 P2 (Francia): 2 a 8 millones.
- Tokio 172 (Japón): 30 millones.
- Pasteur (Buenos Aires): 3 a 8 millones.
- Rusa (India): 1 a 33 millones.

Se presenta en ampollas de diez, veinte, treinta y cincuenta dosis, que se reconstituyen con solución salina normal al 0,9%, o con agua destilada en las cantidades recomendadas por el fabricante.

El diluyente de la vacuna producida por el Laboratorio Central de Salud Pública de la provincia de Buenos Aires es Sauton 1+3.

Conservación

La vacuna liofilizada debe conservarse a entre 2 y 8 °C. Es necesario protegerla todo el tiempo de la luz solar, directa o indirecta (antes y después de reconstituida). El frasco multidosis, una vez abierto y conservado de 2 a 8 °C, se podrá utilizar dentro de las seis horas de la jornada. El resto deberá desecharse.

Indicación y edad para la vacunación

Debe aplicarse en el recién nacido, antes de que le den el alta en la maternidad o, en su defecto, durante la primera semana de vida. Los niños no vacunados en la maternidad, con esquemas atrasados, recibirán una dosis hasta la edad de 6 años inclusive.

No es necesario administrar esta vacuna en niños mayores de 6 años que no hubieran sido vacunados oportunamente.

Dosis y vía de administración

Para reconstituir la vacuna, hay que inyectar en el frasco o la ampolla el diluyente y girar el frasco varias veces, a fin de lograr una mezcla uniforme. Antes de cargar cada dosis, es necesario volver a girar el frasco o la ampolla para homogeneizar el contenido.

Dosis: En la Argentina, de acuerdo con estudios operativos controlados, la dosis indicada es de 0,1 ml (independientemente de la edad y del laboratorio productor).

Vía: Intradérmica estricta.

Lugar de aplicación: Inserción inferior del músculo deltoides del brazo derecho.

Evolución de la lesión vacunal

La inyección intradérmica produce una elevación de la piel que desaparece en media hora. Puede observarse también un nódulo plano eritematoso de unos 3 mm, a las 24-48 horas.

El nódulo puede desaparecer o persistir hasta la segunda o tercera semana, cuando aumenta de tamaño, se eleva y adquiere un tono rojizo de mayor intensidad. A los treinta días se produce una pequeña ulceración con secreción seropurulenta; esta luego se seca, y se cubre con una costra que cae y deja una cicatriz característica, deprimida, en sacabocado, primero de color rojizo y luego acrómica. El proceso evoluciona en el lapso de cuatro a ocho semanas. En algunos casos, la lesión puede persistir por más tiempo, pero no requiere tratamiento.

Es necesario informar a los padres o responsables sobre la evolución de este proceso y que no deben aplicarse curaciones locales.

La reacción descripta no se manifiesta en alrededor del 10% de la población y, por lo tanto, no se produce escara ni cicatriz. Esto, sin embargo, no se correlaciona con falta de protección.

No es necesario revacunar a los niños que no presentan cicatriz, pero que cuentan con documentación donde se registra la aplicación de la vacuna.

No se aplicará la BCG a niños mayores de seis años de edad, aun cuando no hubieran recibido ninguna dosis antes.

Inmunidad

La vacuna BCG reduce la diseminación hematógena del bacilo desde el sitio primario de infección, pero no previene la primoinfección bacteriana. Presentaría un efecto protector de las formas diseminadas.

Los resultados de un metaanálisis sobre su eficacia han demostrado un efecto protector del orden del 50% para las formas pulmonares, 60 a 80% para las formas extrapulmonares graves (enfermedad miliar, meningitis) y 65% de reducción de mortalidad por esta enfermedad, cuando la BCG se aplica en el período neonatal.

Efectos postvacunales

El 90-95% de las reacciones son locales (dolor, tumefacción, enrojecimiento).

Reacciones locales

- Ulceración prolongada.
- Formación de abscesos.
- Adenopatías locales de gran tamaño o supuradas, con o sin fistulización (puede considerarse normal la presencia de una pequeña adenopatía axilar).
- Formación lupoide (excepcional).

- Lesiones extrarregionales: en un solo sitio anatómico no relacionado con la región de administración (osteítis, absceso cutáneo, etc.). Se trata de reacciones leves o moderadas que curan de manera espontánea, aunque la evolución sea prolongada. Se observan con una incidencia de 100-400/1.000.000 de dosis aplicadas. Ninguna de estas complicaciones requiere tratamiento medicamentoso local, general o quirúrgico.

Reacciones generales

La BCG es una vacuna segura; sin embargo, se pueden presentar complicaciones en niños con alteraciones del sistema inmunológico (p. ej., inmunodeficiencias congénitas o adquiridas).

Las complicaciones más serias por la vacunación son infección diseminada por BCG: 2/1.000.000 de dosis aplicadas; osteítis por BCG (aparece entre uno y doce meses postvacunación): 1-700 por millón de dosis aplicadas.

Contraindicaciones

La BCG está contraindicada en los siguientes casos:

- Niños expuestos al VIH durante el nacimiento o pacientes con infección por VIH/sida.
- Enfermedades graves con compromiso del estado general.
- Afecciones generalizadas de la piel, quemaduras.
- Enfermedades infecciosas como el sarampión (que causa inmunocompromiso transitorio). En estos casos, se sugiere vacunar al mes de curada esta enfermedad.
- Inmunodepresión congénita o adquirida, p. ej.: Síndrome de Wiskott -Aldrich, VIH, afecciones proliferativas malignas, etc.
- Tratamiento prolongado con esteroides (metilprednisolona con una dosis mayor o igual a 2 mg/kg/día o su equivalente, o drogas inmunodepresoras, durante más de catorce días (consultar con el infectólogo pediatra).

Una vez superadas estas circunstancias, se debe realizar la vacunación.

Precauciones

Si bien no hay contraindicaciones en cuanto a su seguridad para aplicarla en neonatos menores de dos kilos de peso, debe tenerse en cuenta que la práctica de la técnica intradérmica puede verse dificultada por las características de la piel de estos niños. El vacunador, según su experiencia profesional, deberá sopesar riesgos y beneficios frente a estos casos, considerando para esta evaluación, además, la pérdida de oportunidad de protección.

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar de manera simultánea con cualquier vacuna en uso, siempre que se aplique en otra región anatómica. Puede aplicarse en cualquier momento entre vacunas virales y/o bacterianas.

Inmunocomprometidos

Los niños con inmunodepresión primaria o secundaria, linfomas, leucemias, neoplasias generalizadas, o niños que viven con VIH tienen contraindicada la vacunación con BCG, porque puede producirse la diseminación de la vacuna.

Está contraindicada la vacuna BCG para las personas con infección documentada por VIH o en los expuestos perinatales al VIH, considerando la mayor incidencia de infección diseminada por BCG que presentan estos niños.

Se deben realizar dos pruebas diagnósticas para descartar la infección por VIH, mediante técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detección del ADN del VIH, o carga viral (PCR cuantitativa). Dos resultados negativos —cuando la primera determinación hubiera sido realizada a partir de las dos semanas de vida, y la segunda, a partir del primer mes de vida— son suficientes para poder indicar la vacuna BCG en el lactante no alimentado a pecho, hijo de madre con infección por VIH.

Inmunoprofilaxis

La administración reciente de gammaglobulinas estándar o específica (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) no contraindica la aplicación de la BCG.

Bibliografía

Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, Dye C. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the VIH epidemic. Arch Intern Med 20032003 May 12;163(9):1009-21.

Lobato MN, Mohle-Boetani JC, Royce SE. Missed opportunities for preventing tuberculosis among children younger than five years of age. Pediatrics 2000 Dec;106(6):E75.

Fine P, Carneiro I, Milstien J, Clemens J. Issues relating to the use of BCG in immunization programmes. A discussion document. OMS 1999. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_research/documents/en/bcg_vaccines.pdf. Consultado el 25/1/12.

World Health Organization. Global Tuberculosis Programme and Global Programme for Vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. Wkly Epidemiol Record 1995 Aug 11;70 (32): 229-231.

Rieder H. Interventions for Tuberculosis Control and Elimination. Disponible en http://tbrieder.org/. Consultado el 24/1/12.

Karonga Prevention Trial Group. Randomized controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed *Mycobacterium leprae* vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. Lancet 1996;348:17-24.

BCG in Immunization Programmes. Wkly Epidemiol Record 2001 Feb 2;76 (5):33-39. BCG Vaccine - WHO position paper. Wkly Epidemiol Record 2004 Jan 23;79 (4), 25-40,

Academia Americana de Pediatría, Comité de Enfermedades Infecciosas. Tuberculosis. *Red Book,* Ed. 28a. American Academy of Pediatrics;2008: 680-701.

Jason J., Archibald LK., Nwanyanwu OC, Kazembe PN, Chatt JA, Norton E, Dobbie H, Jarvis WR. Clinical and immune impact of *Mycobacterium bovis* BCG vaccination scarring. Infect Immun. 2002 Nov;70 (11):6188-6195.

Doherty T and Andersen P. Vaccines for tuberculosis: novel concepts and recent progress. Clin Microbiol Rev 2005 Oct;18 (4):687-702.

Endsley JJ, Hogg A, Shell LJ, McAulay M, Coffey T, Howard C, Capinos Scherer CF, Waters WR, Nonnecke B, Estes DM, Villarreal-Ramos B. *Mycobacterium bovis* BCG vaccination induces memory CD4+ T cells characterized by effectors biomarker expression and anti-mycobacterial activity. Vaccine. 2007 Dec 5;25(50):8384-94.

Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. Lancet 2006 Apr 8;367(9517):1173-80,

Hesseling AC, Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Fine PE, Godfrey-Faussett P, Beyers N. The risk of disseminated Bacille Calmette-Guérin (BCG) disease in VIH-infected children. Vaccine 2007 Jan 2;25(1):14-8.

Hoft D. Tuberculosis vaccine development: goals, immunological design, and evaluation. Lancet 2008 Jul 12;372(9633):164-75.

Safety of BCG vaccination in immunocompromised individuals. Wkly Epidemiol Record 2003;78(4), 277-284.

Young DB, Perkins MD, Duncan K, Barry CE. Confronting the scientific obstacles to global control of tuberculosis. J Clin Invest 2008 Apr;118(4):1255-65.

OMS. Reporte 2009. Control Global de la Tuberculosis-epidemiología, estrategia y financiación. Disponible en http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/pdf/key_points_es.pdf. Consultado el 25/1/12.

Mandalakas AM, Kirchner HL, Zhu X, Yeo KT. Interpretation of repeat tuberculin skin testing in international adoptees conversions or boosting. Pediatr Infect Dis J 2008 Oct;27(10):913-919.

Araujo Z, de Waard JH, de Larrea CF, Borges R, Convit J. The effect of Bacille Calmette-Guérin vaccine on tuberculin reactivity in indigenous children from communities with high prevalence of tuberculosis. Vaccine 2008 Oct 16;26(44):5575-5581.

FitzGerald JM. Management of adverse reactions to Bacille Calmette-Guérin Vaccine. Clin Infect Dis 2000 Sep;31 Suppl 3:S75-6.

Gudelus J, Lefèvre-Akriche S, Roumegoux C, Bolie S, Belasco C, Letamendia-Richard E, Lachassinne E. Vaccination du premature. ArcVIHes de Pediatrie 2007 Sept; 14 Suppl 1 S24-30,

Thayyil-Sudhan S, Kumar A, Singh M, Paul VK, Deorari AK. Safety and effectiveness of BCG vaccination in preterm babies. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999 Jul;81(1):F64-6.

Okan F, Karagoz S, Nuhoglu A. Bacillus Calmette-Guérin vaccination in preterm infants. Int J Tuberc Lung Dis 2006 Dec;10(12):1337-41.

Brewer T. Preventing Tuberculosis with Bacillus Calmette-Guérin Vaccine: A Meta-Analysis of the Literature. Clin Infect Dis 2000 Sep;31 Suppl 3:S64-7.

Vacuna contra la hepatitis B

La infección por el virus de hepatitis B (VHB) constituye un problema de salud pública importante. En la actualidad, se estima que más de 2000 millones de personas en el mundo están infectadas, de los cuales unos 360 millones tienen infección crónica y, por ende, riesgo de enfermedad grave y de muerte por cirrosis hepática y cáncer de hígado. Estas complicaciones, sin tratamiento, causan de 500,000 a 700,000 muertes cada año en todo el mundo.

Los seres humanos son el único reservorio de la hepatitis B (HB). El virus es altamente transmisible a través de las vías sexual, vertical y parenteral (del 10 al 30% si la fuente es HBsAg positiva y del 30 al 60% si es HBeAg positiva).

Cronología de la incorporación de la vacuna contra la hepatitis B en la Argentina

1992 En la Argentina, por Ley Nacional Nro. 24.151/92, se comenzó a vacunar solo al personal de salud y a los grupos de riesgo. Esta estrategia no permitía detener la diseminación de la enfermedad.

2000 Desde el 1 de noviembre de 2000, la Resolución Nro. 940/00 del Ministerio de Salud incorporó la vacuna para el niño recién nacido con el esquema 0-2-6 meses.

2003 Se incorporó la vacuna en los preadolescentes (11 años) no inmunizados antes, por Resolución nro. 175/03, con el fin de intervenir en el momento previo al inicio de conductas consideradas de riesgo para adquisición del VHB.

2009 Se incorporó, por Resolución 773/2008, la vacuna combinada quíntuple DTP- *Hi*b- HB (denominada “pentavalente” –quíntuple-) celular) a los 2, 4 y 6 meses de vida.

2012 Se recomienda la vacunación universal contra la hepatitis B.

Agente inmunizante

Vacuna monovalente

Es una vacuna que contiene el antígeno de superficie (HBsAg) depurado del virus de la hepatitis B (HB), elaborado por ingeniería genética, utilizando la técnica de ADN recombinante (ADNr).

Composición y características

Cada dosis contiene 5, 10 o 20 µg de acuerdo con la presentación (pediátrica o de adultos) y según el fabricante. Hay también algunas presentaciones de 40 µg para pacientes en hemodiálisis e inmunocomprometidos.

La dosis tiene 0,5 ml o 1 ml. La presentación habitual se adsorbe a hidróxido de aluminio, que actúa como adyuvante.

Vacuna combinada

La vacuna quíntuple (DTP- *Hi*b-HB) (Heberpenta ® ; "pentavalente") es una vacuna combinada de vacuna cuádruple fluida (anatoxinas diftérica y tetánica, antígenos de *Bordetella pertussis* y 10 µg de antígeno de superficie ADN recombinante del VHB adsorbidos en hidróxido de aluminio), que se mezcla con la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b fluida. La dosis que se administra luego de reconstituida es de 0,74 ml.

Conservación

Debe conservarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C. El frasco multidosis, una vez abierto y conservado de 2 a 8 °C, se podrá utilizar dentro de las cuatro semanas.

Edad y esquema de vacunación.

La dosis neonatal de la vacuna contra la hepatitis B debe ser solo monovalente y debe aplicarse dentro de las primeras 12 horas de vida.

El esquema continúa con *vacuna combinada* (que contiene vacuna contra la HB de 5 µg o de 10 µg). Se requiere la aplicación de tres dosis de esta vacuna quíntuple ("pentavalente") a los 2, 4 y 6 meses de vida.

- **Es indispensable vacunar a los niños antes de las doce horas de vida: esto es una estrategia esencial en la prevención de la infección vertical por el VHB. Si, por cualquier motivo, un recién nacido no hubiera recibido la vacuna dentro de las doce horas de vida, debe recibirla tan pronto como sea posible.**
- En la situación de recién nacidos con peso menor de 1500 gramos o con una situación clínica no estable, se debe estudiar a la madre con HBsAg en las primeras doce horas posteriores al parto (si no hubiera sido estudiada durante el embarazo). Si el resultado es negativo, el recién nacido debe ser vacunado a los 2, 4 y 6 meses de vida. Si es positivo, por el contrario, se debe administrar al recién nacido la vacuna contra HB dentro de las 12 horas de vida y la gammaglobulina específica contra HB lo más precozmente posible, dentro de los siete días después del parto, en dosis de 0,5 ml.
- **Cuando se interrumpe el esquema de vacunación, no debe recomenzarse, sino completarse con las dosis faltantes, sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última dosis.** De todos modos, se recomienda evitar la demora en su cumplimiento.
- Si por algún motivo no se hubiera aplicado la vacuna monovalente contra la hepatitis B al nacer, se recomienda aplicar 3 dosis de vacuna quíntuple (DTP- *Hi*b-HB), a los 2, 4 y 6 meses de vida.

Desde 2012, el ProNaCEI provee la vacuna contra hepatits B para el 100% de la población, poniendo especial énfasis para inmunizar los siguientes grupos en riesgo.

- Trabajadores de la salud (Ley 24.151).
- Quienes conviven y tienen contactos sexuales con un portador del VHB o con paciente con infección aguda por VHB.
- Hombres que tienen sexo con hombres o heterosexuales no monogámicos.
- Usuarios de drogas endovenosas.
- Pacientes politransfundidos.
- Hemodializados y pacientes con insuficiencia renal crónica antes del inicio de la diálisis.
- Pacientes pediátricos inmunocomprometidos (incluidos los que tienen infección por VIH).
- Pacientes que viven con VIH/sida.
- Pacientes con hepatopatías crónicas de otra etiología que HB.
- Personas privadas de la libertad y personal de establecimientos penitenciarios.

Para los mayores de cinco años, el esquema clásico comprende la aplicación de 3 dosis de vacuna monovalente. Entre las dos primeras debe haber un intervalo de un mes y la tercera se aplica a los 6 meses de la primera (esquema 0-1-6 meses).

Existen esquemas acelerados cuya indicación no es rutinaria y deberá ser el especialista el que determine la pertinencia de su empleo.

Dosis y vía de aplicación

Dosis: La dosis adecuada varía según grupo de edad y tipo de huésped (Tabla 2).

Vía de aplicación: Intramuscular.

Lugar de aplicación: Región anterolateral del muslo, en recién nacidos y lactantes menores de doce meses o no deambuladores. Brazo (músculo deltoides), en niños mayores de doce meses y adultos.

Tabla 2: Dosis de la vacuna contra la hepatitis B según grupo de edad

Grupo de edad	**Dosis**
Recién nacidos, lactantes, niños y adolescentes (hasta los 19 años)	5 o 10 µg según laboratorio productor
Adultos (a partir de los 20 años)	10 o 20 µg según laboratorio productor
Huéspedes hemodializados	20 µg (hasta los 19 años inclusive) 40 µg (a partir de los 20 años)

Revacunación

La persona que ha cumplido un esquema de vacunación completo **no debe ser revacunada.**

- No se requiere refuerzo en niños o adultos inmunocompetentes que han recibido el esquema completo.
- No se indicará dosis de refuerzo al personal de salud, ni se efectuarán nuevos controles de serología si se cuenta con una determinación de antiHBs mayor de 10 mUI/ml luego del esquema de vacunación de tres dosis contra HB.
- Solo en la personas con inmunosupresión (p. ej., pacientes hemodializados, personas con infección por VIH) que presenten riesgo continuo de infección, debe evaluarse la necesidad de dosis de refuerzo realizando medición de anticuerpos cada año. Se deben vacunar si la concentración de antiHBs es menor de 10 mUI/ml.

Inmunidad

La vacuna tiene una eficacia del 90 al 95% para prevenir la infección aguda y las formas crónicas del virus de la hepatitis B en niños y adultos. Se requieren tres dosis de vacuna para inducir una respuesta de anticuerpos protectores adecuados (anti HBs ≥ 10 mUI/ml en el 90% de los adultos sanos y más del 95% de los niños y adolescentes).

Existen algunos factores que influyen en la seroconversión luego de un esquema completo de vacunación:

- Edad: Los mayores de 40 años presentan una menor proporción de seroconversión.
- Tipo de huésped: Los inmunocomprometidos, los pacientes con insuficiencia renal crónica, los infectados con el VIH y aquellos con tratamiento inmunosupresor tienen un porcentaje menor de seroconversión, en algunos casos del 50 al 70%.
- Hábitos: La obesidad, el tabaquismo, el alcoholismo y el sitio de aplicación (la aplicación en la región glútea condiciona una menor absorción de antígeno) son factores de riesgo para títulos menores de anticuerpos o para no responder a la vacunación.

Estudios serológicos

Prevacunación (AgHBs /antiHBc)

Los estudios serológicos previos a la vacunación destinados a conocer el estado inmunitario del huésped no están indicados en forma rutinaria. Solo se indican para grupos que tienen un mayor y continuo riesgo de infección altas tasas o alto riesgo de infección por el VHB (ver cuadro anterior):

En el caso de personal de la salud que refiriera haber sido vacunado con antierioridad, debe solicitarse Anti HBs cuantitativo, mientras que en el no vacunado en el que se desee investigar infección previa debe solicitarse anticore HB (IgG).

Hay que considerar la realización de estas pruebas siempre y cuando no se retrase u obstaculice la vacunación.

Postvacunación (antiHBs cuantitativo)

No es necesaria la determinación, salvo en aquellas personas cuya respuesta puede ser variable o que estén en riesgo aumentado de exposición, como los siguientes casos:

- Niños nacidos de madre HbsAg positiva (realizar HBsAg y anti HBs cuantitativo a los 9 y 18 meses). (Véase “Profilaxis postexposición”).
- Equipo de salud en alto riesgo.
- Pacientes en hemodiálisis.
- Pacientes inmunocomprometidos (incluido pacientes con infección por VIH).
- Contactos sexuales regulares de individuos con HBsAg positivo.

La prueba debe realizarse entre uno y dos meses después de la última dosis del esquema primario de vacunación.

Personas "no respondedoras"

El 10% de los adultos no presenta respuesta de anticuerpos (títulos mayores de 10 mUI/ml) al esquema inicial de vacunación.

Aquellos individuos que estén en situación de riesgo (p. ej., trabajadores de la salud) y que no tengan respuesta luego de la aplicación de tres dosis de la vacuna contra la HB, deben ser revacunados con otra serie de tres dosis. En el caso de pacientes inmunodeprimidos, se podrá indicar un esquema de dosis doble (40 µg). Es altamente probable que aquellos que luego de la revacunación con la segunda serie permanezcan negativos, no respondan a un nuevo esquema. A este grupo se lo conoce como "no respondedor".

Efectos postvacunales

Locales

Son transitorios, se presentan en el 3 a 9% de los vacunados (son más frecuentes en adultos: del 13 al 29%), y suelen consistir en dolor, eritema e induración.

Generales

Son leves y transitorios. Los más frecuentes son cefalea, fatiga e irritabilidad en el 8 a 18% de los casos, y fiebre igual a 37,7 ^{o}C o más alta, en el 0,4 a 8%.

El shock anafiláctico en 1 por cada 600.000 dosis aplicadas en adultos es extraordinariamente raro en niños y adolescentes.

No hay evidencias de que la aplicación de la vacuna de HB pueda causar síndrome de Guillain-Barré, artritis reumatoidea o enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central.

Contraindicaciones

- Reacción alérgica grave posterior a una dosis administrada antes o a componentes de la vacuna (p. ej., el timerosal, en las presentaciones que lo contengan).

Precauciones

- Enfermedad aguda febril grave.

Falsas contraindicaciones

- Embarazo.
- Lactancia.
- Enfermedad autoinmune (p. ej., lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea).

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar en forma simultánea con las vacunas del Calendario Nacional de Vacunación.

Deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes. Si se administra en el mismo brazo, hay que respetar una distancia mínima de cinco centímetros entre el lugar de una inyección y el de la otra. Esto es válido tanto para adultos como para niños y adolescentes.

En la actualidad existen vacunas combinadas que incluyen el componente contra HB:

- Hepatitis A + hepatitis B (pediátrica y adultos).
- Quíntuple ("pentavalente") (DTP + *Hi*b + HB), usada en los esquemas nacionales de vacunación de la Argentina y otros países de América Latina.
- Séxtuple (DTPa + *Hi*b + IPV + HB).

La vía de aplicación es intramuscular.

Inmunoprofilaxis

Se cuenta con gammaglobulina específica contra HB.

La aplicación de la gammaglobulina contra HB deberá registrarse en la ficha y luego enviada al ProNaCEI, con todos los datos completos, a efectos de que se reponga la dosis utilizada. (Véase ficha adjunta en los anexos al final del manual).

Tabla 4: Gammaglobulina específica. Presentación y dosis

Gammaglobulina hiperinmune contra HB	**Presentación**	**Dosis**
Hepabig®	1 ml = 200 UI	Niños : 0,5 ml 32 a 48 UI/kg/peso Adultos: 1000 a 2000 UI
Grifols®	5 ml = 600 UI	Niños: 40 UI/kg

	10 ml = 1000 UI	Adultos: 12- 20 UI/kg 0,06 ml/kg

Profilaxis postexposición

Recién nacidos de madre portadora de hepatitis B (HBsAg+)

La transmisión de la infección puede evitarse en cerca del 95% de los hijos de madres con HBsAg positivo, con la inmunoprofilaxis temprana activa y pasiva del neonato. La vacuna contra la HB, aplicada dentro de las doce horas del nacimiento, tiene gran eficacia para evitar las infecciones perinatales.

Los recién nacidos hijos de madre portadora de VHB (HBsAg positivo), incluidos los niños pretérmino o de bajo peso al nacer, deben recibir la vacuna de HB dentro de las doce horas de vida y la gammaglobulina específica lo más precozmente posible, en dosis de 0,5 ml. Por supuesto, después deben completar el esquema.

Una vez finalizado el esquema básico, estos niños deben ser testeados con anti HBs cuantitativo y HBsAg a los 3 meses de aplicada la última dosis (9 meses de vida) y a los 18 meses de vida. **Se recomienda no realizar estas determinaciones antes de los nueve meses de vida para no detectar antiHBs que pudiera ser parte del concentrado de gammaglobulina contra HB administrado antes, y llevar al máximo la posibilidad de detectar infecciones tardías por VHB (es decir, extremar la sensibilidad para la detección de infecciones tardías).**

- Si el HBsAg resultara positivo, debe estudiarse a los seis meses para determinar si están infectados (portadores crónicos). En ese caso, la aplicación de dosis subsiguientes de vacuna no está indicada.
- Si la determinación de antiHBs cuantitativo demostrara títulos menores de 10 mUI/ml y el HBsAg es negativo, debe aplicarse una segunda serie de tres dosis (esquema 0-1-6 meses) y realizar una nueva determinación de antiHBs un mes después de la tercera dosis.
- La lactancia materna no está contraindicada en los hijos de madre con HBsAg positivo.

Contactos sexuales recientes con personas con infección por hepatitis B (HBsAg+ y/o HBe Ag circulante)

Las personas no vacunadas anteriormente deben recibir en forma inmediata una sola dosis de gammaglobulina contra HB (0,06 ml/kg) y, en forma simultánea, comenzar el esquema de vacunación.

La aplicación de gammaglobulina contra HB tiene una eficacia del 75% cuando se administra dentro de los 14 días del último contacto sexual.

En el caso de personas vacunadas con respuesta inmune confirmada no se requiere tomar ninguna conducta activa.

Exposición a sangre que tiene o puede tener partículas infectantes de hepatitis B

En el caso de una exposición percutánea a la sangre (pinchazo de aguja) o a través de mucosas (cualesquiera sean estas), la decisión de realizar profilaxis con gammaglobulina contra HB (0,06 ml/kg) y vacunar a las personas expuestas implica analizar si se conoce el estado de HBsAg de la fuente, así como la vacunación contra la hepatitis B, la respuesta inmune de la persona expuesta y el riesgo ocupacional (Tablas 5 y 6).

Tabla 5: *Recomendaciones para la profilaxis contra hepatitis B postexposición percutánea en personas* ***con riesgo ocupacional***

Persona expuesta	**Fuente HBsAg (+)**	**Fuente HbsAg (-)**	**Fuente no testeada o desconocida**
No vacunado o con esquema incompleto	Administrar gammaglobulina contra HB (IgHB) e iniciar o completar esquema de vacunación	Iniciar o completar esquema de vacunación	Iniciar o completar esquema de vacunación
Con esquema de vacunación completo y:			
Anticuerpos protectores (antiHBs ≥10mUI/ml)	No tratamiento	No tratamiento	No tratamiento
No respondedores AntiHBs negativos (<10 mUI/ml) después de dos esquemas de vacunación	IgHB: dos dosis con intervalo de un mes entre ellas	No tratamiento	Si es una fuente de alto riesgo conocida, tratar como si la fuente fuera HBsAg positivo
AntiHBs negativos (<10 mUI/ml), después de un esquema de	IgHB: una dosis e iniciar revacunación (2.ª serie	No tratamiento	

vacunas Título de AntiHBs desconocido en individuo correctamente vacunado	de tres vacunas) Realizar antiHBs cuantitativo y del individuo expuesto y actuar según los títulos		Realizar antiHBs cuantitativo del individuo expuesto y actuar según los títulos

Tabla 6: *Recomendaciones para la profilaxis postexposición* contra hepatitis B por exposición a sangre o fluidos corporales, en personas* ***sin riesgo ocupacional***§

Tipo de exposición - **Exposición percutánea (p. ej., pinchazo) o de mucosa a sangre o fluidos corporales** - **Contacto sexual o compartir agujas** - **Víctima de abuso sexual/violación**	**Tratamiento**	
	Persona no vacunada o con esquema incompleto	**Persona con esquema completo ¶**
Fuente HBsAg positivo**	Administrar esquema de vacuna contra la HB e inmunoglobulina HB (IgHB).	Respondedor conocido: sin conducta activa Respondedor desconocido: dosar Anti HBSAg si ≥10 mUI/ml sin conducta activa, si ≤10 mUI/ml administrar esquema de vacuna contra la HB e inmunoglobulina HB (IgHB).

Fuente cuyo estado HBsAg es desconocido	Administrar esquema de vacunas contra la HB	Sin conducta activa

*Cuando está indicada la inmunoprofilaxis, debe ser iniciada lo más precozmente posible, preferentemente dentro de las 24 horas. Los estudios realizados acerca del intervalo máximo dentro del cual la profilaxis postexposición es efectiva son limitados. Pero este intervalo no debería exceder los siete días en la exposición percutánea, o los catorce días en la exposición sexual.

§Las recomendaciones de profilaxis postexposición en personas con riesgo ocupacional también podrían ser usadas en las personas sin riesgo, si fuera factible.

**Antígeno de superficie de hepatitis B.

Profilaxis de hepatitis B en el personal de salud

- En el personal de salud que realiza procedimientos invasivos, las pruebas serológicas postvacunación necesitan efectuarse solo una vez, entre uno y dos meses después de que la serie de la vacuna contra la HB haya sido completada.
- Si la prueba antiHBs cuantitativa realizada un mes después de la primera serie de la vacuna de HB mostrara protección (>10 mIU/ml), no se indican más pruebas serológicas. Los estudios demuestran que las respuestas adecuadas a la serie de tres dosis de la vacuna contra la HB proporcionan memoria inmunológica a largo plazo, lo que otorga protección prolongada (a menos que la persona tiempo después padeciera alguna enfermedad inmunosupresora crónica).
- El personal de salud inmunocompetente que alguna vez hubiera presentado resultados cuantitativos protectores del antiHBs no debe ser revacunado, si los títulos antiHBs obtenidos en una evaluación posterior resultaran menores de 10mIU/ml.
- Si la prueba realizada un mes después de la primera serie de la vacuna contra la HB resultara menor de 10 mIU/ml, debe repetirse la serie de vacunación y volver a efectuarse la serología un mes después de concluida esta.
- Si el personal de salud tuviera una exposición de riesgo, y tuviera testeo serológico para hepatitis B, se debe proceder según los resultados (Tabla 2).
- En el caso en que se indicara profilaxis con gammaglobulina específica contra hepatitis B y la vacuna contra la HB, se solicitará la serología (antiHBs cuantitativo) de tres a seis meses después de la vacunación.

Bibliografía

American Academy of Pediatrics. Hepatitis B. En Larry K. Pickering, *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases* (págs. 337-356). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics.

CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: immunization of infants, children, and adolescents. MMWR Recomm Rep 2006 54:1-31.

CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II immunization of adults. MMWR Recomm Rep 2006/55(RR16);1-25.

CDC. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP): General Recommendation on Immunization. MMWR, January 28, 2011; 60(RR02):1-60

CDC. Recommended Immunization Schedules for persons Aged 0-18 years - United States 2011; MMWR, Feb 11 20;60(5).

Comité Asesor de Vacunas (1998-2002). Asociación Española de Pediatría. Vacunación contra la Hepatitis B. En *Manual de Vacunas en Pediatría*, 2.ª edición latinoamericana. Egraf, 2000 (págs. 116-34)

Mast EE, Ward JW. Hepatitis B vaccines. En Plotkin SA, Orenstein WA y Offit PA, *Vaccines*, 5.ª edición (págs. 205-241). Filadelfia: Saunders-Elsevier, 2008.

República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Normas Nacionales de Vacunación 2008.

República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Tendencia de Coberturas. Argentina 2002-2009. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles-Argentina 2010,

SNVS. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Boletín Epidemiológico Periódico, 2007.

Tanaka J. Hepatitis B epidemiology in Latin America. Vaccine 2000;18(S1):S17-9.

Tregnaghi M, López P, Rocha C, y col. A new DTPw-HB/Hib combination vaccine for primary and booster vaccination of infants in Latin America. Rev Panam Salud Pública. 2006;19(3):179-188.

Zunino Enna M. Epidemiología de la hepatitis B en Chile y esquemas de vacunación en Latinoamérica. Rev Chil Infect 2002;19(3):140-155.

Organización Mundial de la Salud. Hepatitis B vaccines, WHO Position Paper 2009. Weekly Epidemiological Record 2009; 84:405-420, Disponible en http://www.who.int/wer/2009/wer8440,pdf Consultado el 23 de enero de 2012.

Centers for Disease Control and Prevention. La hepatitis B y el personal de salud. Disponible en: http://www.who.int/occupational_health/activities/oehcdrom18.pdf. Consultado el 7 de mayo de 2012

Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Effect of hepatitis B immunization in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. BMJ 2006;332:328-336.

Xu ZY, Liu CB, Francis DP, et al. Prevention of perinatal acquisition of hepatitis B virus carriage using vaccine: preliminary report of a randomized, double-blind placebo-controlled and comparative trial. Pediatrics 1985;76(5):713-8.

Demirjian A, Levy O. Safety and efficacy of neonatal vaccination. Eur J Immunol. 2009;39:36-46.

Bialek SR, Bower WA, Novak R, Helgenberger L, Auerbach SB, Williams IT, Bell BP. Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a 15-year follow-up study. Pediatr Infect Dis J. 2008;27:881–885.

Cui F, Li L, Hadler SC, Wang F, Zheng H, Chen Y, Gong X, Hutin YJ, Cairns KL, Liang X, Yang W. Factors associated with effectiveness of the first dose of hepatitis B vaccine in China: 1992-2005. Vaccine 2010;28(37):5973-8.

Vacuna antipoliomielítica oral trivalente (Sabin)

Eliminación de la poliomielitis en el mundo

En 1988, la Organización Mundial de la Salud (OMS) impulsó la iniciativa global para erradicar la poliomielitis en el año 2000, a través de la vacunación masiva con vacuna atenuada (OPV, Sabin).
En 1991, se confirmo el último caso de poliomielitis en la Región de las Américas, no registrándose transmisión autóctona del poliovirus salvaje desde esa fecha.
En el año 1994, la Comisión Internacional para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis certificó la interrupción de la circulación de poliovirus salvaje en las Américas**.**
Sin embargo, debido a que todavía hay países en el mundo donde el virus salvaje continúa circulando, existe el riesgo de su reintroducción a países ya libres de este. En la actualidad los único países endémicos son Nigeria, Afganistán y Pakistán. En India se ha logrado interrumpir la transmisión de poliovirus autóctono, cumpliéndose el 12 de enero del 2012 un año desde el diagnóstico del último caso.

En la Argentina, el último caso de poliomielitis por el virus salvaje ocurrió en la provincia de Salta en el año 1984. En 1987, se creó el **Programa Nacional de Erradicación de la Poliomielitis implementándose la** Vigilancia de las Parálisis Agudas Fláccidas para estudiar y descartar todo caso probable de poliomielitis.

Agente inmunizante

La vacuna antipoliomielítica oral (OPV) es una suspensión acuosa de cepas de virus poliomielíticos vivos y atenuados de los tipos 1, 2 y 3 obtenidas en cultivo de tejidos de riñón de mono o de células diploides humanas.

Composición y características

Cada dosis debe contener, como mínimo:

DICC/50 para polio virus tipo 1

DICC/50 para polio virus tipo 2

DICC/50 para polio virus tipo 3

DICC/50 = dosis infectante en cultivo celular/50%

Conservación

La vacuna conservada a -20 ^{o}C (congelada) permanece viable durante dos años desde la fecha de expedición del laboratorio productor; entre 2 y 8 ^{o}C, durante seis meses a un año (según fabricante). Después de que se ha descongelado, no se debe volver a congelar.

Una vez en uso, el frasco multidosis se podrá utilizar por el término de cuatro semanas, siempre enfriado a temperatura entre 2 y 8 ^{o}C.

Para el trabajo en terreno, si se mantiene en conservadora de telgopor con hielo, deberá desecharse después de una jornada de labor debido a que tales condiciones de conservación no ofrecen seguridad para volver a almacenarla y usarla.

Indicación y edad para la vacunación

Programa regular

Todos los niños se vacunarán a partir de los dos meses de vida. No hay un límite máximo de edad para su aplicación, pero, de acuerdo con la situación epidemiológica que existe hoy en el país, se fija como límite los 18 años de edad.

Programa de erradicación

Las estrategias implementadas para interrumpir la transmisión de poliovirus salvaje incluyen obtener elevadas coberturas de vacunación de rutina con OPV y el establecimiento de un sistema de vigilancia de parálisis agudas fláccidas, apoyado por una red regional de laboratorios.

Vigilancia de parálisis aguda fláccida (PAF)

Se debe investigar todos los casos de PAF en menores de 15 años (que no se originen en traumatismos graves). Si hay una firme presunción de poliomielitis en personas mayores de 15 años, estos casos también deberán investigarse en forma exhaustiva.

Es difícil confirmar la poliomielitis paralítica en la fase aguda solo sobre la base de los signos y síntomas clínicos. Por lo tanto, la confirmación del laboratorio es indispensable para el diagnóstico definitivo. Las dos enfermedades que se interpretan con más frecuencia como poliomielitis son el síndrome de Guillain-Barré (SGB) y la mielitis transversa. Otras afecciones podrían ser la neuritis traumática, ciertos tumores y, con menos frecuencia, la meningitis/encefalitis (hay que tener en cuenta las producidas por el virus de West Nile y las formas paralíticas que produce el virus de la rabia) y las enfermedades provocadas por diversas toxinas (p. ej., botulismo).

Acciones de bloqueo

Según las normas del Programa de Erradicación de la Poliomielitis, cada caso de PAF deberá ser notificado e investigado dentro de las 48 horas siguientes a la notificación.

Se debe concurrir al domicilio del caso, controlar el *carnet* o libreta de vacunación de todos los menores de 18 años, y aplicar vacuna Sabin a aquellos en quienes no se constate esquema completo para su edad.

Se investigará la aparición de casos de PAF a partir del caso índice, durante el mes que precedió al inicio de la parálisis, en establecimientos preescolares, escuelas u otras áreas seleccionadas.

Dentro de las 48 horas siguientes a la notificación, se debe decidir si el caso se clasifica como PAF o se descarta.

Luego de la clasificación como caso probable, deberán tomarse las siguientes medidas

- Conseguir toda la información demográfica y clínica disponible.
- Completar la ficha de denuncia epidemiológica (PAF).
- Obtener de inmediato una muestra de heces del caso en estudio.
  NO se deben remitir muestras de materia fecal de las personas que hubieran estado en contacto con el caso índice de manera indicriminada. Solo se obtendrán muestras de pacientes que hayan sido contacto del caso índice **según la indicación del epidemiólogo responsable de la investigación**.

  Los contactos de los que se obtengan muestras, en caso de decidirse el procedimiento, deberán ser menores de 5 años que no hubieran recibido la vacuna Sabin en los treinta días precedentes.

  Las muestras serán refrigeradas y remitidas de inmediato al laboratorio de referencia para su procesamiento.

Se define como brote la ocurrencia de un caso de poliomielitis confirmado por laboratorio. Se organizarán actividades dentro de las 48 horas (investigación domiciliaria, vacunación de bloqueo de los contactos y del área que determinará la autoridad sanitaria, búsqueda activa de casos). Para ello, se administrará vacuna Sabin a los menores de 18 años, **independientemente del número de dosis que hubieran recibido con anterioridad.**

Cuando por razones de orden epidemiológico se considerara aconsejable, se podrá comenzar la vacunación a partir del primer mes de edad (esta dosis, sin embargo, no debe contarse como parte del esquema básico).

Dosis y vía de administración

Esquema

Se aplicarán 5 dosis, las 3 primeras con un intervalo de 8 semanas entre sí, comenzando a partir de los 2 meses de vida; la cuarta dosis o primer refuerzo, un año después de la tercera (esquema básico); y la quinta dosis (segunda dosis de refuerzo), a los 5 o 6 años (o al ingreso escolar a primer grado). Con estas 5 dosis se completa el esquema.

- Cuando se interrumpe el esquema, debe completarse con las dosis faltantes, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre ellas, sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis.

- Aquellos niños entre 1 y 18 años que no hubieran recibido dosis anteriores de OPV, deben recibir 3 dosis de OPV.

Si la tercera dosis se hubiera administrado entre los 4 y 6 años de edad, no debe aplicarse la dosis del ingreso escolar.

Si el niño vomitara o regurgitara en los cinco a diez minutos posteriores a la vacunación, **la dosis deberá repetirse**.

Dosis

La dosis indicada es de 2 gotas.

Vía

La vacuna se administra **exclusivamente** por **vía oral**.

Revacunación

Las normativas del Programa de Erradicación de la Poliomielitis indican que, ante la verificación de un caso de PAF por polio, se deberá determinar la franja etaria del grupo a vacunar.

Los adultos que tuvieran riesgo de exposición, por viaje a países endémicos para poliovirus, y que no hubieran recibido una serie primaria de tres dosis de vacuna antipoliomielítica deberán ser vacunados con vacuna inactivada parenteral (IPV, Salk), con el número necesario de dosis y el intervalo correspondiente para completar el esquema. Solo si no hubiera disponibilidad de IPV, podrán ser vacunados con OPV.

Inmunidad

La respuesta inmunitaria (inmunogenicidad) de la OPV, medida por anticuerpos específicos, es mayor del 90% y la eficacia estimada después de la tercera dosis oscila entre el 95 y el 98% para los tres serotipos.

Efectos adversos

- Fiebre, diarrea, cefalea y mialgias (en menos del 1%).
- Parálisis asociada a vacuna (PAV).
  Puede presentarse en vacunados y en contactos cercanos de los vacunados. La cepas vacunales (aunque en especial el serotipo 3) pueden, en algunos casos, tornarse inestables, mutar y recuperar virulencia. Esta reversión de la atenuación puede dar lugar a la aparición de parálisis postvacunal, **especialmente en inmunocomprometidos**. El riesgo es mayor con la primera dosis (1 caso por

1.400.000-3.400.000 dosis) y menor para las subsiguientes (1 caso por 5.900.000 dosis) y para los contactos (1 caso por 6.700.000 dosis). En inmunodeficientes, el riesgo es de 3200 a 6800 veces más alto que en inmunocompetentes.

- Virus "Sabin derivado"
  El poliovirus derivado es un virus vacunal Sabin que ha mutado en más del 1% respecto de la cepa original contenida en la vacuna (VDPV) y que ha recuperado neurovirulencia. Se conocen diferentes tipos de poliovirus derivados de la vacuna: el iVDPV ("i", de inmunodeficiente), el aVDPV ("a", de ambiguo) y el cVDPV ("c", de circulante), que han podido ser aislados en brotes y demostrado tener las mismas características epidemiológicas y biológicas de los virus salvajes. En 2011, se confirmó en la Argentina el aislamiento de un aVDPV, lo que refuerza la necesidad de mejorar las coberturas de todas las vacunas del Calendario Nacional de Vacunación, con énfasis en las vacunas de los niños menores de 2 años.

Contraindicaciones

- Vómitos.
- Diarrea, de moderada a grave.
- Inmunocomprometidos: por deficiencia primaria o secundaria (inmunodeficiencia, hipogammaglobulinemias, agammaglobulinemias), terapia con corticoides u otros inmunosupresores en dosis altas, por un período mayor a 14 días) y/o radioterapia, afecciones proliferativas del tejido linforreticular y trasplantados.
- Pacientes internados en unidades de cuidados intensivos neonatales.
- Pacientes con VIH/sida.
- Enfermedades febriles con compromiso del estado general.
- Convalecencia inmediata de intervenciones quirúrgicas orofaríngeas y digestivas.
- Reacción anafiláctica a algunos de los componentes de la vacuna (neomicina, polimixina B y estreptomicina).

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar junto con otras vacunas en uso.

No hay evidencia de que la OPV interfiera con las vacunas vivas parenterales. La OPV puede administrarse de manera simultánea, o en cualquier intervalo, con las vacunas vivas parenterales.

Investigaciones recientes sugieren que no existe interferencia de la inmunogenicidad cuando la OPV se aplica junto con vacunas contra el rotavirus.

Inmunocomprometidos

El niño infectado por VIH debe cumplir el esquema de vacunación antipoliomielítica con vacuna Salk (IPV). Se recomienda no administrar OPV a los convivientes de pacientes con VIH/sida. Para ellos, debe indicarse la IPV.

Si se hubiera administrado OPV a convivientes de personas con inmunodeficiencia, se debe evitar el contacto entre ellos y los sujetos inmunodeficientes por un mes.

Los inmunocomprometidos que hubieran recibido la serie primaria cuando era inmunocompetentes no se consideran susceptibles.

Los niños con tratamiento inmunosupresor (quimioterapia, trasplantados, radioterapia, corticoides a altas dosis, etc.) pueden recibir la vacuna IPV, pero deben ser revacunados luego de finalizada la inmunosupresión.

Inmunoprofilaxis

La administración reciente (menor de 3 meses) de inmunoglobulina estándar o específica (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) no afectará la repuesta inmune a la OPV.

Vacuna quíntuple ("pentavalente") (DTP + *Hi*b + HB)

Agentes inmunizantes

Se trata de una vacuna combinada de componentes contra difteria, tétanos, tos convulsa (células enteras de *pertussis*), hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo b.

Composición y características

Composición de la vacuna, una vez lista para su aplicación:

Componentes	**Composición por dosis de 0,74 ml**	**Función**	**Referencia de calidad**
Antígeno de superficie de la hepatitis B	10,0 µg	Ingrediente farmacéutico activo	Referencias del fabricante
Anatoxina tetánica purificada	10,0 L.f.	Ingrediente farmacéutico activo	Referencias del fabricante
Anatoxina diftérica purificada	25,1 L.f.	Ingrediente farmacéutico activo	Referencias del fabricante
Concentrado estéril de células inactivadas de *Bordetella pertussis*	16,1 U.O.	Ingrediente farmacéutico activo	Referencias del fabricante
Conjugado de fosfato de poliribosilribitol (PRP) sintético de *Haemophilus influenzae* tipo b	9,5 µg	Ingrediente farmacéutico activo	Referencias del fabricante
Cloruro de sodio	5,92 mg	Para mantener la isotonicidad del medio	USP 27
Hidrogenofosfato de disodio	0,54 mg	Para mantener la isotonicidad y el pH	USP 27
Dihidrogenofosfato de sodio dihidratado	0,59 mg	Para mantener la isotonicidad y el pH	USP 27
Gel de hidróxido de aluminio (Al^{3+})	0,25 mg	Adyuvante	USP 27
Tiomersal	0,036 mg	Preservante contra crecimiento microbiano	USP 27
Agua para inyección c. s.	0,74 ml	Disolvente	USP 27

USP: Farmacopea de Estados Unidos, edición XXVII.
Referencias: Laboratorio productor.

En la Argentina existen dos vacunas quíntuples con diferentes componentes:

- Quintuple celular («Pentavalente») (): DTP + *Hi*b + HB (Calendario Nacional de Vacunación).
- Quíntuple acelular: dTpa + *Hi*b + IPV.

Otras vacunas disponibles en el ámbito privado:

- Séxtuple acelular: dTpa + *Hi*b + HB + IPV.
- Cuádruple celular y acelular: DTP/Pa + Hib.

Inmunogenicidad

- 99,5% de los vacunados desarrollan títulos de anticuerpos protectores contra difteria.
- 99,5% de los vacunados desarrollan títulos de anticuerpos protectores contra tétanos.
- 100% de los vacunados desarrollan una respuesta de anticuerpos contra el componente *pertussis*.
- 99,5% de los vacunados desarrollan títulos protectores anti HBsAg (contra la hepatitis B).
- 99,5% de los vacunados desarrollan títulos de anticuerpos protectores a largo plazo contra *Haemophilus influenzae* tipo b.

Conservación

Como toda vacuna con adyuvante, es necesario agitarla antes de su aplicación, luego de lo cual el aspecto debe ser el de una suspensión blanquecina, turbia y homogénea. No debe utilizarse si después de agitarla presenta partículas en suspensión o decoloración.

Debe conservarse a entre 2 y 8 ^{o}C. No debe congelarse, ni siquiera por cortos períodos, porque precipita el adyuvante, con pérdida de potencia de la vacuna.

Se presenta como monodosis y debe administrarse inmediatamente después de abrir el envase.

Dosis y vía de administración

La preparación final de la vacuna quintuple (“Pentavalente”) se realiza de la siguiente forma:

- Agitar suavemente el bulbo de Trivac HB® hasta obtener una suspensión homogénea.
- Extraer 0,74 ml del bulbo de Trivac HB®, cantidad que se corresponde con el nivel marcado en el cuerpo de la jeringuilla suministrada.
- Descargar el contenido de la jeringuilla en el bulbo de Quimi-Hib® concentrada. Agitar suavemente hasta obtener una mezcla homogénea.
- Extraer 0,74 ml de esa mezcla, cantidad correspondiente a la marca que aparece en el cuerpo de la jeringuilla suministrada.
- Sustituir la aguja para administrar luego la vacuna.

Para este procedimiento se suministran jeringuillas especiales con una marca correspondiente al volumen de 0,74 ml.

Dosis
La dosis indicada es de 0,74 ml.

Vía de administración
Por inyección intramuscular profunda.

Lugar de aplicación
Tercio medio de la región anterolateral externa del muslo en los niños a partir de los dos meses de edad, y músculo deltoides en niños mayores de doce meses.

Indicación y edad para la vacunación

Está indicada para la inmunización activa contra la difteria, el tétanos, la tos convulsa o coqueluche (*Bordetella pertussis*), la hepatitis B y la *Haemophilus influenzae* tipo b.

Esquema
- La vacunación primaria consta de tres dosis que se administran en los seis primeros meses de vida.
- El esquema recomendado es de tres dosis administradas a los 2, 4 y 6 meses de edad.
- El intervalo mínimo recomendado entre las dosis es de 4 semanas.
- La vacuna no debe administrarse a niños mayores de 5 años, ni adultos, pues podrían producirse reacciones adversas al componente *pertussis*.

Dosis de refuerzo
Debe aplicarse una dosis de refuerzo con las vacunas DTP + Hib (cuádruple bacteriana) a los 18 meses de edad.

Efectos adversos

Son poco frecuentes.

Locales
Suelen producirse en el sitio de la inyección. Se manifiestan como dolor, eritema e induración.

Generales
- Fiebre de 38 ^{o}C (20%), irritabilidad. En más del 90% de los niños, los síntomas desaparecen en 48 horas.
- Encefalopatía progresiva, no atribuible a otra causa, dentro de los siete días posteriores a la vacunación.
- Episodios de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (por más de tres horas) en las primeras 24 horas.
- Reacción anafiláctica inmediata (dentro de los tres días posteriores a la vacunación).

Contraindicaciones

Absolutas
- Reacción anafiláctica inmediata (dentro de los tres días posteriores a la vacunación).
- Encefalopatía progresiva, no atribuible a otra causa, dentro de los siete días posteriores a la vacunación.

En estos casos, se recomienda no continuar la serie de vacunación con componente *pertussis* y continuar el esquema con DT.

Relativas

Pueden presentarse en ciertas ocasiones y debido al componente *Bordetella pertussis.*

- Episodios de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (por más de tres horas) en las primeras 24 horas.
- Temperatura alta, de hasta 40,5 ^{o}C.
- Convulsiones en las primeras 48 horas. Son de origen febril, sobre todo, y la tasa depende de los antecedentes personales y familiares, así como de la edad, con un riesgo menor en lactantes de menos de cuatro meses.
- Episodio de hipotonía-hiporreactividad (EHH) en las primeras 24 horas.

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede aplicar de manera concomitante con cualquier vacuna del Calendario Nacional de Vacunación. Debe administrarse en un sitio anatómico diferente y con otra jeringa.

Inmunocomprometidos

Los pacientes inmunocomprometidos pueden recibir la vacuna, si bien en algunas ocasiones podrían tener una protección subóptima.

Inmunoprofilaxis

La administración reciente de gammaglobulinas estándar o específicas (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) no afecta la respuesta inmunitaria.

Bibliografía

Ministerio de Salud de la Nación. Normas nacionales de vacunas. 2008.

Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP): General Recommendation on Immunization. MMWR 2011;60(RR02):1-60,

SADI. Actualización de recomendaciones sobre vacunas. Comisión de Vacunas. 2008.

Active and Passive Immunization. En L. K. Pickering, *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 26.ª edición (págs. 1-66). Elk Grove Village IL: American Academy of Pediatrics, 2006.

CDC. *Haemophilus* b conjugate vaccines for prevention of *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children two months of age and older. Recommendations of the Advisory Committee on ImmunizationPractices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1991;40(RR-1):1-7.

Orenstein WA, Hadler S, Wharton M. Trends in vaccine-preventable diseases. Semin Pediatr Infect Dis 1997;8:23-33.

Uboldi A. Módulo I: Generalidades sobre vacunas. Gentile A. Módulo III: Vacunas del primer año de vida. En curso a distancia "Actualización en inmunizaciones 2010". Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", 2010,

Carletti K, Dayan G, Kataife F, Man C, Sanguinetti R, Tarlovsky A, Gentile A. Reactogenicidad de la vacuna DTP acelular y celular. Arch. Argen. Pediatr 1998:96:95-102.

Edwards K, Decker M, Mortimer E. *Pertussis* vaccines*.* En S. A. Plotkin, W. A. Orestein. *Vaccines*, 3.ª edición (págs. 293-344). Filadelfia: Saunders, 1999.

Sociedad Argentina de Pediatría. Prioridades para la incorporación de vacunas al Calendario Nacional de Vacunación. 2011.

Hinman AR, Orenstein WA, Schuchat A; Centers for Disease Control and Prevention. Vaccine-preventable diseases, immunizations, and MMWR -1961-2011. MMWR Surveill Summ. 2011 Oct 7;60 Suppl 4:49-57.

CDC. Immunization information systems. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2008;57:289-9.

Pickering, Larry y col., Red Book. Enfermedades infecciosas en pediatría, 26.ª ed., Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2008.

American Academy of Pediatrics. *Pertussis*. En L. K. Pickering (ed.), *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28.ª edición (págs. 304-319). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.
Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Pertussis*. En *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease*, 5.ª edición (págs. 67-83). Atlanta, Georgia: CDC, 1999.
Plotkin S. Aims, scopes and findings of the Global Pertussis Iniciative. Pediatr Infect Dis J 2005;24: S5-S6.

Vacuna triple bacteriana celular (DTP)

Agente inmunizante

Es una asociación de toxoides diftérico y tetánico purificados, a partir de los cultivos de *Clostridium tetani* y *Corynebacterium diphteriae*, adsorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio y una suspensión de cultivos de microorganismos enteros de *Bordetella pertussis,* inactivados con formalina o por calor.

Composición y características

- Toxoide diftérico: debe contener entre 10 y 30 Lf/dosis y demostrar una potencia de 30 UI/dosis (método OMS) o 2 UIA/ml de suero (método NIH).
- Toxoide tetánico: debe contener entre 5 y 30 Lf/dosis y demostrar una potencia de 60 UI/dosis (método OMS) o 2 UIA/ml de suero (método NIH).
- *Bordetella pertussis:* elaborada según criterios de la OMS (1979), a partir de células completas. Con potencia de 4 UI debe contener hasta dieciséis unidades opacimétricas de gérmenes muertos por dosis individual.

También está disponible la vacuna que tiene componente *pertussis* acelular. Estas vacunas contienen hasta cinco componentes: hemaglutinina filamentosa (HAF), toxina *pertussis* (TP), pertactina (Pn) y aglutinógenos de, por lo menos, dos tipos de fimbrias (tipos 2 y 3).

Conservación

Debe conservarse a entre 2 y 8 ^{o}C. No debe congelarse. Una vez abierto, el frasco multidosis se podrá utilizar por el término de cuatro semanas, conservado a la temperatura mencionada.

Indicación y edad de vacunación

Según el Calendario Nacional de Vacunación, las tres primeras dosis se indican como vacuna quíntuple ("pentavalente") (DTP + *Hi*b + HB); el primer refuerzo (18 meses), como vacuna cuádruple, y el segundo refuerzo, entre los 5 y 6 años, como vacuna triple bacteriana celular. En 2009 se incorporó un refuerzo a

los 11 años con vacuna acelular (dTpa; véase capítulo respectivo).

Dosis y vía de administración

La vacuna DTP se debe utilizar **solo** para la dosis de refuerzo de los 5 a 6 años (ingreso escolar).

Los niños mayores de 7 años y menores de 11 años **que tuvieran esquema de vacunación incompleto tienen contraindicada la vacuna DTP** debido a la mayor incidencia de efectos adversos por el componente *pertussis*, por lo cual, si correspondiera, **se les debe administrar la vacuna triple bacteriana acelular**.

Vía

Se administra por vía intramuscular.

Lugar de aplicación

Músculo deltoides.

El frasco debe ser agitado siempre antes de su utilización.

Revacunación

El esquema continúa con la administración de una dosis de vacuna **triple bacteriana acelular (dTpa) a todos los niños de 11 años**, según el Calendario Nacional de Vacunación y, a partir de esa edad, se continuará con dosis de refuerzo **con doble bacteriana cada diez años**.

Efectos adversos

La incidencia de efectos adversos aumenta con la edad y el número de dosis administradas.

El componente *pertussis* de la vacuna DTP es el que puede causar con mayor frecuencia reacciones locales y generales, que suelen producirse en las 48 horas posteriores a la vacunación. No obstante, la mayoría de ellas son leves, transitorias y desaparecen de manera espontánea.

- ***Locales***
  - Tumefacción y dolor.
  - Rara vez, abscesos estériles o quistes (6 a 10 por millón de dosis).

Estas lesiones pueden persistir hasta semanas o meses, pero la mayor parte de las veces no requieren otro tratamiento que el sintomático.

Generales

En orden de frecuencia, los más comunes son estos:

- Fiebre mayor de 38 °C.
- Malestar/Irritabilidad.
- Somnolencia.
- Anorexia.
- Vómitos.
- Llanto persistente (más de tres horas de duración).
- Episodio hiporreactivo-hipotónico.
- Convulsiones: suelen ser de origen febril y la incidencia depende de los antecedentes personales y familiares. **Estos efectos postvacunales no contraindican nuevas dosis de vacuna DTP**; los niños pueden continuar con normalidad su programa de vacunación.
- Encefalopatía, en las primeras 72 horas (0-1 por millón de dosis aplicadas).

- Anafilaxia, en la primera hora posterior a la vacunación (20 por millón de dosis aplicadas).

Contraindicaciones

- ***Absolutas***

— Reacción anafiláctica inmediata (dentro de los tres días posteriores a la vacunación).
— Encefalopatía no atribuible a otra causa dentro de los siete días posteriores a la vacunación, definida como enfermedad neurológica aguda grave, que puede manifestarse por crisis comiciales prolongadas, alteraciones graves de la conciencia o signos neurológicos focales. Estos acontecimientos asociados con DTP son evidentes dentro de las 72 horas de la vacunación. Sin embargo, se justifica considerar la enfermedad neurológica ocurrida dentro de los siete de la vacuna DTP como una contraindicación para sucesivas dosis de vacuna contra la tos convulsa.

- ***Falsas contraindicaciones***
  - Temperatura menor a 40,5 °C, malestar o leve mareo posterior a una dosis anterior de vacuna DTP/DTPa.
  - Historia familiar de convulsiones
  - Historia familiar de síndrome de muerte súbita del lactante o de un evento adverso posterior a la administración de DTP.
  - Condiciones neurológicas estables (p. ej., parálisis cerebral, síndrome convulsivo controlado, retardo de crecimiento).
  - Antecedente de difteria y tétanos: estas no dejan inmunidad de por vida, por lo que las personas con antecedente de haber padecido la enfermedad deben continuar su esquema de vacunación con DTP o dT, según la edad.
  - Antecedente de enfermedad por *B. pertussis*: los niños que han padecido tos convulsa adecuadamente documentada (cultivo positivo para *B. pertussis* o nexo epidemiológico con un caso documentado por cultivo o PCR positiva) desarrollan inmunidad natural, aunque se desconoce su duración, por lo cual deben continuar con el esquema de vacunación con el componente *pertussis* en la forma indicada por el Calendario Nacional

de Vacunación.

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar junto con otras vacunas en uso. Deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes.

Las vacunas combinadas que incluyen protección para difteria, tétanos y *pertussis* son las siguientes:

- Cuádruple celular y acelular: DTP/Pa + *Hi*b.
- **Quintuple («pentavalente»)(celular): DTP + *Hi*b + HB.**
- **Quíntuple (acelular): dTpa + *Hi*b + IPV.**
- Séxtuple acelular: DTPa + *Hi*b + HB + IPV.

Inmunocomprometidos

Los pacientes inmunocomprometidos deben cumplir con el esquema regular de vacunación DTP.

Inmunoprofilaxis

Las gammaglobulinas no parecen afectar la respuesta vacunal después de la inmunización con vacunas preparadas a partir de microorganismos muertos o toxinas.

Medidas de control de caso sospechoso de tos convulsa. Contactos familiares y otros contactos cercanos

Inmunización

- Los contactos familiares y otros contactos cercanos de pacientes con tos convulsa **menores de 7 años de edad**, a los que se les hubiera aplicado por lo menos cuatro dosis de vacuna con componente *pertussis*, deben recibir una dosis de refuerzo de cuádruple o DTP, según corresponda, a menos que hubieran recibido una dosis en los últimos tres años.
- Los contactos estrechos no vacunados o incompletamente vacunados menores de 7 años que no estuvieran vacunados o que hubieran recibido menos de cuatro dosis de vacuna con componente *pertussis* deben continuar la vacunación de acuerdo con el calendario. A los niños que recibieron su tercera dosis seis meses o más antes de la exposición y son menores de 7 años, se les debe aplicar la cuarta dosis en ese momento (cuádruple o DTP, según corresponda).

Tabla 1: Recomendaciones para la vacunación contra* Bordetella pertussis *en caso de brote*

Dosis	Esquema regular	Esquema en brote
Primaria 1	2 meses	6 semanas de edad
Primaria 2	4 meses	30 días después de la primera dosis
Primaria 3	6 meses	30 días después de la segunda dosis

Refuerzo 1	18 meses	6 meses después de la tercera dosis, pero nunca antes de los 12 meses
Refuerzo 2	4-6 años	4-6 años
La decisión de cambio de esquema regular a brote será realizada por la autoridad sanitaria de acuerdo con evaluación de la situación epidemiológica.		

Quimioprofilaxis

Administrar a todos los contactos familiares y otros contactos cercanos cualquiera sea la edad o el estado inmunitario. Los antibióticos utilizados son los macrólidos. Se indica eritromicina: 40 a 50 mg/kg/día por vía oral, divididos en cuatro dosis, con una dosis máxima de 2 g/día, durante 14 días, porque la inmunización que confiere la vacuna no es total y puede no impedir la infección.

Se ha comprobado que la eritromicina elimina el estado de portador y es efectiva para limitar la transmisión secundaria.

Para los pacientes que no toleran la eritromicina, la claritromicina, la azitromicina y la trimetroprima-sulfametoxazol representan otra opción (véase Tabla 2).

Se debe observar estrechamente la aparición de síntomas respiratorios de todas las personas durante catorce días después de la interrupción del contacto.

Tabla 2: Quimioprofilaxis para contactos de casos de* Bordetella pertussis *(contactos del núcleo familiar y otros contactos cercanos, más allá de su estado de vacunación)

Lactantes y niños		
Droga	**Dosis**	**Vía**
Eritromicina*	Lactantes y niños: 40-50 mg/kg/día, cada 6 horas. Dosis máxima: 2g/día.	Oral
Claritromicina*	Lactantes > 1 mes y niños: 15mg/kg/día en 2 tomas. Dosis máxima: 1g/día.	Oral
Azitromicina	Lactantes < 6 meses de edad: 10 mg/kg/día, cada 24 horas. Lactantes y niños > 6 meses de edad: 10 mg/kg (dosis máxima: 500 mg), el primer día, seguido de 5 mg/kg/día (dosis máxima: 250 mg), del segundo al quinto día.	Oral

Adolescentes y adultos		
Droga	Dosis	Vía
Eritromicina	2 g/día en 4 tomas.	Oral
Claritromicina	1 g/día en 2 tomas.	Oral
Azitromicina	500 mg en única dosis el primer día; 250 mg en una toma diaria, del segundo al quinto día.	Oral

Cuidado de personas expuestas a la difteria. Contactos familiares y otros contactos cercanos

Inmunización

- Los contactos íntimos asintomáticos con esquema de vacunación completo que hubieran recibido la dosis anterior más de cinco años antes deben recibir un refuerzo como DTP/DTPa, dTpa o dT, según la edad.
- Los contactos íntimos asintomáticos que tuvieran esquema incompleto (con menos de tres dosis de toxoide diftérico) o cuyo estado de inmunización se desconoce deben recibir una dosis y completar el esquema.

Quimioprofilaxis

Los contactos íntimos, cualquiera sea el estado de inmunización, deben seguir estas pautas:

- Mantenerse bajo vigilancia durante siete días para detectar cualquier evidencia de la enfermedad.
- Ser sometidos a cultivos para *C. diphteriae.*
- Recibir profilaxis antimicrobiana con eritromicina oral (40 a 50 mg/kg/día durante siete días, máximo 2 g/día) o una sola dosis de penicilina G benzatínica por vía intramuscular (600,000 U para los que pesan menos de 30 kg y 1,2 millón de unidades para los niños mayores y adultos).

Deben obtenerse nuevos cultivos faríngeos de los contactos que se ha probado que son portadores con un lapso de tiempo mínimo de dos semanas después de haber completado el tratamiento.

Doble bacteriana (dT)

Agente inmunizante

El refuerzo con vacuna doble bacteriana (dT) cada diez años asegura el control del número anual de casos de tétanos y difteria. La vacuna está compuesta por una asociación de toxoides diftérico y tetánico purificado, y adsorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio.

Composición y características

- Toxoide diftérico*:* debe contener entre 1 y 3 Lf/dosis y demostrar una potencia de 2,8 UI/dosis (método OMS) o 0,1UIA/ml de suero (método NIH).
- Toxoide tetánico*:* debe contener entre 5 y 30 Lf/dosis y demostrar una potencia de 40 UI/dosis (método OMS) o 2 UIA/ml de suero (método NIH).

Conservación

Debe conservarse a entre 2 y 8 ^{o}C. No debe congelarse.

Una vez abierto, el frasco multidosis se podrá utilizar por el término de cuatro semanas, si se conserva a esa temperatura.

Indicación y edad para la vacunación

Después de la dosis de triple bacteriana acelular a los 11 años, los refuerzos deben realizarse con vacuna dT cada diez años, durante toda la vida.

En caso de herida tetanígena, si el médico tratante decidiera la conveniencia de vacunación (véanse indicaciones), **se debe indicar solo dT.**

El intervalo mínimo de aplicación entre la vacuna dT y la triple bacteriana acelular es de cuatro semanas entre ambas.

Dosis y vía de administración

Esquemas incompletos

- Mayores de 7 años y adultos que no hubieran recibido dosis anteriores de DTP o dT: Deben administrarse dos dosis de vacuna con los componentes anti-*pertussis* y antitetánico, una de las cuales podría ser, según la edad, con dTpa (idealmente, la primera dosis), con un intervalo de 4 a 8 semanas, seguidas por una tercera dosis seis meses más tarde. Seguir con una dosis de dT cada 10 años.
- Embarazadas: Véase apartado correspondiente.

Dosis

Se administrará una dosis de 0,5 ml.

Vía

Se aplica por vía intramuscular.

Lugar de aplicación

Músculo deltoides del brazo.

El frasco debe ser agitado siempre antes de su utilización.

Revacunación

La revacunación debe hacerse cada diez años, durante toda la vida.

El intervalo mínimo de aplicación entre la vacuna dT y la triple bacteriana acelular es de cuatro semanas.

Inmunidad

Se pueden verificar títulos de anticuerpos superiores a 0,01 UI/ml de antitoxina luego de la vacunación primaria con tres dosis de toxoide adsorbido, que persisten por cinco o más años; después de una dosis de refuerzo, los títulos persisten al menos por diez años. **Por esta razón, es indispensable revacunar cada diez años.**

La vacunación ha demostrado una eficacia superior al 99% en la prevención del tétanos neonatal.

Efectos adversos

Los efectos adversos son leves e infrecuentes.

- ***Locales***

— Eritema.
— Induración y dolor local.

- *Generales*

— Fiebre moderada.
— Malestar.
—

El toxoide tetánico no suele causar reacciones locales o generales; solo después de repetidas inoculaciones pueden manifestarse reacciones locales o hipersensibilidad de tipo retardado o de tipo Arthus, **por lo cual se recomienda enfáticamente no vacunar más de lo indicado**.

Contraindicaciones

- Reacción alérgica severa (anafilaxia) posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna.

Precauciones

- Síndrome de Guillain-Barré menos de seis semanas después de una dosis de vacuna que contiene el toxoide tetánico.
- Enfermedad aguda moderada o grave, con fiebre.

Las afecciones leves, tales como el resfrío común, no constituyen una contraindicación.

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar junto con otras vacunas en uso. Deben ser aplicadas en sitios anatómicos diferentes.

Inmunocomprometidos

Los pacientes inmunocomprometidos deben recibir la vacuna, aunque la respuesta podría ser subóptima.

Inmunoprofilaxis

La administración de inmunoglobulinas no afecta la respuesta inmune al toxoide adsorbido, siempre que se apliquen en sitios anatómicos diferentes.

Manejo de herida tetanígena

Debe efectuarse una evaluación del estado inmunitario del accidentado y del tipo de heridas. Estas deben ser limpiadas y desbridadas, para eliminar quirúrgicamente, si fuera necesario, todos los restos necróticos, tejidos desvitalizados y cuerpos extraños.

Las de mayor riesgo de contaminación por *Clostridium tetani* son aquellas contaminadas con suciedad, heces, tierra y/o saliva; las heridas que contienen tejidos desvitalizados; las heridas necróticas o gangrenosas; las heridas por punción, congelamiento, aplastamiento, avulsión, quemaduras, explosión.

Guía para la profilaxis postexposición

Tabla 1: Esquema recomendado según tipo de herida y antecedente de vacunación

Historia de vacunación (Dosis anteriores)	**Herida menor y limpia**	**Cualquier otra herida**
Desconocida o < 3 dosis	dT o TT*	dT o TT más IgT(IGT)
3 o más dosis y menos de 5 años de la última dosis o 5 años	____	____
3 o más dosis y 6-10 años de la última dosis	___	dT o TT
3 o más dosis y > 10 años de la última dosis	dT o TT	dT o TT

Los pacientes que ya hubieran recibido menos de tres dosis de vacuna con toxoide tetánico, o tuvieran infección por VIH o inmunocompromiso grave, o tuvieran antecedentes de vacunación dudosos, o cuya herida fuera juzgada como francamente sucia y contaminada deberán recibir gammaglobulina antitetánica, además de la vacuna doble bacteriana. En la Argentina, a menos que la persona fuera un adulto mayor que no recordara sus antecedentes o que asegurara no haber sido vacunado nunca en su vida con, por lo menos, 3 dosis, o alguien que supiera —de manera confiable— que sus padres o

responsables habían rechazado su vacunación en su infancia, o que no ha tenido escolarización primaria, debe considerarse, aun sin carnet que lo certifique, que han tenido esquemas primarios completos y solo se debe proceder a indicar **una sola dosis de vacuna dT —no esquemas completos—** como refuerzo del toxoide tetánico).
Inmunoglobulina humana antitetánica: si correspondiera, tal como se mencionó en el párrafo anterior, se administrarán 250 U.I. por vía intramuscular. **Si hubieran transcurrido más de 24 horas desde el accidente, o se sospechara que la herida tiene realmente un potencial alto de producir tétanos, o frente al caso de adultos cuyo peso sea superior de lo normal, podrá también considerarse la duplicación de la dosis a 500 UI.** La dosis de inmunoglobulina no debe ser menor a 5UI/kg.

Indicación de vacuna antitetánica en el embarazo (dTpa o dT)

- Mujeres embarazadas que nunca recibieron dTpa, a partir de la vigésima semana de gestación, independientemente del estado de vacunación antitetánica previo dada la importancia de la protección que otorga el componente anti-*pertussis*.
- En el manejo de heridas de las embarazadas que hubieran recibido la última dosis de dT más de 5 años antes (profilaxis antitetánica) y nunca hubieran recibido dTpa, debe indicarse una dosis única de dTpa como refuerzo.
- Si estuviera indicada una dosis de refuerzo de dT durante el embarazo (es decir que pasaron al menos diez años desde la última dosis), se aplicará dTpa a partir de la vigésima semana de gestación.
- Para la mujer embarazada de la que se desconoce su antecedente de vacuna antitetánica o que tuviera un esquema incompleto, el esquema es de tres dosis de dT a los 0, 1 y 6 a 12 meses. Si nunca hubiera recibido dTpa, ésta le será indicada, en reemplazo de alguna de las dosis de dT, siempre aplicada a partir de la vigésima semana de gestación.

Bibliografía

Ataro P, Mushatt D, Ahsan S Tetanus: a review. South Med J 2011 Aug;104(8):613-7.
Organización Mundial de la Salud. *Pertussis* vaccines: WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2010 Oct 1;85(40):385-400,

Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 through 18 years: United States, 2010, MMWR Recom Rep 2010 Jan 8; 58(51&52):1-4.

Recommended Adult Immunization Schedule: United States, 2011. Ann Intern Med. 2011 Feb 1;154(3):168-73.

Usman HR, Kristensen S, Rahbar MH, Vermund SH, Habib F, Chamot E. Determinants of third dose diphtheria-tetanus-*pertussis* (DTP) completion among children who received DTP1 at rural immunization centers in Pakistan: a cohort study. Trop Med Int Health 2010 January;15(1):140-147.

Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. *Vaccines to children. protective effects and adverse events: A systematic review*. Disponible en http://www.sbu.se/upload/publikationer/content1/1/vaccines_to_children_summary.pdf. Consultado el 16/2/12.

Gentile A. Infección por *Bordetella pertussis*. Arch Argent Pediatr 2010;108(1):78-81.

Jackson LA, Yu O, Belongia EA, Hambidge SJ, Nelson J, Baxter R, Naleway A, Gay C, Nordin J, Baggs J, Iskander J. Frequency of medically attended adverse events following tetanus and diphtheria toxoid vaccine in adolescents and young adults: A Vaccine Safety Datalink study. BMC Infect Dis 2009 Oct 5;9:165.
Prevention of *pertussis*, tetanus and diphtheria among pregnant and pospartum women and their infants. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recom Rep. 2008;57(4).

Pertussis vaccination for health care workers. Clin Microbiol Rev. 2008;21(3):426-434.

Preventing tetanus, diphtheria and *pertussis* among adults: Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular *pertussis* vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and Recommendations of ACIP supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among healthcare personnel. MMWR Recom Rep. 2006;55(17).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular *pertussis* vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011 Oct 21;60(41):1424-6.

VACUNA CUÁDRUPLE BACTERIANA (DTP+*Hi*b)

1-Agente inmunizante

Es una asociación de toxoides diftérico y tetánico purificados, componente *Haemophilus influenzae tipo b* y una suspensión de cultivos de microorganismos de *Bordetella pertussis* inactivada.

2-Conservación

Como toda vacuna con adyuvante, debe agitarse antes de su aplicación

Luego de agitada, el aspecto debe ser el de una suspensión blanquecina y homogénea. No debe utilizarse si luego de agitada presenta partículas en suspensión o decoloración.

Debe conservarse entre 2 y 8 °C. No debe congelarse, aún por cortos períodos, porque precipita el adyuvante. No deberá usarse en caso de congelación.

Se puede presentar como monodosis y debe administrarse inmediatamente después de abrir el envase. Existe una presentación multidosis (10 dosis).

3-Indicación y edad para la vacunación

A los 18 meses, como cuarta dosis del esquema contemplado por el Calendario Nacional de Vacunación, que se habrá comenzado con la vacuna quíntuple (DTP-*Hi*b-HB).

Esquema de vacunación:
Solo se usa como dosis de refuerzo de los 18 meses de vida.

4-Dosis y vías de administración

-*Dosis*: Se administrarán 0,5 ml.

-*Lugar de aplicación*: En la parte superior del brazo (músculo deltoides) e insertando la aguja en ángulo de 90 grados.

7-Efectos adversos

Locales: Eritema (4-5%); tumefacción (20%) y dolor; raramente, abscesos estériles o quistes.

Generales: fiebre, entre 38 y 40 °C (37%), malestar, palidez (0,5%), anorexia, llanto persistente por más de 3 horas (13%), hipotonia-hiporrespuesta (0,04%) y vómitos. Ocurren habitualmente dentro de las 48 horas de aplicada la vacuna y no requieren tratamiento, salvo analgésicos o antitérmicos.
Estos efectos postvacunales no contraindican nuevas dosis de vacunas con componentes *pertussis*.

8-Contraindicaciones
ABSOLUTAS:
a) Reacción anafiláctica inmediata (dentro de los tres días postvacunación).
b) Encefalopatía no atribuible a otra causa dentro de los siete días de la vacunación.
c) Enfermedad neurológica progresiva.

RELATIVAS:
Pueden presentarse infrecuentemente debido al componente anti-*Bordetella pertussis*
a) Episodios de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (más de 3 horas) en las primeras 24 horas.
b) Temperatura alta, hasta 40, 5 °C.
c) Convulsiones, en las primeras 48 horas. Las convulsiones son de origen febril, principalmente, y la tasa de presentación depende de los antecedentes personales y familiares y la edad, con un riesgo más bajo en lactantes menores de cuatro meses.
d) Episodio de hipotonía-hiporreactividad (EHH), en las primeras 24 horas.

Si hubiera presentado algunos de los efectos adversos mencionados dentro de las primeras 48horas de la aplicación se evaluará riesgo-beneficio para indicar la vacuna nuevamente.
Retrasar la vacunación en caso de cuadro febril mayor a 38°C, hasta que el niño esté afebril más de 24 horas.

9-Uso simultáneo con otras vacunas

Puede administrarse junto a cualquier otra vacuna, con la única precaución de utilizar jeringas separadas y colocarlas en distintos sitios anatómicos.

Como cualquier vacuna inactivada, puede ser administrada antes o después de cualquier otra vacuna inactivada o de germen vivo.

10-Inmunocomprometidos

Los pacientes inmunocomprometidos pueden recibir la vacuna. No existe riesgo de vacunacion en esta población, si bien podrían tener protección subóptima.

11-Inmunoprofilaxis

La administración reciente de gammaglobulinas estándar o específicas (p. ej., Ig. antitetánica) no interfiere la respuesta inmunitaria.

Triple viral (sarampión-rubéola-parotiditis)

Agente inmunizante

Es una suspensión liofilizada de una combinación de cepas de virus vivos atenuados de sarampión y parotiditis y rubéola.

Existen a la fecha diferentes vacunas comerciales que varían en las cepas incluidas. Para sarampión, las cepas son Schwarz o Edmonston-Zagreb; para rubéola, todas tienen la cepa Wistar RA 27/3; y para parotiditis, hay diferentes cepas, entre ellas Jeryl Lynn, Urabe, Rit 4385, Leningrad-3 y Leningrad-Zagreb.

Composición y características

Cada dosis debe contener, como mínimo, lo siguiente:

- 1000 DICC 50* o 1000 UFP**, para virus sarampión.
- 1000 DICC 50* o 1000 UFP**, para virus rubéola.
- 5000 DICC 50* o 5000 UFP**, para virus parotiditis.

*DICC/50 = dosis infectante en cultivo celular/50%.

**UFP = unidades formadoras de placas.

La vacuna se presenta como un polvo liofilizado para reconstituir exclusivamente en su diluyente apropiado. Puede contener trazas de antibióticos.

Conservación

Debe conservarse a entre 2 y 8 ^{o}C. No debe congelarse. A la temperatura indicada, permanece viable durante dos años desde la fecha de expedición del laboratorio productor.

Una vez reconstituido, el frasco multidosis debe mantenerse refrigerado y protegido de la luz, y desecharse al término de una jornada de trabajo.

Indicación y edad para la vacunación

Programa regular

Todos los niños se vacunarán a los doce meses de edad y al ingreso escolar (5 o 6 años). Los preadolescentes (11 años) que no tuvieran dos dosis de triple viral anteriores (o una dosis de triple viral y una dosis de doble viral) deberán recibir iniciar o completar el esquema.

Esquema

Se aplicarán dos dosis; la primera a los doce meses de edad y la segunda a los 5 o 6 años (ingreso escolar).

Los preadolescentes (11 años) recibirán una dosis de triple viral cuando no acrediten tener el esquema completo de esta vacuna o de doble, a partir del año de vida. Cuando se interrumpiera el esquema de vacunación, debe completarse con la dosis faltante. El intervalo mínimo entre dosis es de 28 días.

En algunas situaciones epidemiológicas, la autoridad sanitaria podrá recomendar la aplicación de vacuna doble o triple viral desde los 6 meses de vida.

Dosis y vía de administración

Dosis: La dosis indicada es de 0,5 ml. *Vía:* Subcutánea.

Lugar de aplicación: Región anterolateral del muslo (en lactantes o niños que aun no deambulan) o parte superior del brazo.

Inmunidad

Está determinada por el constituyente específico (Tabla 1)

Tabla 1: Inmunogenicidad y eficacia de la inmunidad por componente

Vacuna	Inmunogenicidad	Eficacia
Sarampión	90-95%	93-98%
Rubéola	>98%	87-91%
Parotiditis	>95%	75-95%

Efectos postvacunales

Tabla 2: Efectos postvacunales por componente

Vacuna	Frecuencia	Manifestaciones clínicas	Tiempo de presentación postvacunal	Duración
Antisarampionosa	5-15%	Fiebre (5-15%) - Exantema 5% - Tos - Coriza - Conjuntivitis - Manchas de Koplik. -Trombocitopenia (1/25.000 a 1.000.000 de dosis)	5-12 días 15-35 días	1-2 días 3-6 semanas
Contra la rubéola	5-15% (niños) 0,5% niños	Fiebre - Exantema - Linfadenopatías Artralgias - Artritis	7-21 días 7-21 días	1-2 días Entre 1 día a 3 semanas después de

	25% Adultos			la vacunación
antiparotiditis	Raras	Fiebre - parotiditis (1-2%) Meningoencefalitis: cepa Jeryl-Lynn 1/800.000; cepa Urabe 1/11.000	5-14 días 7-21 días	

Los efectos postvacunales más leves son dolor local, induración y edema o adenopatías.

Alrededor de un 5% de los vacunados desarrollan fiebre mayor a 39 °C o exantema, entre los 7 y 12 días después de aplicada la vacuna.

La frecuencia de las convulsiones febriles asociadas a la vacuna ha sido estimada entre 30-40/1.000.000 dosis aplicadas y ocurren entre los cinco a doce días postvacunación. No han sido asociadas con efectos a largo plazo.

Se ha comunicado también la presentación de ataxia cerebelosa con una frecuencia de 8/100,000 dosis en niños de quince meses.

La anafilaxia postvacunación (tasa de 1/1.000.000 de dosis) se puede presentar en la primera hora de aplicada.

Contraindicaciones

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) ante una dosis anterior o a componentes de la vacuna (p. ej., gelatina, neomicina).
- No está indicada la aplicación de la vacuna triple o doble viral durante el embarazo. La recomendación de no vacunar a mujeres embarazadas contra la rubéola es para evitar asociar la vacuna con complicaciones que eventualmente pudieran ocurrir durante la gestación (aborto espontáneo o recién nacido con alteraciones como resultado de otras causas no vinculables a la vacuna). La evidencia disponible indica que no existe riesgo de síndrome de rubéola congénita (SRC) cuando la vacuna con componente contra la rubéola se le aplica inadvertidamente a una mujer embarazada o durante los meses previos a la concepción.
- Inmunodeficiencia grave (p. ej., enfermedades oncohematológicas, inmunodeficiencia congénita, tratamiento inmunosupresor, infección por VIH sintomática grave). Los niños con infección por VIH con recuento de CD4 mayor al 15% **deben** recibir esta vacuna.

Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o grave en curso.
- Púrpura trombocitopénica.

- Reciente administración de sangre y hemoderivados que contienen anticuerpos. Se deben respetar los intervalos sugeridos entre estos y la vacunación antisarampionosa (triple viral o doble viral).

Falsas contraindicaciones

- PPD (reacción de Mantoux) positiva.
- Aplicación simultánea de PPD. La vacunación antisarampionosa puede suprimir la reacción tuberculínica temporariamente. La vacuna antisarampionosa o las vacunas con componente antisarampionoso pueden administrarse en el mismo día en que se realiza la PPD.
- Lactancia.
- Conviviente o contacto cercano con embarazada.
- Conviviente o contacto cercano con inmunosuprimido.
- Intolerancia al huevo o antecedente de reacción alérgica no anafiláctica al huevo.

Uso simultáneo con otras vacunas

La triple viral puede administrarse junto con otras vacunas en uso. Deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes.

En la vacunación **sucesiva con vacunas de virus vivos atenuados parenterales**, debe observarse un intervalo *mínimo* de 28 días entre ambas vacunas.

Un estudio brasileño recientemente publicado demostraría una interferencia de anticuerpos entre la vacuna triple viral y la vacuna antiamarílica al ser aplicadas de manera simultánea. Hasta obtenerse mayor evidencia, se seguirá la política actual de administrarlas el mismo día en las regiones endémicas de nuestro país, para no perder oportunidades.

Inmunocomprometidos

El niño infectado con VIH, asintomático y sintomático con recuento de linfocitos T CD4 mayores del 15 % debe cumplir con el esquema de vacunación antisarampionosa, antirrubeólica y antiparotidítica.

En los huéspedes oncológicos, trasplantados, con enfermedades autoinmunes o inmunodeficiencia congénita, la indicación de la vacunación requiere la consulta con el especialista.

Inmunoprofilaxis

Para sarampión

Cuidado de las personas expuestas

Empleo de vacuna

La vacuna administrada dentro de las 72 horas de la exposición al sarampión puede prevenir o modificar el curso de la enfermedad. Si la exposición no produce infección, la vacuna inducirá protección contra exposiciones ulteriores al virus del sarampión. La vacunación es la intervención de elección para controlar los brotes de sarampión en escuelas y jardines de infantes.

Empleo de gammaglobulina

La gammaglobulina polivalente se administra para prevenir o modificar el sarampión en una persona

susceptible, dentro de los seis días postexposición. La dosis recomendada es 0,25 ml/kg, administrada por vía intramuscular; en el niño inmunocomprometido, la dosis es de 0,5 ml/kg (con una dosis máxima de 15 ml).

Está indicada en los contactos susceptibles de un paciente con sarampión, cuando no puede utilizarse la vacuna como bloqueo, ya sea porque transcurrieron más de 72 horas de la exposición o porque el contacto tiene contraindicación para la vacunación. Es particularmente útil en los menores de un año, los inmunocomprometidos y las embarazadas, por el alto riesgo de complicaciones asociados al sarampión.

La gammaglobulina confiere inmunidad transitoria —por unas tres semanas— a aquellos niños a los cuales se hubiera aplicado. Para aplicar la dosis de vacuna correspondiente por calendario, deberá observarse un intervalo de cinco meses, si la dosis hubiera sido de 0,25 ml/kg, o de seis meses, si hubiera sido de 0,5 ml/kg.

Los pacientes que reciben con frecuencia gammaglobulina endovenosa en dosis de 100-400 mg/kg están protegidos, si la exposición ocurre dentro de las tres semanas después de la administración.

Todas las personas con infección por VIH expuestas a sarampión, tanto sintomáticas como asintomáticas, deben recibir profilaxis con gammaglobulina en dosis de 0,5ml/kg, independientemente de los antecedentes de vacunación.

Para parotiditis

No se recomienda el uso postexposición de vacunas ni de gammaglobulinas.

Para rubéola

No se recomienda el uso postexposición de vacunas ni de gammaglobulinas. **No debe administrarse a la gestante susceptible, pues no previene el síndrome de rubéola congénita.**

Vacuna doble viral (sarampión-rubéola)

Agente inmunizante

Es una suspensión liofilizada de una combinación de cepas de virus vivos atenuados de sarampión y rubéola.

Existen a la fecha diferentes vacunas comerciales que varían en las cepas incluidas. Para sarampión, las cepas son Schwarz o Edmonston-Zagreb y para rubéola todas tienen la cepa Wistar RA27/3.

Composición y características

Cada dosis reconstituida de 0,5 ml debe contener, como mínimo, lo siguiente:

- 1000 DICC 50* o 1.000 UFP** para virus sarampión cepa Schwarz
- 1000 DICC 50* o 1.000 UFP** para virus rubéola cepa RA 27/3,

o bien

- 1000 DICC 50 % para sarampión cepa Edmonston-Zagreb

- 1000 DICC 50 % para rubéola Wistar RA 27/ 3.

* DICC/50 = dosis infectante en cultivo celular/50 %.

** UFP = unidades formadoras de placas.

La vacuna se presenta como un polvo liofilizado para reconstituir exclusivamente en su diluyente apropiado. Puede contener trazas de antibióticos.

Conservación

Véase vacuna triple viral.

Indicación y edad para la vacunación

Programa regular

Se indicará una dosis de vacuna doble viral a aquellas mujeres en edad fértil que no hubieran recibido dos dosis de vacunas con componente contra sarampión y rubéola anteriormente. Si se detectara que una mujer ya embarazada estuviera en esa situación, **deberá ser vacunada en el puerperio (o después de aborto), antes de abandonar la institución de salud**. La información disponible muestra que no existe riesgo para el feto cuando se vacuna a la madre inadvertidamente durante el embarazo.

Manejo de contactos

Está indicado el uso de vacuna doble viral para las "acciones de control de foco" del Programa Integrado de Eliminación de Sarampión-Rubéola.

Acciones de bloqueo

- En el caso de contacto de un caso sospechoso de sarampión o rubéola, hay que realizar la visita domiciliaria, controlar el *carnet* de vacunación y completar el esquema de acuerdo con la edad de los contactos familiares, laborales, escolares, de comedores, etc.
- Es necesario evaluar las coberturas de vacunación del área. Si la cobertura fuera menor del 95%, está recomendada la vacunación "de barrido" con doble viral (SR) o triple viral (SRP) en un área de diez manzanas y de todos los lugares frecuentados por el caso.
- Se aplicará una dosis en toda la población de 13 meses a 50 años que no pudiera acreditar 2 dosis de vacuna triple o doble viral aplicadas después del primer año de vida.

Dosis y vía de administración

Dosis: 0,5 ml.

Vía de administración: Subcutánea.

Lugar de aplicación: Región anterolateral del muslo (en lactantes) o parte superior del brazo.

Bibliografía

1- Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1998 May 22;47(RR-8):1-57.

2- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notice to readers: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for the control and elimination of mumps. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006 Jun 9;55(22):629-30

4- Hersh BS, Fine PE, Kent WK, Cochi SL, Kahn LH, Zell ER, Hays PL, Wood CL. Mumps outbreak in a highly vaccinated population. J Pediatr. 1991 Aug;119(2):187-93

5- Peltola H, Heinonen OP, Valle M, Paunio M, Virtanen M, Karanko V, Cantell K. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. N Engl J Med. 1994 Nov 24;331(21):1397-402

6- OPS/OMS. Boletín Informativo del Programa Ampliado de Inmunizaciones. Reunión del Grupo Especial de Expertos en Rubéola y Sarampión. Año XXVI, Número 2, p.p. 1-4, Abril 2004.

7- de Quadros CA, Olivé JM, Hersh BS, Strassburg MA, Henderson DA, Brandling-Bennett D, Alleyne GA. Measles elimination in the Americas. Evolving strategies. JAMA. 1996 Jan 17;275(3):224-9

8- dos Santos BA, Stralioto SM, Siqueira MM, Ranieri TS, Bercini M, Schermann MT, Wagner MB, Silveira TR. Prevalence of antibodies against measles, mumps, and rubella before and after vaccination of school-age children with three different triple combined viral vaccines, Rio Grande do Sul, Brazil, 1996. Rev Panam Salud Publica. 2006 Nov;20(5):299-306.

9- Hamkar R, Jalilvand S, Abdolbaghi MH, Esteghamati AR, Hagh-Goo A, Jelyani KN, Mohktari-Azad T, Zahraei M, Nategh R. Inadvertent rubella vaccination of pregnant women: evaluation of possible transplacental infection with rubella vaccine. Vaccine. 2006 Apr 24;24(17):3558-63. Epub 2006 Feb 17.

10- Jiménez G, Avila-Aguero ML, Morice A, Gutiérrez H, Soriano A, Badilla X, Reef S, Castillo-Solórzano C. Estimating the burden of congenital rubella syndrome in Costa Rica, 1996-2001. Pediatr Infect Dis J. 2007 May;26(5):382-6

11- LeBaron CW, Bi D, Sullivan BJ, Beck C, Gargiullo P. Evaluation of potentially common adverse events associated with the first and second doses of measles-mumps-rubella vaccine. Pediatrics. 2006 Oct;118(4):1422-30,

12- Lucena R, Gomes I, Nunes L, Cunha S, Dourado I, Teixeira Mda G, Goes J, Cardoso E, Rodrigues B, Cardoso A, Barreto ML, Melo A. [Clinical and laboratory features of aseptic meningitis associated with measles-mumps-rubella vaccine]. Rev Panam Salud Publica. 2002 Oct;12(4):258-61

13- National Center for Immunization and Respiratory Diseases. General recommendations on immunization --- recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2011 Jan 28;60(2):1-64

14- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome --- worldwide, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010 Oct 15;59(40):1307-10,

15- Verstraeten T, Jumaan AO, Mullooly JP, Seward JF, Izurieta HS, DeStefano F, Black SB, Chen RT; Vaccine Safety Datalink Research Group. A retrospective cohort study of the association of varicella vaccine failure with asthma, steroid use, age at vaccination, and measles-mumps-rubella vaccination. Pediatrics. 2003 Aug;112(2):e98-103

16- Patja A, Mäkinen-Kiljunen S, Davidkin I, Paunio M, Peltola H. Allergic reactions to measles-mumps-rubella vaccination. Pediatrics. 2001 Feb;107(2):E27.

Vacuna contra la hepatitis A

Introducción

La infección con el virus de hepatitis A, perteneciente a la familia Picornavirus, era la etiología predominante de la hepatitis fulminante en niños en nuestro país antes de que se introdujera la vacuna al Calendario Nacional de Vacunación, en 2005.

La Argentina era un país de endemicidad intermedia, aunque con grandes contrastes: había grandes áreas con alta endemicidad y otras de baja endemicidad. En las diferentes experiencias, coincidía el predominio de la infección en niños menores de 10 años, un patrón característico de las zonas de endemicidad de intermedia a alta.

La situación epidemiológica se modificó de manera sustancial a partir de la introducción de la vacuna. Hubo un fuerte impacto positivo, ya que no se han registrado más trasplantes hepáticos desde entonces y los casos de hepatitis agudas causados por este virus descendieron de modo drástico.

Agente inmunizante

Composición y características

La vacuna contra la hepatitis A está elaborada con el virus inactivado. En nuestro medio se encuentran disponibles las siguientes:

- **Cepa viral HM 175:** La actividad antigénica está referida a un enzimoinmunoensayo (ELISA) y se expresa, por lo tanto, Unidades ELISA (UE). La cepa viral crece en células diploides humanas MRC-5, es inactivada luego con formalina y adsorbida en hidróxido de aluminio. Tiene 2-fenoxietanol como preservativo. Cada dosis pediátrica es una solución que contiene al menos 720 UE, en tanto que la destinada a adultos contiene 1440 UE.
- **Cepa viral CR326:** El virus es purificado en sobrenadante de los cultivos en células MRC-5. La actividad está referida en unidades de radioinmunoensayo, y la dosis pediátrica tiene 25 U, que contienen 400 ng de virus adsorbido en 300 µg de aluminio. No tiene preservativos.
- **Cepa viral GBM:** Esta cepa ha sido aislada de pasajes en células de riñón humano y luego en chimpancé. La vacuna se produce en células MRC-5. El antígeno es inactivado con formalina y adsorbido con hidróxido de aluminio en dosis de 80 U y 160 U.
- **Cepa viral RG-SB:** Consiste en una formación de esferas lipídicas (liposomas) que trasportan el virión de la hepatitis A y los antígenos potenciadores del virus de la influenza; esto significa que se trata de una vacuna virosómica constituida por virus ensamblados en una estructura lipoproteica. La hemaglutinina del virus de la influenza actúa como adyuvante. Contiene como mínimo 500 unidades RIA de antígeno del VHA.

Conservación

La vacuna se debe conservar a entre 2 y 8 °C. No debe congelarse, ni exponerse a la luz. El frasco multidosis debe descartarse a las seis horas.

Esquema, vía y dosis

La vacuna contra la hepatitis A puede administrarse a partir del año de vida, por lo que su aplicación debe hacerse en la región deltoidea, por vía intramuscular.

El esquema del Ministerio de Salud de la Nación es de una única dosis a los 12 meses de vida, sobre la base del impacto en la disminución de la carga de enfermedad y la mortalidad por VHA en la Argentina, y de datos de inmunogenicidad a mediano plazo.

Los niños inmunocomprometidos y los adultos con indicación, deben recibir 2 dosis de vacuna contra VHA, independientemente de la edad (ver capítulos respectivos)

Cuando se interrumpe, el esquema de vacunación debe completarse con las dosis faltantes. No deben reiniciarse esquemas.

Indicación y edad para la vacunación

La Argentina decidió incorporar la vacuna contra la hepatitis A en forma universal, **en una única dosis que debe ser administrada al año de vida** (Resolución Ministerial 653/05).

Varios argumentos sustentaron esta recomendación en 2005:

- Una sola dosis genera una respuesta inmune protectora en el 95 a 99% de los vacunados, treinta días después de la vacunación.

- Existe amplia experiencia en el uso de una dosis de vacuna para controlar brotes epidémicos, bloqueando de manera satisfactoria la transmisión.
- Se asumió que la hasta entonces amplia circulación viral en nuestro medio podría actuar como "refuerzo" natural en los vacunados con una dosis única.
  .

Según la Organización Mundial de la Salud, el ProNaCEI del Ministrerio de Salud recomienda la vacunación contra la VHA (esquema 2 dosis) para las siguientes situaciones:

- Hombres que tienen sexo con hombres.
- Pacientes con desórdenes de la coagulación.
- Enfermedad hepática crónica.
- Trabajo con el VHA en laboratorios.
- Personal gastronómico.
- Personal de jardines maternales que asiste a niños menores de 1 año de vida.
- Viajeros a zonas de alta o mediana endemia.*

*Recomendación para la que el Ministerio de Salud de la Nación no provee el insumo

Tabla 1: Vacunas contra la hepatitis A disponibles

Vacuna	Edad	Dosis	Esquema
Cepa viral HM 175*	1-18 años ≥ 19 años	720 UE 1440 UE	0-6 a 12 meses 0-6 a 12 meses
Cepa viral CR326	1-17 años ≥ 18 años	25 U 50 U	0-6 a 18 meses 0-6 a 18 meses
Cepa viral GBM	1-17 años ≥ 18 años	80 U 160 U	0-6 a 12 meses 0-6 a 12 meses
Cepa viral RG-SB	≥ 1 año	500 RIA	0-6 a 12 meses

*Está disponible también en forma combinada con vacuna contra la hepatitis B.

Tabla 2: Dosis y esquemas de administración de vacuna combinada contra hepatitis A y B

Edad*	**Dosis**	**Esquema**

1-15 años	360 UE para hepatitis A 10 µg para hepatitis B	0-1-6 meses
≥ 16 años	720 UE para hepatitis A 20 µg para hepatitis B	0-1-6 meses

*Según laboratorio productor.

Inmunogenicidad y eficacia clínica

Con la aplicación de la primera dosis de vacuna se verifica una seroconversión de 88 a 93% a los 15 días y de 94 a 99% al mes. La inmunidad de la vacuna treinta días después de aplicada la segunda dosis es del 99%. Las diferentes vacunas contra la hepatitis A tienen similar inmunogenicidad.

La efectividad en situaciones clínicas de brote o epidemia es del 94 al 100%.

La respuesta puede ser subóptima o no duradera en los pacientes inmunocomprometidos, incluidos los pacientes con VIH.

En el caso de ser necesaria la aplicación simultánea de vacuna y gammaglobulina de *pool*, debe aplicarse la dosis mínima de esta última: 0,02 ml/kg de peso.

Estudios serológicos

Postvacunación (IgG anti VHA)

Se justifica la serología postvacunación en el huésped inmunocomprometido, especialmente en aquellos con patología hepática y riesgo de exposición a la hepatitis A. En los casos en que se verifica ausencia de anticuerpos, se recomienda la repetición del esquema de vacunación, en lo posible en el momento de menor inmunosupresión.

Revacunación

La inmunogenicidad, con la aplicación de 2 dosis de vacuna, persistiría más allá de 20 años, por lo que hasta el presente no se recomienda la revacunación.

Efectos adversos

Por tratarse de vacunas virales inactivadas, tienen escasos efectos adversos, por lo general leves y de corta duración.

- Locales: Dolor y/o tumefacción en el sitio de inyección. Son más frecuentes en adultos que en niños. En los adultos, la induración en el sitio de inyección puede ocurrir en más del 50% de los casos.
- Generales: Los más referido son cefaleas (14%) y malestar general (7%) en adultos. También se han reportado náuseas, vómitos y mareos.

Contraindicaciones

Se contraindica la vacuna si existiera una reacción alérgica grave posterior a una dosis previa o a sus componentes (p. ej., aluminio, fenoxietanol).

Precauciones

- Enfermedad aguda grave con fiebre.
- Embarazo: No hay datos de seguridad de la aplicación de la vacuna en el embarazo, pero al ser una vacuna inactivada, el riesgo se considera bajo o nulo; si por razones epidemiológicas fuera importante evitar la enfermedad en este período, deberá considerarse su uso.

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar junto con todas las vacunas conocidas, pero debe aplicarse en sitios distintos. No es necesario respetar intervalos con las otras vacunas cuando no se administran de manera simultánea.

Inmunocomprometidos

La respuesta a la vacuna en los inmunosuprimidos puede ser subóptima. Los inmunocomprometidos deben recibir 2 dosis. Por ello, en la medida de lo posible, se debe aplicar en el momento del diagnóstico y antes de indicar la inmunosupresión (esto se refiere a los pacientes sin infección por VIH).

Inmunoprofilaxis

Inmunoglobulina de* pool *(Ig)

La inmunoglobulina se administra por vía intramuscular profunda, dentro de las dos semanas posteriores a la exposición al virus de la hepatitis A. Posee una eficacia mayor del 85% para prevenir la infección sintomática.

Los pacientes que, por su afección de base (p. ej., enfermedad de Kawasaki), reciben inmunoglobulina endovenosa en dosis altas están protegidos contra la hepatitis A durante por lo menos seis meses.

Profilaxis preexposición

Se debe tener en cuenta que a los quince días de aplicada la primera dosis de vacuna, el 93% de los vacunados desarrolla anticuerpos detectables y alcanza el 95-99% al mes.

Los menores de 1 año solo pueden recibir gammaglobulina.

Profilaxis postexposición

- *Vacuna contra la hepatitis A para la profilaxis postexposición.* Varios estudios sugieren que la vacuna contra la hepatitis A, con o sin la administración simultánea de gammaglobulina, puede inducir concentraciones protectoras de anticuerpos antes del período de incubación habitual de treinta días de la infección por hepatitis A.
- *Neonatos hijos de madres infectadas por VHA.* La transmisión perinatal de este virus es rara. Algunos expertos aconsejan administrar gammaglobulina (0,02 ml/kg) al lactante si los síntomas de la madre hubieran comenzado entre dos semanas antes y dos después del parto. La enfermedad grave en lactantes sanos es infrecuente.
- *Personal y niños que concurren a guarderías y jardines de infantes.* Debe realizarse IgM anti-VHA en los casos sospechosos de infección para descartar infección una vez pasada la enfermedad del caso índice.

Cuando se identifica un caso de infección por hepatitis, se recomienda aplicar gammaglobulina a los contactos menores de 1 año. A los de 1 año, o mayores, y adultos susceptibles, aplicarles la vacuna contra la hepatitis A

Si hubieran transcurrido más de 2 semanas de una exposición a un caso, no se administrará gammaglobulina.

Los receptores de gammaglobulina pueden regresar a la guardería o el jardín inmediatamente después de recibir la dosis de gammaglobulina.

Los niños y los adultos con hepatitis A deberán ser excluidos de la institución hasta 1 semana después del comienzo de la enfermedad.

Vacunación en instituciones educativas

Se puede utilizar la vacuna para contener un brote de hepatitis A. Su uso en el ámbito de los jardines de infantes, colegios o institutos de menores responde a la posibilidad de limitar un brote en la institución, como complemento de medidas básicas de higiene respecto a la provisión de agua, preparación de alimentos y adecuada eliminación de excretas.

Jardines maternales

- En salas de niños menores de 1 año: Cuando se presenta uno o más casos de hepatitis A, se recomienda la aplicación de gammaglobulina a todos los niños del jardín que compartan el área de cambio de pañales o de preparación de biberones.
- En salas de niños de 1 año o mayores: Se recomienda el uso de vacuna, dada la eficacia de la intervención.

Escuelas

Se debe valorar la situación epidemiológica local:

- Si se producen casos confirmados con lapso de tiempo mayor a cincuenta días entre el inicio de los síntomas entre uno y otro caso, se extremarán los cuidados de higiene personal y ambiental.
  No se debe indicar la aplicación de gammaglobulina ni de vacuna.

- Si ocurren 2 o más casos de alumnos o personal de un mismo grupo familiar que concurren a la misma escuela, solo se vacunará al grupo familiar.

- Si ocurren 2 o más casos entre niños o personal que concurren a la misma escuela (dentro del mismo período de incubación), o si se detectara la propagación de la enfermedad por la ocurrencia de uno o más casos secundarios, se vacunará a todo el turno o solo al grado, según corresponda.
- Cuando ocurren 2 o más casos en niños o personal de diferentes turnos, se deberá vacunar a todos en la institución.

Instituciones y hospitales

No está indicada la vacunación de rutina contra hepatitis A en el personal de salud, aun en centros con manejo de neonatos o niños. La prevención de esta infección debe hacerse por medio del uso correcto de las precauciones estándar.

Ante la presencia de un caso de hepatitis A, se puede indicar la vacunación al personal de salud en contacto con el paciente. Idealmente, debería estudiarse a los expuestos y obtenerse enseguida los resultados (hasta 48 horas) para vacunar solo los que fueran negativos (IgG anti VHA).

Mejoras sanitarias

Para un control adecuado de la infección por hepatitis A, se recomienda aplicar, junto con la vacunación, acciones tendientes a las mejoras sanitarias, como forma más efectiva de controlar esta y otras infecciones que comparten la misma vía de transmisión.

- Mantener de forma continua la difusión de las medidas de higiene personal y las de saneamiento ambiental: potabilidad del agua y tratamiento adecuado de excretas.
- Desarrollar la coordinación y cooperación intersectorial e interjurisdiccional para el mejoramiento del saneamiento básico.

Fortalecer la vigilancia epidemiológica de la hepatitis A.

VACUNACIÓN CON DOSIS ÚNICA CONTRA HEPATITIS A EN ARGENTINA: IMPACTO DE LA INTERVENCION

En Argentina la hepatitis A ha sido de intermedia/alta endemicidad hasta 2003-2004, cuando se evidenció un aumento en la tasa de notificación nacional y el país se encontraba en situación de epidemia. Las regiones de NOA y Cuyo presentaron tasas por encima de los valores nacionales, y el grupo de edad más afectado fue el de 5 a 9 años. La HA en nuestro país era entonces la primera causa de hepatitis fulminante y de trasplante hepático en población pediátrica.

En este contexto, la Argentina decidió incorporar una monodosis de vacuna contra hepatitis A (VHA) al Calendario Nacional de Vacunación para todos los niños de 12 meses de edad en junio de 2005. La decisión fue tomada considerando que, con una dosis única, se alcanzarían altos títulos de anticuerpos a corto plazo; que estos anticuerpos se mantendrían en niveles protectores, debido a la amplia circulación del virus en nuestro medio, lo que actuaría como *refuerzo* natural para la población vacunada; que esta estrategia interrumpiría la transmisión del virus en otros grupos de edad por acción de un "efecto rebaño", a un costo asequible y sustentable para la situación económica del momento y que había amplia experiencia en el uso de una dosis única para el control de brotes de la enfermedad. Además, se enfatizó sobre la importancia de continuar con las medidas generales de saneamiento e higiene, de fortalecer la vigilancia epidemiológica activa y pasiva y de valorar el impacto de la intervención en la población.

Impacto de la intervención

La cobertura nacional de vacunación fue >95% desde 2006. Posteriormente a la introducción de la vacuna se observó un abrupto descenso tanto en los casos como en las tasas de HA notificadas al SNVS (Gráfico 1). La tasa de notificación de 7.8/100.000 del período post-vacunación representa una reducción del 88.3% comparado con el período pre-vacunación. No se reportaron hepatitis fulminantes pediátricas ni trasplantes hepáticos por HAV desde marzo de 2007. (Gráfico 2)

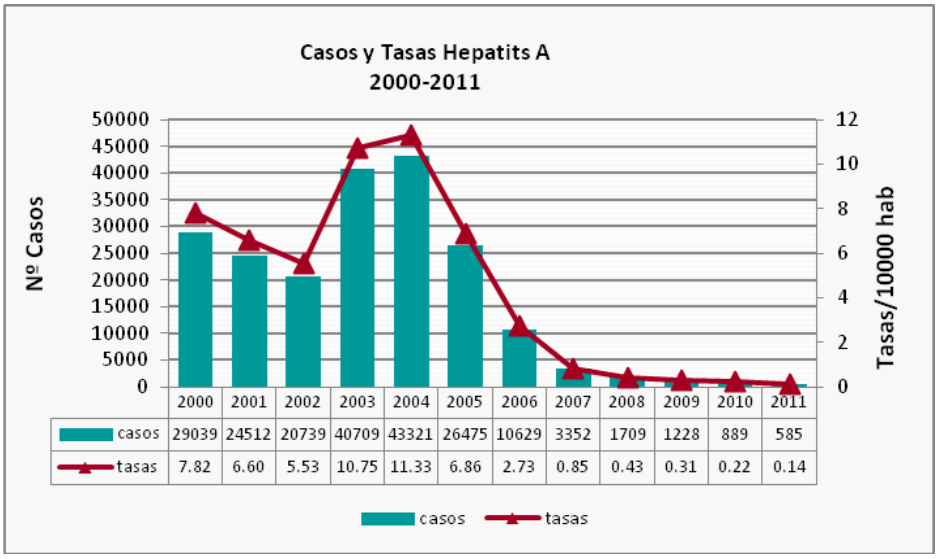


Gráfico 1. Casos y Tasas de Hepatitis A notificados al SNVS. Período 2000-2011.

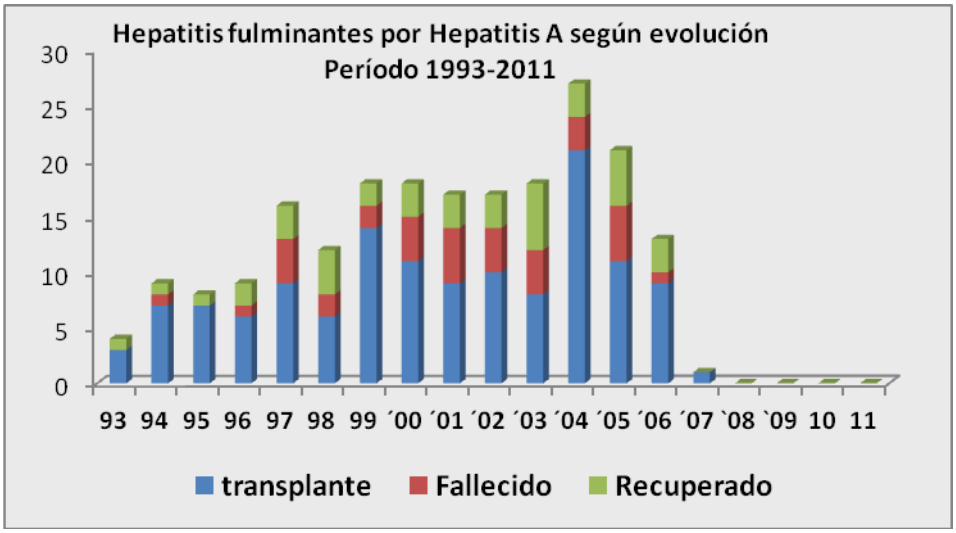


Gráfico 2. Hepatitis fulminantes y trasplantes hepáticos en población pediátrica. Período 1993-2011

Este descenso de casos y tasas fue significativo en todas las regiones del país y en todos los grupos de edad lo cual demuestra la importante acción del efecto rebaño.

Estudios de seroprevalencia

El Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI), por su parte, también evaluó el impacto de la intervención a través de estudios de seroprevalencia.

- El Protocolo A evaluó prevalencia de anticuerpos anti-HAV IgG pre- vacunación en niños sanos de 12 meses como estimación de la circulación viral.

- El Protocolo B evaluó persistencia de anticuerpos protectores 4 años post-vacunación como estimación de la inmunogenicidad a mediano plazo en niños sanos de 60 a 72 meses de edad vacunados al año de vida con una única dosis de vacuna contra la hepatitis A.

Resultados Protocolo A

De 433 niños provenientes de regiones de baja, mediana y alta endemicidad para hepatitis A de las ciudades de Buenos Aires, Gran Buenos Aires, Santa Fe y Tucumán, el 29.5% (IC95%: 25.2-33.8) tuvo títulos protectores de anticuerpos anti-HAV (IgG >10 mU/ml). Estas muestras se estudiaron además con IgM anti-HAV para identificar aquellos casos con infección reciente y diferenciarlos de aquellos otros donde la transmisión pasiva de anticuerpos maternos sería la principal forma de seroprotección. Todas las IgM anti-HAV de este grupo resultaron negativas (Gráfico 3). Esto significa que ningún niño de esta muestra se encontraba cursando una infección reciente, probablemente asociado a una baja circulación viral, y sugiere que la mayoría de las muestras con anticuerpos IgG anti-HAV >10 mU/ml, son anticuerpos maternos de transmisión pasiva.

El hecho de que más del 70% de los niños estudiados de todas las regiones del país fueran susceptibles de contraer la enfermedad pone de manifiesto una baja circulación viral y ratifica la acertada decisión de aplicar la vacuna a los 12 meses de edad.

Resultados Protocolo B

Se incluyeron en este estudio 1139 niños sanos provenientes de las mismas áreas que el Protocolo A y vacunados entre 4 y 5 años antes con una única dosis de vacuna de hepatitis A. El 93% (IC95%: 91.7-94.6) de estos niños tuvo títulos de anticuerpos protectores (antiHAV IgG >10 mU/ml) lo cual significa que la estrategia de vacunación universal con dosis única de VAH es inmunogénica a mediano plazo (Gráfico 3).

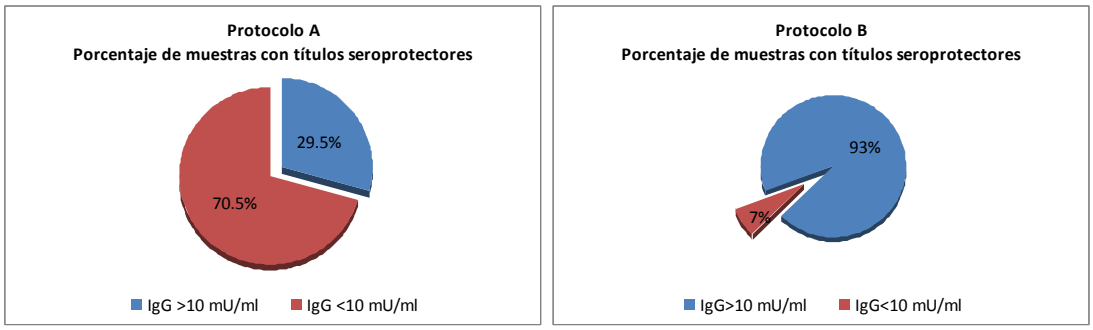


Gráfico 3. Porcentaje de muestras con títulos protectores según Protocolos A y B.

Conclusiones

Esta estrategia de vacunación demostró ser efectiva hasta el momento para controlar la enfermedad y mantener seroprotección a mediano plazo.

En función de estos resultados y de información proveniente de un estudio aleatorizado y controlado en Nicaragua, el Grupo Estratégico Asesor de Expertos en vacunas (SAGE) de la Organización Mundial de la Salud manifestó en mayo de 2012 que un esquema de vacunación con monodosis de vacuna inactivada contra hepatitis A podría ser una estrategia efectiva y costo-efectiva que los programas nacionales de vacunación podrían considerar de incluir en sus calendarios. Además

reconoció a la Argentina por su enfoque innovador que generó evidencia sólida y valiosa para la toma de decisión.

En este sentido, continuar con las estrictas medidas de vigilancia epidemiológica y clínica, así como futuros estudios de seroprevalencia postvacunación serán determinantes para definir el éxito de la intervención a largo plazo.

Bibliografía

OMS. Meeting of hte Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2012-conclusions and recommendations. Wkly Epidemiol Rep 2012; 87 (21): 201-216American Academy of Pediatrics. Hepatitis A. En L. K. Pickering (ed.) 2009 *Red Book: Enfermedades infecciosas en Pediatría,* 28.ª edición (págs. 329-337). Elk Grove Village, Il.: American Academy of Pediatrics, 2009.

André F, Van Damme P, Safary A, Banatvala J. Inactivated hepatitis A vaccine: immunogenicity, efficacy, safety and review of official recommendations for use. Exp Rev Vaccines 2002;1(1):9-23.
Beck B R, Hatz C, Bronnimann R, Herzog C. Successful booster antibody response up to 54 months after single primary vaccination with virosome-formulated, aluminum-free hepatitis A vaccine. Clin Infect Dis 2003 Nov 1;37(9):e126-8.
Bell BP, Negus S, Fiore AE, Plotnik J, Dhotre KB, Williams J, Shapiro CN, McMahon BJ. Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine in infants and young children. Pediatr Infect Dis J 2007 Feb;26(2):116-22.
Belmaker I, Dukhan L, Yosef Y, Leventhal A, Dagan R. Elimination of hepatitis a infection outbreaks in day care and school settings in southern Israel after introduction of the national universal toddler hepatitis a immunization program. Pediatr Infect Dis J 2007 Jan;26(1):36-40,
Ciocca M, Ramonet M, Cuarterolo M, López S, Cernadas C, Álvarez F. Prognostic factors in paediatric acute liver failure. Arch Dis Child 2008 Jan;93(1):48-51.
D'Argenio PD, Adamo B, Cirrincione R, Gallo G. The role of vaccine in controlling hepatitis A epidemics. Vaccine 2003 Jun 2;21(19-20):2246-9.
Dagan R, Amir J, Mijalovsky A, Kalmanovitch I, Bar-Yochai A, Thoelen S, Safary A, Ashkenazi S. Immunization against hepatitis A in the first year of life: priming despite the presence of maternal antibody. Pediatr Infect Dis J 2000 Nov;19(11):1045-52.
Dagan R, Leventhal A, Anis E, Slater P, Ashur Y, Shouval D. Incidence of Hepatitis A in Israel Following Universal Immunization of Toddlers. JAMA 2005 Jul 13;294(2):202-10,
Dayan GH, Orellana LC, Forlenza R, Ellis A, Chaui J, Kaplan S, Strebel P. La cobertura de la vacunación en niños de 13 a 59 meses de edad en Buenos Aires, Argentina, en 2002. Rev Panam Salud Pública 2004 Sep;16(3):158-167.
Ellis A, Rüttimann RW, Jacobs RJ, Meyerhoff AS, Innis BL. Cost-effectiveness of childhood hepatitis A vaccination in Argentina: A second dose is warranted. Pan American Journal of Public Health 2007 Jun;21(6) 345-56.

Fiore AE, Feinstone SM, Bell BP. Hepatitis A vaccines. En Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds.), *Vaccines*, 5.ª edición. Filadelfia: Saunders-Elsevier, 2008.

Galoppo C, Ciocca M, González T, Ramonet M, Cañero Velasco M, Afazani A, Cuarterolo M, López S, Ferro A, Pedreira A, Caglio P, Morise S, D'Agostino D, Marco I, de D ávila MTG, Alvarez E, Badía I. Autoimmune hepatitis: Multicentre data at diagnosis in 245 children. Abstract PO320 presentado en el 2nd World Congress of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. En J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;39(Suppl 1):S178-S179.
González Aguilar P, de Wouters L, Ishida S, Martorano A, Ruttimann R. Protección contra la hepatitis A en la adolescencia: asociación de seroprevalencia y antecedentes clínico-epidemiológicos. Arch Arg Ped. 2003;101:85-92.
Guerra FA, Gress J, Werzberger A, Reisinger K, Walter E, Lakkis H, Grosso AD, Welebob C, Kuter BJ; Pediatric Study Group for VAQTA. Safety, tolerability and immunogenicity of VAQTA given concomitantly

with other pediatric vaccines in healthy 12 month-old children. Pediatr Infect Dis J. 2006 Oct;25(10):912-9.
Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P, Laorakpongse T, Poopatanakool W, Kozik CA, Suntayakorn S, Suknuntapong T, Safary A, Tang DB, Boslego JW. Protection against hepatitis A by inactivated vaccine. JAMA 1994 May 4;271 (17):1328-34.
Irwin D J, Millership S. Control of a community hepatitis A outbreak using hepatitis A vaccine. Commun Dis Public Health 1999 Sep;2(3):184-7.
Iwarson S, Lindh M, Widerström L. Excellent booster response 4-6 years after a single primary dose of an inactivated hepatitis A vaccine. Scand J Infect Dis 2002;34(2):110-1.
Lagos R, Muñoz A, Dumas R, Pichon S, Zambrano B, Levine M, Vidor E. Immunological priming of one dose of inactivated hepatitis A vaccine given during the first year of life in presence of maternal antibodies. Vaccine 2003 Sep 8;21(25-26):3730-3.
Libro Azul de Infectología Pediátrica, 3.ª edición (págs. 435-448). Sociedad Argentina de Pediatría, 2007.
Magariños M, Kaplan S, Farkouh M et al. Programa de Inmunizaciones de la Ciudad de Buenos Aires. Hepatitis A: Intervención en acciones de bloqueo por brote. Años 2003-2004. 5º Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría, Mendoza 2005. Poster.
Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Prevention of hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in international travelers. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2007 Oct 19;56(41):1080-4.
Oviedo M, Muñoz P, Domínguez A, Carmona G, Batalla J, Borras E, Jansà JM. Evaluation of mass vaccination programmes: the experience of Hepatitis A in Catalonia. Rev Esp Salud Pública 2009 Sep-Oct;83(5):697-709.
Ramonet M, Ciocca M. Situación de la infección por el virus de la hepatitis A en la Argentina: antes y después de la implementación de la vacunación. Gastroenterología Endoscopia Digestiva 2007;26:207-212.
Speranza AM, Fernández C, Debbag R, Bes D, Sarkis C, Torroija M, Ciocca M, Imventarza O. Fallo hepático fulminante por hepatitis A: evolución y costos. Medicina Infantil 2003;10:208-12.
Tanaka J. Hepatitis A shifting epidemiology in Latin America. Vaccine 2000 Feb 18;18 Suppl 1:S57-60,
Van Damme P, Leroux-Roels G, Diaz-Mitoma F, Desombere I, Collard F, Tornieporth N, Van Herck K. Long term persistence of antibodies induced by vaccination and safety follow-up, with the first combined vaccine against hepatitis A and B in children and adults. J Med Virol 2001 Sept;65(1):6-13.
Van Herck K, Beutels P, Van Damme P, Beutels M, Van den Dries J, Briantais P, Vidor E. Mathematical models for assessment of long-term persistence of antibodies after vaccination with two inactivated hepatitis A vaccines. J Med Virol 2000 Jan;60(1):1-7.
Van Herck K, Van Damme P. Inactivated hepatitis A vaccine-induced antibodies: Follow up and estimates of long term persistence. J Med Virol 2001 Jan; 63(1): 1-7.
Wasley A, Samandari T, Bell BP. Incidence of Hepatitis A in the United States in the era of vaccination. JAMA 2005 Jul 13;294(2):194-201.
Zahdi MR, Maluf EM. Hepatitis A: the costs and benefits of the disease prevention by vaccine, Paraná, Brazil. Braz J Infect Dis 2009 Aug;13(4):257-261.

Vacuna triple bacteriana acelular (dTpa)

Introducción

En la Argentina y el mundo se ha verificado un aumento de casos de tos convulsa a pesar de las adecuadas coberturas de vacunación.

En 2008, la OMS estimaba que se habían registrado unas 195.000 muertes en niños, el 95% de las cuales habían sucedido en países en vías de desarrollo.

Numerosos estudios han demostrado que tanto los adolescentes como los adultos representan la fuente de transmisión para los lactantes, que son quienes tienen mayor riesgo de complicaciones y mortalidad.

Los adolescentes y los adultos presentan cuadros atípicos de tos convulsa que, al no ser diagnosticados como tales por pasar relativamente inadvertidos clínicamente, favorecen la portación faríngea de la bacteria y actúan entonces como reservorios de transmisión. Además, la vacunación en la infancia y la enfermedad por *B. pertussis* no confieren inmunidad duradera, por lo cual es fundamental lograr adecuadas coberturas de vacunación en los adolescentes.

Estrategias de vacunación

Con el fin de prevenir las infecciones por *B. pertussis* y sus graves consecuencias, y para disminuir su transmisión a las poblaciones susceptibles, en especial neonatos y otros lactantes pequeños, se recomienda, además de las vacunas contempladas disponibles en el Calendario Nacional de Vacunación para menores de 2 años, la utilización de la vacuna triple acelular (dTpa) en las siguientes situaciones:

- Adolescentes: Incorporada al Calendario Nacional de Vacunación para los niños de 11 años (Resolución 506/2009).
- Embarazadas: Se recomienda con énfasis la vacunación a partir de la vigésima semana de gestación. Sin embargo, a las puérperas que no la hubieran recibido durante su embarazo, se les deberá indicar una dosis antes de su egreso de la maternidad. Si esto no fuera posible, se realizará la vacunación de la madre, hasta los 6 meses de vida del niño.
- Personal de la salud: Dado el riesgo de transmisión de *B. pertussis* en el personal de la salud que presta cuidado a niños menores de doce meses, se recomienda la administración de una dosis única de dTpa en reemplazo de uno de los refuerzos de doble bacteriana (dT). En aquellas personas que deben comenzar o completar esquemas, puede sustituirse una de las tres dosis del esquema básico por una de dTpa.
- Convivientes de recién nacidos prematuros con peso menor de 1500 gramos, hasta los seis meses de vida: No olvidar, además, la indicación de la vacuna antigripal para estas personas.

Agentes inmunizantes

Son una asociación de toxoide tetánico y diftérico purificados, a partir de los cultivos de *Clostridium tetani* y *Corynebacterium diphteriae,* adsorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio como adyuvante, junto con tres o cinco antígenos purificados de *Bordetella pertussis* (toxina *pertussis* inactivada, hemaglutinina filamentosa tratada con formaldehído, pertactina, y una de las formulaciones disponibles contiene aglutinógenos de fimbrias tipo 2 y 3). **La composición de la dTpa, contiene una dosis menor de los componentes antidiftérico y anti-*pertussis***; que las vacunas utilizadas para menores de 7 años y cada antígeno se encuentra asociado a hidróxido de aluminio. No contienen timerosal.

Es relevante destacar que en la Argentina están aprobados dos productos diferentes, ambos con toxoide tetánico, diftérico y *pertussis*, con distinto contenido antigénico en el componente anti-*pertussis*.

Composición y características

Las dos presentaciones de la vacuna triple bacteriana acelular provistas por el Ministerio de Salud de la Nación son estas:

- Vacuna dTpa (Boostrix®): Contiene no menos de 2,5 Lf. de toxoide diftérico (TD); 5 Lf de toxoide tetánico (TT); toxina de *B. pertussis* (TP) 8 µg; hemaglutinina filamentosa (FHA) 8 µg; pertactina (proteína de membrana externa 69 kDa) (PRN) 2,5 µg;
- Vacuna dTpa (Adacel®): Contiene 2Lf de toxoide diftérico, 5 Lf de toxoide tetánico (TT); toxoide de *B. pertussis* 2,5 µg**; hemaglutinina filamentosa(FHA) 5 µg**; fimbrias (AGG2+3) 5 µg**; pertactina (proteína de membrana externa 69 kDa) (PRN) 3 µg

La potencia de estos toxoides se mide en límites o unidades de floculación (lf).

En adolescentes y adultos deben tener menor cantidad de toxoide diftérico para evitar reacciones adversas. La dosis indicada es de 0,5 ml

Teniendo en cuenta la situación epidemiológica actual de la enfermedad y las cobertruras de vacunación subóptimas, se recomienda enfáticamente aplicar la vacuna triple bacteriana acelular exclusivamente a niños mayores de 7 años, pues el contenido antigénico del componente *pertussis* no confiere inmunidad adecuada para niños menores de esa edad.

Conservación

Como toda vacuna con adyuvante, debe agitarse antes de su aplicación.

Luego de agitarla, el aspecto debe ser el de una suspensión blanquecina, turbia y homogénea. No debe utilizarse si, después de efectuado este procedimiento, presenta partículas en suspensión o decoloración

Debe conservarse a entre 2 y 8 ^{o}C. No debe congelarse, aun por cortos períodos, porque el adyuvante precipita y la vacuna pierde su potencia.

Si, por accidente, las vacunas permanecieran fuera del rango de temperatura de 2 a 8 ^{o}C, se recomienda no desecharlas, y conservarlas en frío y consultar con las autoridades del programa de inmunizaciones, que determinarán la conducta a seguir.

Se presenta como monodosis y debe administrarse inmediatamente después de abrir el envase.

Indicación y edad de vacunación

- Niños y niñas de 11 años: Los refuerzos posteriores, cada diez años, serán efectuados con doble bacteriana.
- Personal de salud: Se debe administrar una dosis única de dTpa a los que atiendan niños menores de doce meses.

- Mujeres embarazadas:
  Toda mujer embarazada debe recibir una dosis de dTpa, excepto quien haya recibido alguna dosis de dTpa con anterioridad.

  Hay que aplicarla a partir de la vigésima semana de gestación como refuerzo, o como *una* de las tres dosis de un esquema básico. Las puérperas que no la hubieran recibido durante el embarazo, deben ser vacunadas antes de su egreso de la maternidad o hasta los seis meses postparto.

- En niños mayores de 7 años que nunca hubieran recibido protección contra *pertussis*, difteria y tétanos el esquema recomendado consiste en la aplicación de dTpa, seguida por 1 dosis de dT a las 4 semanas y otra de dT, 6 a 12 meses más tarde. En caso de que la primera dosis no hubiera sido de dTpa, esta deberá reemplazar a cualquiera de las dos dosis siguientes.

La dosis de triple acelular (dTpa) puede administrarse con un intervalo mínimo de 4 semanas respecto de la vacuna doble bacteriana (tétanos – difteria)

Dosis y vía de administración

Dosis: Según el esquema regular, se administrará una dosis de 0,5 ml por única vez.

Vía: Intramuscular exclusivamente.

Lugar de aplicación: Parte superior del brazo (músculo deltoides).

Revacunación

Hasta el presente no se recomienda la revacunación. Cada diez años, se aplicará una dosis de refuerzo de dT (doble adultos).

Eventos postvacunales

- Leves
  - Dolor en el sitio de la inyección (75%)
  - Enrojecimiento o inflamación en el sitio de aplicación (20%)
  - Hipertermia menor de 38 ^{o}C (4%)
  - Cefaleas (40%)
  - Cansancio (30%)
  - Náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal (25%)
  - Otros poco comunes, como escalofríos, artralgias, y erupción
- Moderados
  - Dolor intenso en el sitio de aplicación (5%)
  - Enrojecimiento o tumefacción (6%)
  - Hipertermia mayor de 39 ^{o}C (1%)

- Cefalea intensa (<1%)
- Náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal (3%)

No se reportaron eventos adversos graves relacionados con la vacuna.

Contraindicaciones absolutas

- Antecedente de alergia grave a componentes de la vacuna (p. ej., anafilaxia).
- Antecedente de encefalopatía (p. ej., signos neurológicos focales, alteración grave de la conciencia o convulsiones prolongadas) dentro de los siete días de recibida una vacuna con componente anti-*pertussis* sin que existiera otra causa plausible. Estas personas deberán recibir dT.

Precauciones

- Síndrome de Guillain-Barré, dentro de las 6 semanas de haber recibido una vacuna compuesta de toxoide tetánico.
- Enfermedad neurológica progresiva, incluyendo epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva (hasta que la enfermedad esté controlada).
- Antecedente de reacción de Arthus después de la vacunación con toxoides tetánico o diftérico. La recomendación consiste en diferir por diez años la aplicación de vacuna con el componente culpable de la reacción.
- Antecedente de fiebre mayor de 40,5 ^{o}C dentro de las cuarenta y ocho horas.
- Síndrome de hipotonía-hiporrespuesta dentro de las cuarenta y ocho horas.
- Llanto persistente de tres horas o más dentro de las cuarenta y ocho horas.
- Convulsiones con o sin fiebre dentro de los tres días de haber recibido DTP o dTpa.

Uso simultáneo con otras vacunas

Puede administrarse junto a cualquier otra vacuna del Calendario Nacional de Vacunación, con la precaución de utilizar jeringas separadas y de aplicarlas en sitios diferentes.

Inmunocomprometidos

Deben cumplir la vacunación a los 11 años con dTpa igual que el resto de la población. Para estos pacientes no existe riesgo con la administración de esta vacuna.

Inmunoprofilaxis

Las gammaglobulinas no influyen en la respuesta vacunal después de la inmunización por vacunas preparadas a partir de antígenos o toxoides inactivados. Pueden administrarse simultáneamente gammaglobulina y vacuna doble o triple bacteriana.

Cuidado de personas expuestas a la tos convulsa

Contactos familiares y otros contactos cercanos

Vacunación

- Los contactos familiares y otros contactos estrechos de pacientes con tos convulsa confirmada **menores de 7 años**, a los que se les ha aplicado por lo menos 4 dosis de vacuna contra la tos convulsa, deberán recibir una dosis de refuerzo de DTP, a menos que ya hubieran recibido 1 dosis en los últimos 3 años.
- Los contactos menores de 7 años que no estuvieran vacunados o que hubieran recibido menos de cuatro dosis de vacuna contra la tos convulsa deben iniciar o continuar la vacunación de acuerdo con el calendario. A los niños que hubieran recibido su tercera dosis 6 o más meses antes de la exposición se les debe aplicar la cuarta dosis en ese momento.
- Los contactos mayores de 7 años con esquemas incompletos de vacunación pueden recibir una dosis de vacuna dTpa. Asimismo, debe verificarse que los niños de 11 años ya hayan recibido la dosis del calendario correspondiente a su edad.

Quimioprofilaxis

A todos los contactos familiares y otros contactos cercanos de cualquier caso que reuniera la definición de sospechoso de tos convulsa, sin importar su edad o estado inmunitario, indicar eritromicina (40 a 50 mg/kg/día por vía oral, divididos en cuatro dosis. Dosis máxima: 2 g/día) durante catorce días. Alternativas válidas: claritromicina o azitromicina.

Tabla 1: Indicación de profilaxis en caso de contactos de* Bordetella pertussis*, más allá de su estado inmunitario

Edad	**Azitromicina**	**Eritromicina**	**Claritromicina**
Menor de 1 mes	10 mg/kg/día dosis única por 5 días*	40-50 mg/kg/día dividido en 4 dosis por 14 días	*No recomendado*
1-5 meses	10 mg/kg/día dosis única por 5 días*	40-50 mg/kg/día dividido en 4 dosis por 14 días	15 mg/kg/día dividido en 2 dosis por 7 días
≥ 6 meses y niños	10 mg/kg como dosis única el primer día (máximo 500 mg); luego 5 mg/kg como dosis única desde el día 2 al 5 (máximo 250 mg/día).	40-50 mg/kg/día dividido en 4 dosis por 14 días	15 mg/kg/día dividido en 2 dosis por 7 días
Adolescentes y Adultos	500 mg como dosis única el primer día; luego, 250 mg como dosis única desde el día 2 al 5	2 gramos/día dividido en 4 dosis por 14 días	1 gramo/día dividido en 2 dosis por 7 días

Adolescentes y Adultos	500 mg como dosis única el primer día; luego, 250mg como dosis única desde el día 2 al 5	2 gramos/día dividido en 4 dosis por 14 días	1 gramo/día dividido en 2 dosis por 7 días

Adaptado de: Tiwari T, Murphy TV, Moran J; National Immunization Program, CDC. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. MMWR Recomm Rep. 2005 Dec 9;54(RR-14):1-16.

Vacunación con triple bacteriana acelular (dTpa) en embarazadas

El aumento de los casos de tos convulsa en niños pequeños es consecuencia de la existencia de un mayor número de portadores que son reservorio y, por lo tanto, transmisores de la bacteria.

Así, consideradas diferentes estrategias para la protección de los recién nacidos y los niños pequeños, se concluyó que la vacunación de las mujeres embarazadas sería la más apropiada.

La Comisión Nacional de Inmunizaciones de la Argentina recomienda, sobre la base de las evidencias de seguridad y eficacia, la vacunación con una dosis de triple bacteriana acelular para embarazadas a partir de la vigésima semana de la gestación.

Indicación de dTpa en el embarazo

- **Las mujeres embarazadas que nunca recibieron dTpa deben recibirla a partir de la vigésima semana de gestación,** independientemente del estado de vacunación antitetánica previo dada la importancia de la protección que otorga el componente anti-*pertussis*.
- Si estuviera indicada una dosis de dT de refuerzo durante el embarazo, esto es, hubieran pasado más de diez años desde la última dosis, se aplicará dTpa a partir de la vigésima semana de gestación.
- A las embarazadas de quienes se desconoce sus antecedentes de vacunación antitetánica o quienes tuvieran esquema incompleto, deben indicarse tres dosis de dT a los 0, 1 y 6 a 12 meses. Si nunca hubieran recibido dTpa, esta deberá reemplazar alguna de las dosis de dT, siempre indicada a partir de la vigésima semana de gestación.
- En el manejo de heridas de las embarazadas en quienes transcurrieron más de cinco años desde la última dosis de dT (profilaxis antitetánica) y nunca antes hubieran recibido dTpa, deberá indicarse una dosis única de dTpa como dosis de refuerzo contra el tétanos.
- Las puérperas que nunca recibieron dTpa y que no hubieran recibido la vacuna triple bacteriana acelular (dTpa) en el embarazo deben recibirla, antes de su egreso de la maternidad, hasta los seis meses del nacimiento. Sin embargo, para lograr un mayor impacto en la disminución de la morbilidad y la mortalidad por tos convulsa en la Argentina, se debe enfatizar la importancia de la vacunación durante el embarazo.

Revacunación

Hasta el presente no se recomienda la revacunación. Cada diez años, se aplicará una dosis de refuerzo de dT (doble bacteriana).

Bibliografía

Broder KR, Cortese MM, Iskander JK, Kretsinger K, Slade BA, Brown KH, Mijalski CM, Tiwari T, Weston EJ, Cohn AC, Srivastava PU, Moran JS, Schwartz B, Murphy TV; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006 Mar 24;55(RR-3):1-34.

Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, Joyce MP, Ortega-Sanchez I, Lee GM, Tiwari T, Cohn AC, Slade BA, Iskander JK, Mijalski CM, Brown KH, Murphy TV; Centers for Disease Control and Prevention; Advisory Committee on Immunization Practices; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for Use of Tdap among health-care personnel. MMWR Recomm Rep 2006 Dec 15;55(RR-17):1-37.

Murphy TV, Slade BA, Broder KR, Kretsinger K, Tiwari T, Joyce PM, Iskander JK, Brown K, Moran JS; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria among pregnant and postpartum women and their infants. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2008 May 30;57(RR-4):1-51.

Anónimo. Updated Recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap) vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices 2010, MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011 Jan 14;60(1):13-5.

Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, Grimprel E, Greenberg D, Halperin S, Liese J, Muñoz-Rivas F, Teyssou R, Guiso N, Van Rie A; Infant Pertussis Study Group. Transmission of Bordetella pertussis to young infants. Pediatr Infect Dis J 2007Apr;26(4): 293-299.

Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, Rebmann CA, Gabel J, Schauer SL, Lett SM. Infant pertussis: who was the source? Pediatr Infect Dis J 2004 Nov;23(11):985-989.

Meyer CU, Habermehl P, Knuf M, Hoet B, Wol t er J, Zepp F. Immunogenicity and reactogenicity of acellular pertussis booster vaccines in children: standard pediatric versus a reduced-antigen content formulation. Hum Vaccin 2008 May-Jun;4(3):203-9.

Zepp F, Knuf M, Habermehl P, Mannhardt -Laakmann W, Howe B, Friedland LR. Safety of reduced-antigen-content tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in adolescents as a sixth consecutive dose of acellular pertussis-containing vaccine. J Pediatr 2006 Nov;149(5):603-610,

Dylag AM, Shah SI. Administration of tetanus, diphtheria, and acellular pertussis vaccine to parents of high-risk infants in the neonatal intensive care unit. Pediatrics 2008 Sep;122(3):e550-5.

Jackson LA, Yu O, Nelson J, Belongia EA, Hambidge SJ, Baxter R, Naleway A, Nordin J, Baggs J, Iskander J. Risk of medically attended local reactions following diphtheria toxoid containing vaccines in adolescents and young adults: a Vaccine Safety Datalink study. Vaccine 2009 Aug 6;27(36):4912-6.

Yih WK, Nordin JD, Kulldorff M, Lewis E, Lieu TA, Shi P, Weintraub ES. An assessment of the safety of adolescent and adult tetanus-diphtheria-acellular pertussis (Tdap) vaccine, using active surveillance for adverse events in the Vaccine Safety Datalink. Vaccine 2009 Jul 9;27(32):4257-62.

Talbot EA, Brown KH, Kirkland KB, Baughman AL, Halperin SA, Broder KR. The safety of immunizing with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) less than 2 years following previous tetanus vaccination: Experience during a mass vaccination campaign of healthcare personnel during a respiratory illness outbreak. Vaccine 2010 Nov 23;28(50):8001-7.

Hewlett E. Edwards K. Pertussis - Not just for kids. N Engl J Med 2005;352:1215-22.

Schellekens J. Pertussis sources of infection and routes of transmission in the vaccination era. Pediatr Infect Dis J May 2005 ;24(5):19-24.

Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. Pediatr Infect Dis J 2005 May;24(5 Suppl): S58-S61.

Halperin SA. Canadian experience with implementation of an acellular pertussis vaccine booster-dose program in adolescents: implications for the United States. Pediatr Infect Dis J 2005;24(Suppl 6):S141-S146.

Lee GM, Lett S, Schauer S, LeBaron C, Murphy TV, Rusinak D, Lieu TA; Massachusetts Pertussis Study Group. Societal costs and morbidity of pertussis in adolescents and adults. Clin Infect Dis 2004 Dec 1;39 (11):1572-80,

Ward JI, Cherry JD, Chang SJ, et al. Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. N Engl J Med 2005;353:1555-63.

Lee GM, LeBaron C, Murphy TV, Lett S, Schauer S, Lieu TA. Pertussis in adolescents and adults: should we vaccinate? Pediatrics 2005;115:1675-84.

Pichichero ME, Casey JR. Acellular pertussis vaccines for adolescents. Pediatr Infect Dis J 2005;24:S117-S26.

Pichichero ME, Rennels MB, Edwards KM, Blatter MM, Marshall GS, Bologa M, Wang E, Mills E. Combined tetanus, diphtheria, and 5-component pertussis vaccine for use in adolescents and adults. JAMA 2005;293:3003-11.

Purdy KW, Hay JW, Botteman MF, Ward JI. Evaluation of strategies for use of acellular pertussis vaccine in adolescents and adults: a cost-benefit analysis. Clin Infect Dis 2004;39:20-8.

Food and Drug Administration. Product approval information-licensing action, package insert: Tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine adsorbed ADACEL™. Sanofi Pasteur.

Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research; 2006

Food and Drug Administration. Product approval information-licensing action, package insert: BOOSTRIX®. Tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine adsorbed. GlaxoSmithKline Biologicals. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research; 2005.

Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months. MMWR 2011 Oct 21;60(41):1424-1426.

Tiwari T, Murphy TV, Moran J; National Immunization Program, CDC. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. MMWR Recomm Rep. 2005 Dec 9;54(RR-14):1-16.

VACUNAS DE RECIENTE INTRODUCCION AL CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN

Vacuna Antigripal

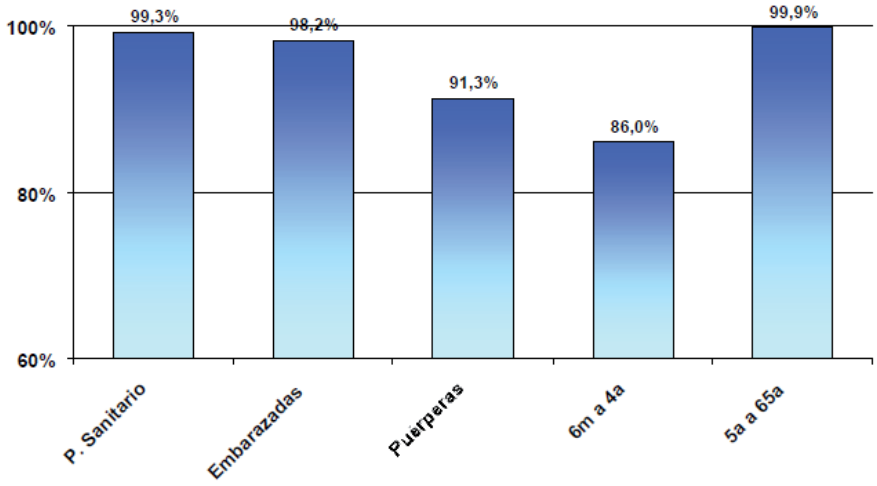
La gripe estacional causa cada año en todo el mundo importante morbilidad y mortalidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima una incidencia mundial anual de 1 billón de infecciones humanas, 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave, y 300.000 a 500.000 muertes. La gripe pandémica se repite con intervalos de varias décadas y se propaga rápidamente por todo el mundo, haciendo colapsar los sistemas de salud. El cuadro clínico es semejante al de una gripe común. Sin embargo, afecta en forma típica a poblaciones que habitualmente no tienen riesgo de complicaciones, que se enferman gravemente y fallecen. La OMS declaró, sobre la base de las características epidemiológicas y de transmisión del virus A H1N1 en junio del 2009, la primera pandemia de este siglo. Este virus comenzó a circular en la Argentina en abril del 2009. Durante ese año generó en nuestro país más de 10.000 casos confirmados y más de 500 defunciones.

La Campaña Nacional de Vacunación para el nuevo virus de la gripe A H1N1 se realizó en Argentina desde el 24 de febrero hasta noviembre del 2010 y fue parte de la estrategia integral de prevención de la enfermedad por influenza A H1N1 en Argentina.

La cobertura total en el país alcanzada por la campaña 2010 fue del 93.4%. y en el 2011 del 88% global país.

MEDIA NACIONAL: 93.4%

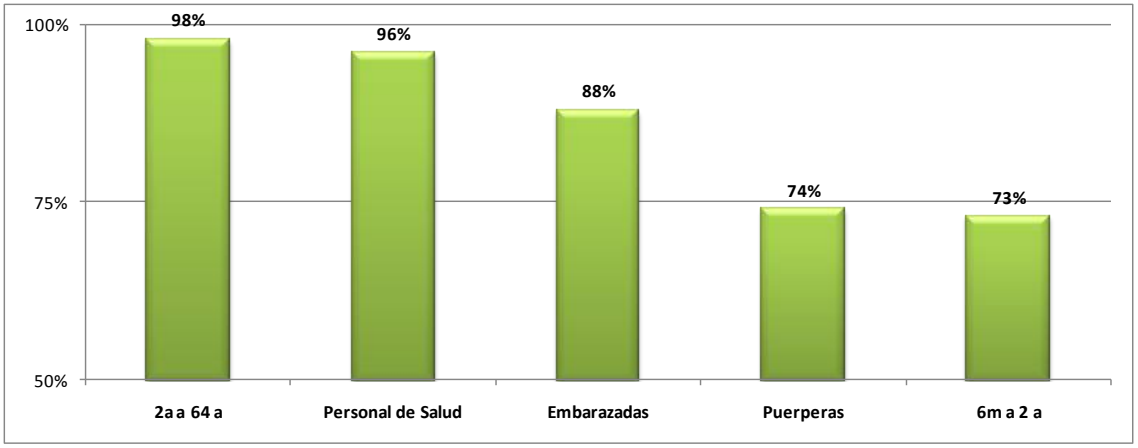
COBERTURA DE VACUNACIÓN ANTIGRIPAL GLOBAL PAÍS POR GRUPO
ARGENTINA 2010



Fuente: PNCEI. Ministerio de Salud de la Nación

COBERTURA DE VACUNACION ANTIGRIPAL GLOBAL PAIS POR GRUPO ARGENTINA 2011

MEDIA NACIONAL: 88%



Las vacunas antigripales utilizadas en la campaña demostraron un buen perfil de seguridad.

En 2011 se incorporó la vacunación antigripal anual al Calendario Nacional de Vacunación para niños de 6 a 24 meses de edad, embarazadas, madres de niños menores de 6 meses y personal de salud. Simultáneamente, se continuará con la estrategia de vacunación a individuos entre 2 a 64 años con factores de riesgo y mayores de 65 años del sector público.

Durante la campaña de vacunación en el 2011 la cobertura nacional global fue de 88%.

1. Agente inmunizante

La vacuna antigripal es una vacuna polivalente que contiene tres cepas de virus gripal fraccionado (subvirión), inactivado y purificado, obtenidas en cultivos celulares de embrión de pollo. La titulación está expresada en microgramos de hemaglutinina de cada cepa por dosis.

Composición y características: a partir de 1995 se desarrolló en Brasil, Costa Rica, Chile, Perú, Uruguay, Venezuela y Argentina una red de vigilancia epidemiológica de la gripe que consolidó estructuras médico-laboratoriales de detección de casos, con toma de muestras de los pacientes para aislamiento y caracterización viral. El análisis de los datos recogidos durante los años 1994/98 demostró algunas deficiencias en la correlación entre las cepas circulantes y las vacunales. El análisis de estos datos llevó a convocar una reunión de expertos mundiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el tema para producir una recomendación anual de constitución de la vacuna para el Hemisferio Sur. De tal forma, desde 1999 se emplea la fórmula específica para el Hemisferio Sur.

Está constituida por dos cepas del tipo A y una del tipo B, cuyos elementos periféricos N (neuraminidasa) y H (hemaglutinina) son los responsables antigénicos del virus. Su frecuente variación hace que sea necesario adecuar anualmente la composición para que represente los virus que probablemente circulen en la estación invernal. La denominación de los virus indica lugar y fecha de su aislamiento.

Cada dosis de 0,5 ml contiene 15 µg de antígeno hemaglutinina de cada una de las cepas de virus contenidas en la vacuna

AGENTES INMUNIZANTES ANTIGRIPALES

VACUNA ANTIGRIPAL TRIVALENTE-CAMPAÑA 2012

1) Agrippal

Agrippal® S1

Una dosis (0,5 ml) contiene:

Ingredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehido a partir de las siguientes cepas:

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 (cepa análoga: A/California/7/2009, NYMC X-181) 15 microgramos HA*;
- A/Perth/16/2009 (H3N2) (cepa análoga: A/Victoria/210/2009, NYMC X-187) 15 microgramos HA*;
- B/Brisbane/60/2008 (cepa análoga: B/Brisbane/60/2008, NYMC BX-35) 15 microgramos HA*;

*hemaglutinina viral

Agrippal® S1 Junior

Ingredientes activos: antígenos de superficie de virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas e inactivados con formaldehido con las mismas cepas que la vacuna antigripal adultos.

Forma farmacéutica:

Suspensión inyectable por vía intramuscular o subcutánea profunda.

Presentaciones:

Agrippal® S1: jeringas prellenadas monodosis de 0,5 ml .

Agrippal® S1 Junior: jeringas prellenadas monodosis de 0,25 ml.

2) FLUAD®

*Se utilizará para pacientes mayores o igual de 65 años. Contiene a*ntígenos de superficie de los virus de la gripe (hemaglutinina y neuraminidasa) cultivados en huevos fertilizados de gallinas sanas, con adyuvante MF59C.1

2. Productos aprobados por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y tecnología Médica (ANMAT) para 2012

La Organización Mundial de la Salud realiza anualmente las recomendaciones para la formulación de vacunas contra la gripe, según hemisferio.Para 2012, la vacuna para el Hemisferio Sur contiene el virus de influenza pandémico A/H1N1 y los virus de influenza estacionales A/H3N2 y B. Cada dosis de 0,1ml contiene virus de influenza cultivados en huevos, fraccionados, inactivados que contienen antígenos equivalentes a las siguientes cepas: A/CALIFORNIA/7/2009 (H1N1)-cepa análoga*. 9mg HA. A/PERTH/16/2009 (H3N2)-cepa análoga**. 9mg HA. B/BRISBANE/60/2008-cepa análoga***.9mg HA. HA hemaglutininas. *A/CALIFORNIA/7/2009 (NYMC X-179A). **A/WISCONSIN/15/2009 (NYMC X-183). *** B/BRISBANE/60/2008. neomicina, octoxinol-9 y formaldehído. La vacuna antigripal muta anualmente en su contenido antigénico, por lo cual las personas con factores de riesgo, deben vacunarse anulamente. Todos los años la ANMAT publica la disposición Ministerial con los nombres de las vacunas aprobadas para su distribución y/o comercialización de acuerdo a los distintos grupos etarios.

3. Conservación

Debe conservarse entre 2 y 8 ^{o}C. No debe congelarse. El frasco multidosis debe descartarse a las 6 horas de su apertura.

4. Indicaciones de la vacuna

El Ministerio de Salud de la Nación provee la vacuna antigripal en forma gratuita para los siguientes grupos de personas:

1) Trabajadores de la salud

2) Embarazadas y puérperas

• Embarazadas: en cualquier trimestre de la gestación.

• Puérperas con niños menores de 6 meses de vida

3) Niños de 6 meses a menores de 2 años

• Independientemente de los factores de riesgo.

4) Niños mayores de 2 años y adultos hasta los 64 años, inclusive, del sector público:

Grupo 1: *Enfermedades respiratorias:*

a) Enfermedad respiratoria crónica (hernia diafragmática, EPOC, enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, bronquiectasias, fibrosis quística, etc).

b) Asma moderada y grave

Grupo 2: *Enfermedades cardiacas:*

a) Insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatía.

b) Cardiopatías congénitas.

Grupo 3: *Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológica).*

a) Infección por VIH.

b) Utilización de medicación inmunosupresora o corticoides en altas dosis (mayor a 2 mg/kg/día de metilprednisona o mas de 20 mg/día o su equivalente por más de 14 días).

c) Inmunodeficiencia congénita.

d) Asplenia funcional o anatómica.

e) Desnutrición severa.

Grupo 4: *Pacientes oncohematológicos y trasplantados*

a) Tumor de órgano sólido en tratamiento.

b) Enfermedad oncohematológica, hasta 6 meses posteriores a la remisión completa.

c) Trasplantados de órganos sólidos o tejido hematopoyético.

Grupo 5: *Otros*

a) Obesos con Indice de masa corporal (IMC) mayor a 40,

b) Diabéticos.

c) Insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes 6 meses.

d) Retraso madurativo grave en menores de 18 años de edad.

e) Síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves.

f) Tratamiento crónico con acido acetilsalicílico en menores de 18 años.

g) Convivientes o contactos estrechos de enfermos oncohematológicos

h) Contactos estrechos con niños menores de 6 meses (convivientes, cuidadores en jardines maternales).

Los únicos pacientes que necesitarán orden médica para recibir la vacuna antigripal son los niños mayores de 2 años y adultos menores de 64 años que tegan factores de riesgo.

5) Pacientes mayores o igual de 65 años del sector público.

5. Dosis y vía de administración

— *Esquema:*

Edad	Dosis	Nº dosis
6 a 35 meses	0,25 ml	1 a 2*
3 a 8 años	0,50 ml	1 a 2*
≥ 9 años	0,50 ml	1

* es necesario administrar 2 dosis con 4 semanas de intervalo a los menores de 9 años que se vacunan por primera vez.

— *Vía:* intramuscular

—*Lugar de aplicación:* en la región anterolateral del muslo en lactantes menores de 12 meses o no deambuladores, o en el brazo (músculo deltoides) en niños mayores de 12 meses y adultos.

6. Revacunación

Anualmente, entre febrero y abril, mientras persistan las condiciones que hicieron necesaria su indicación. Lo ideal es vacunar tempranamente, pero las actividades de vacunación deben continuarse a lo largo de toda la estación de gripe y según la circulación viral.

. Inmunidad

A partir de su aplicación, el nivel de anticuerpos alcanza un valor considerado protector hacia la segunda semana y se mantiene por varios meses. En los menores de 9 años que son vacunados por primera vez los títulos protectores se alcanzan a las dos semanas de la segunda dosis.

La eficacia clínica en los adultos sanos menores de 65 años es del 70 al 90 %, con una variabilidad que está dada por la similitud entre las cepas circulantes y las contenidas en la vacuna. Si bien en grupos de mayor edad la eficacia es menor, especialmente en mayores de 70 años, previene complicaciones secundarias y reduce el riesgo de hospitalización y muerte por gripe.

8. Efectos adversos

Son poco frecuentes.

— *Locales:* dolor, induración y, rara vez, eritema.

— G*enerales:* fiebre, malestar, mialgia y otros síntomas sistémicos, generalmente horas después de la vacunación.

9. Contraindicaciones

— Reacción alérgica severa (anafilaxia) posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna, especialmente a proteínas del huevo.

Precauciones

Enfermedad aguda grave con fiebre.

9. Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas actualmente en uso. Deben ser aplicadas en sitios diferentes.

10, Inmunocomprometidos

El virus de la influenza tiene mayor período de excreción en personas inmunosuprimidas, que tienen riesgo mayor de sufrir complicaciones y morir. La vacunación en estas personas está, por lo tanto, fuertemente recomendada.

11. Inmunoprofilaxis

La aplicación reciente de gammaglobulina no interfiere en la respuesta inmune de esta vacuna.

12. Bibliografía consultada:

Lineamientos Técnicos y Manual del vacunador. Campaña Nacional de Vacunación Antigripal Argentina 2011. Ministerio de Salud de la Nación. 2011

Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Integrado de Vigilancia. Vigilancia clínica enfermedad tipo influenza 2009-2011. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/boletines-online/BoletinIntegradoDeVigilanciaVersion_N112-SE11/. Consultado el 3/4/12.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 Aug 26;60(33):1128-32

Vesikari T, Knuf M, Wutzler P, Karvonen A, Kieninger-Baum D, Schmitt HJ, Baehner F, Borkowski A, Tsai TF, Clemens R. Oil-in-water emulsion adjuvant with influenza vaccine in young children. N Engl J Med. 2011 Oct 13;365(15):1406-16

Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Influenza (flu). Disponible en: http://www.cdc.gov/flu. Consultado el 4/4/12

Sato N, Watanabe K, Ohta K, Tanaka H. Transverse myelitis and acute motor axonal neuropathy developed after vaccinations against seasonal and 2009 A/H1N1 influenza. Intern Med 2011;50(5):503-7.

Korn-Lubetzki I, Dano M, Raveh D. H1N1 vaccine-related acute transverse myelitis. Isr Med Assoc J. 2011 Apr;13(4):249-50.

Arcondo MF Wachs A, Zylberman M. Mielitis transversa relacionada con la vacunación anti-influenza A (H1N1). Medicina (B Aires) 2011; 71(2): 161-164

Gui L, Chen K, Zhang Y. Acute transverse myelitis following vaccination against H1N1 influenza: a case report. Int J Clin Exp Pathol. 2011 Mar;4(3):312-4

Song JY, Cheong HJ, Woo HJ, Wie SH, Lee JS, Chung MH, Kim YR, Jung SI, Park KH, Kim TH, Uh ST, Kim WJ. Immunogenicity and safety of trivalent inactivated influenza vaccine: a randomized, double-blind, multi-center, phase 3 clinical trial in a vaccine-limited country. J Korean Med Sci 2011 Feb;26(2):191-5.

Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vázquez M. Influenza vaccine given to pregnant women reduces hospitalization due to influenza in their infants.Clin Infect Dis 2010 Dec 15;51(12):1355-61.

Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, Walton K, Rohan P, Sutherland A, Guh A, Haber P, Destefano F, Vellozzi C. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1990-2009. Am J Obstet Gynecol 2011 Feb;204(2):146.e1-7.

Tsai T, Kyaw MH, Novicki D, Nacci P, Rai S, Clemens R. Exposure to MF59-adjuvanted influenza vaccines during pregnancy--a retrospective analysis. Vaccine 2010 Feb 17;28(7):1877-80.

Kelso JM. Administration of influenza vaccines to patients with egg allergy: Update for the 2010-2011 season. J Allergy Clin Immunol 2010 Dec;126(6):1302-4

Chung EY, Huang L, Schneider L. Safety of influenza vaccine administration in egg-allergic patients. Pediatrics 2010 May;125(5):e1024-30

Jackson LA, Gaglani MJ, Keyserling HL, Balser J, Bouveret N, Fries L, Treanor JJ. Safety, efficacy, and immunogenicity of an inactivated influenza vaccine in healthy adults: a randomized, placebo-controlled trial over two influenza seasons. BMC Infect Dis 2010 Mar 17;10:71.

Babcock HM, Gemeinhart N, Jones M, Dunagan WC, Woeltje KF. Mandatory influenza vaccination of health care workers: translating policy to practice.Clin Infect Dis 2010 Feb 15;50(4):459-64.

Chua JV, Chen WH. Bench-to-bedside review: vaccine protection strategies during pandemic flu outbreaks. Crit Care 2010;14(2):218.

Eisen DP, McBryde ES. Avoiding Guillan-Barré Syndrome following swine origin pandemic H1N1 2009 influenza vaccination. J Infect Dis 2009 Nov 15;200(10):1627-8.

Skowronski DM, De Serres G. Is routine influenza immunization warranted in early pregnancy? Vaccine 2009 Jul 30;27(35):4754-70.

Beigi RH, Wiringa AE, Bailey RR, Assi TM, Lee BY. Economic value of seasonal and pandemic influenza vaccination during pregnancy. Clin Infect Dis 2009 Dec 15;49(12):1784-92.

Ansaldi F, Bacilieri S, Durando P, Sticchi L, Valle L, Montomoli E, Icardi G, Gasparini R, Crovari P. Cross-protection by MF59-adjuvanted influenza vaccine: neutralizing and haemagglutination-inhibiting antibody activity against A(H3N2) drifted influenza viruses.Vaccine 2008 Mar 17;26(12):1525-9.

Lopes MH, Mascheretti M, Franco MM, Vasconcelos R, Gutierrez EB. Occurrence of early adverse events after vaccination against influenza at a Brazilian reference center.Clinics (Sao Paulo) 2008 Feb;63(1):21-6.

Talbot HK, Keitel W, Cate TR, Treanor J, Campbell J, Brady RC, Graham I, Dekker CL, Ho D, Winokur P, Walter E, Bennet J, Formica N, Hartel G, Skeljo M, Edwards KM. Immunogenicity, safety and consistency of new trivalent inactivated influenza vaccine.Vaccine 2008 Jul 29;26(32):4057-61.

Puig-Barberà J, Díez-Domingo J, Varea AB, Chavarri GS, Rodrigo JA, Hoyos SP, Vidal DG. Effectiveness of MF59-adjuvanted subunit influenza vaccine in preventing hospitalisations for cardiovascular disease, cerebrovascular disease and pneumonia in the elderly.Vaccine 2007 Oct 16;25(42):7313-21.

Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blum MD, Bonhoeffer J, Friedlander S, de Souza Brito G, Heininger U, Imoukhuede B, Khamesipour A, Erlewyn-Lajeunesse M, Martin S, Mäkelä M, Nell P, Pool V, Simpson N; Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data.Vaccine 2007 Aug 1;25(31):5675-84.

Banzhoff A, Nacci P, Podda A. A new MF59-adjuvanted influenza vaccine enhances the immune response in the elderly with chronic diseases: results from an immunogenicity meta-analysis.Gerontology 2003 May-Jun;49(3):177-84.

Morales A, Arias Salazar J, Salazar Y, García A, Arnoux S, Arancibia A, Deroche C, Rey E. A randomized controlled trial comparing split and subunit influenza vaccines in adults in Colombia. Medicina (B Aires) 2003;63(3):197-204.

Podda A. The adjuvanted influenza vaccines with novel adjuvants: experience with the MF59-adjuvanted vaccine. Vaccine. 2001 Mar 21;19(17-19):2673-80

De Donato S, Granoff D, Minutello M, Lecchi G, Faccini M, Agnello M, Senatore F, Verweij P, Fritzell B, Podda A. Safety and immunogenicity of MF59-adjuvanted influenza vaccine in the elderly. Vaccine 1999 Aug 6;17(23-24):3094-101.

Spila-Alegiani S, Salmaso S, Rota MC, Tozzi AE, Raschetti R. Reactogenicity in the elderly of nine commercial influenza vaccines: results from the Italian SVEVA study. Study for the evaluation of adverse events of influenza vaccination.Vaccine 1999 Apr 9;17(15-16):1898-904.

Vacuna antineumocócica

Enfermedad neumocócica

Se estima que, en Latinoamérica, la enfermedad neumocócica causa cada año 1,3 millones de casos de otitis media aguda, 327.000 casos de neumonía, 1229 casos de sepsis y 4000 casos de meningitis en niños menores de 5 años.

En el año 2000, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimaba que el 20% de los fallecimientos en menores de 5 años eran causados por infecciones respiratorias agudas: el 90% de estas eran neumonías agudas de la comunidad (NAC), de las cuales el agente causante era el neumococo en más del 50% de los casos.

Datos de 2005 señalaban que cada año morían entre 700.000 y 1.000.000 de niños menores de 5 años por enfermedad invasiva neumocócica, la mayoría de los cuales vivían en países en vías de desarrollo.

En la Argentina, el neumococo es el agente etiológico causante de bacteriemia y meningitis bacteriana más frecuente en pediatría y es la primera causa de sepsis de la comunidad fuera del período neonatal, cuando se excluye el *Haemophilus influenzae* tipo b, gracias a las satisfactorias coberturas de vacunación contra esa bacteria.

La mortalidad por meningitis bacteriana por neumococo, fuera del período neonatal, es del 10% y las secuelas neurológicas y auditivas son frecuentes y graves.

La enfermedad invasiva por neumococo (EIN) es una importante causa de muerte y discapacidad en países en vías de desarrollo, y afecta, sobre todo, a niños menores de 2 años. El abordaje preventivo de la enfermedad neumocócica se ha constituido, con estas pruebas, en una prioridad para la salud pública en la Argentina.

Epidemiología de la enfermedad invasiva por neumococo en la Argentina

Como especie, *Streptococcus pneumoniae* presenta una diversidad de serotipos cuya distribución mundial suele ser regional.

Datos del estudio SIREVA (Organización Panamericana de la Salud) sobre la Argentina correspondientes a 2009 revelaban la siguiente distribución por serotipos (ST), de un total de 296 aislamientos: neumococo 14 (21,3%), 1 (17,6%), 5 (9,1%), 3 (5,1%), 7F (4,4%), 19A (4,4%), 6B (4,1%), 9V (4,1%), 18C (3,4%), 19F (3,0%) y 23F (2,0%).

Agentes inmunizantes

Vacunas antineumocócicas conjugadas

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) otorgó la licencia a tres vacunas conjugadas contra neumococo: vacuna conjugada contra neumococo de 7 serotipos (VCN-7), de 10 serotipos (VCN-10) y de 13 serotipos (VCN-13).

Estas vacunas han demostrado muy buena inmunogenicidad para la mayoría de los serotipos de neumococo evaluados y elevada eficacia protectora desde los dos meses de edad contra las infecciones invasivas, incluyendo neumonía, meningitis y bacteriemias. Además, favorecen la disminución de la colonización nasofaríngea por *Streptococcus pneumoniae* en los niños vacunados, con protección indirecta de personas no vacunadas (efecto "rebaño").

- VCN-7 (Prevenar-7®): Incluye los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, conjugados con la proteína transportadora CRM_{197} (en dosis de 20 µg). Contiene 2 µg de cada ST (excepto el 6B, serotipo del cual contiene 4 µg). Fue ampliamente utilizada en varios países y en el sector privado en la Argentina; sin embargo, su uso ha sido reemplazado por el de las nuevas vacunas conjugadas y ya no está disponible.
- VCN-10 (Synflorix®): Incorpora a la anterior los serotipos 1, 5, 7F. Se conjugan con la proteína D de membrana externa de *Haemophilus influenzae*, excepto 18C y 19F, que están conjugados con los toxoides tetánico y diftérico, respectivamente. En marzo de 2011, la ANMAT ha licenciado su uso para niños sanos hasta los 5 años de edad.
- VCN-13 (Prevenar-13®): Incorpora a las anteriores los serotipos 3, 6A, 19A, conjugados con la misma proteína transportadora que la VCN-7, lo que contribuye a aumentar la protección contra infecciones invasivas en más del 90%. Fue licenciada por la FDA y la ANMAT para uso en niños de entre dos y 59 meses, tanto sanos como con patología crónica. Las indicaciones del Ministerio de Salud de la Nación de vacunación contra neumococo se detallan en el apartado "Esquema recomendado".

Tanto la vacuna conjugada de 10 como la de 13 serotipos han demostrado seguridad e inmunogenicidad al menos comparables a las correspondientes a la vacuna conjugada de 7 serotipos (VCN-7) y la posibilidad de administrarse de manera simultánea con otras vacunas del Calendario Nacional de Vacunación, sin interferencias entre sí.

Tabla 1: Streptococcus pneumoniae. **Cobertura otorgada por las vacunas conjugadas licenciadas en la Argentina contra los serotipos aislados de infecciones invasivas según edad**

Vacuna	**Patología**	**< 2 años** **%**	**2-5 años** **%**	**Total** **%**
VCN-7	Neumonía	66,9	33,8	57,1
	Meningitis	50,0	47,9	49,5
	Total	59,5	36,8	52,2
VCN-10	Neumonía	83,3	86,3	84,4
	Meningitis	83,1	72,3	76,1

	Total	79,3	80,5	79,9
VCN-13	Neumonía	90,5	92,1	91,1
	Meningitis	81,9	79,0	81,9
	Total	90,0	87,3	86,1

Fuente: INEI-ANLIS "Dr Carlos G. Malbrán".

Vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos

La vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos (VCN-13) es una solución estéril de sacáridos de los antígenos capsulares de los serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F de *Streptococcus pneumoniae* conjugados individualmente por aminación reductiva con la proteína de difteria no tóxica. Los polisacáridos están activados químicamente y luego enlazados de manera covalente al portador de proteína CRM_{197} para formar el conjugado. Los conjugados individuales son compuestos y luego se agrega polisorbato 80 y fosfato de aluminio para formular la vacuna. La potencia de la vacuna está determinada por la cantidad de los antígenos sacáridos y las proporciones de sacárido con proteína en los glicoconjugados individuales.

Cada dosis de 0,5 ml está formulada para contener 2,2 µg de cada sacárido para serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F, y 4,4 µg de sacárido para serotipo 6B, conjugado con la proteína portadora CRM_{197} y 0,125 mg de fosfato de aluminio como adyuvante.

Forma farmacéutica

Se presenta como una jeringa prellenada con suspensión inyectable para aplicación por vía intramuscular. La vacuna es una suspensión trasparente para inyección y se provee en estuches que contienen una jeringa prellenada, de dosis única de 0,5 ml, o en caja con 10 jeringas prellenadas de 0,5ml cada una.

Es necesario homogeneizar la vacuna hasta obtener una suspensión uniforme y hay que inspeccionarla visualmente para detectar la presencia de partículas extrañas y/o variación en el aspecto físico antes de la administración. Debe notificarse si el contenido tuviera otro aspecto.

Farmacología clínica. Mecanismo de acción

La VCN-13 (Prevenar 13^{MR}) contiene todos los polisacáridos capsulares que están en la VCN-7 (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F), a los que se les agregan seis (1, 3, 5, 6A, 7F, 19A). Todos están conjugados con la proteína portadora CRM_{197}. Los linfocitos B producen anticuerpos en respuesta a la estimulación antigénica, por vía de mecanismos T-dependientes y mecanismos T-independientes. La respuesta inmune a la mayoría de antígenos es T-dependiente e involucra la colaboración de las células T CD4+ y las células-B, reconociendo al antígeno de manera enlazada.

Seguridad de la vacuna antineumocócica conjugada 13 valente

La VCN-13 ha demostrado un adecuado perfil de seguridad.

En estudios comparativos entre VCN-7 y VCN-13 no se han demostrado mayor incidencia de efectos adversos de una respecto de la otra.

La mayoría de los eventos son leves, sobre todo en el sitio de aplicación de la vacuna. Hay reportes de fiebre, gastroenteritis, diarrea, vómitos y faringitis que no superan el 7% de las dosis aplicadas.

Contraindicaciones

- Antecedentes de hipersensibilidad grave a alguno de los componentes de la vacuna.
- Niño con peso menor de 1800 gramos.

Administración simultánea con otras vacunas

Se puede administrar junto con otras vacunas del Calendario Nacional de Vacunación, siempre que se apliquen en sitios anatómicos diferentes.

Conservación, cadena de frío y vacunación segura

Es necesario mantener la vacuna a temperatura adecuada (de 2 a 8 ^{o}C). No debe exponerse a temperaturas menores de 2 ^{o}C.

Técnica de aplicación

La vacuna se aplica en la región anterolateral (externa) del muslo o la parte superior del brazo (músculo deltoides), según edad.

Hay que limpiar y aplicar la vacuna por vía intramuscular, en ángulo de 90 grados; extraer la aguja, y presionar con el algodón sin masajear.

Toda vacuna o material de desecho no utilizado debe eliminarse de acuerdo con el marco legal vigente.

Indicación y edad para la vacunación

Se vacunará a los niños menores de 1 años con el esquema 2+1, a los 2, 4 y 12 meses. Durante el primer año de la introducción de la vacunación antineumocócica, se vacunará a niños de entre 12 y 24 meses de vida, para lograr mayor impacto en el menor tiempo posible.

Esquema

Los niños inmunocompetentes que comiencen su vacunación a los 2 meses de vida, deberán recibir un esquema “2+1”, con un intervalo de 2 meses entre la primera y la segunda dosis y la tercera dosis al cumplir el primer año de vida.

Si la vacunación comenzara entre los 12 y los 24 meses de vida (exclusivamente durante el año 2012), se debe administrar una dosis de VCN-13 a los 12 meses y un refuerzo a los 15 meses (ver lineamientos técnicos de vacunación antineumocócica).

Vacunación con VCN-13 en huéspedes especiales

Algunos huéspedes especiales tienen una menor respuesta de anticuerpos al ser vacunados con la vacuna antineumocócica si se los compara con huéspedes inmunocompetentes, por lo cual se dan recomendaciones particulares.

Los siguientes huéspedes especiales recibirán un esquema de vacunación "3 + 1" de VCN-13 (si comenzaran su esquema de vacunación con menos de siete meses de vida). Recibirán la VCN-13 **hasta los 5 años de vida (59 meses):**

- Asplenia funcional o anatómica.
- Neoplasias malignas, trasplante de órganos sólidos o trasplante de médula ósea.
- Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas.
- Síndrome nefrótico o insuficiencia renal crónica.
- Hemoglobinopatías graves.
- Inmunospupresión por drogas en altas dosis durante tiempo prolongado (p. ej., metilprednisolona a 2mg/kg/día, o la dosis equivalente de otro esteroide, por un período mayor a 14 días).
- Cardiopatías cianotizantes o insuficiencia cardíaca.
- Fistula de LCR.
- Enfermedad respiratoria crónica (asma grave, fibrosis quística, enfisema, malformación adenomatosa quística, traqueostomizados crónicos, etc.).
- Implante coclear.
- Diabetes *mellitus*.

Los niños prematuros comenzarán su vacunación según su **edad cronológica**, cuando alcancen el peso de 1800 gramos.

***Tabla 2: Esquema recomendado de la vacuna conjugada de 13 serotipos según grupo de edad en* huéspedes inmunocompetentes**

Edad	**Número de dosis**
Entre 2 y 6 meses (inclusive)	**2 dosis + refuerzo a los 12 meses de vida (3 dosis)**
Entre 7 y 11 meses (inclusive)	**2 dosis + un refuerzo a los 12 meses de vida (3 dosis)** **Intervalo mínimo entre dosis: 8 semanas***
Entre 13 y 24 meses **(solo durante el primer año de la introducción al Calendario)**	**1 dosis al año + refuerzo a los 15 meses** **Intervalo mínimo entre dosis: 8 semanas***

*Si la segunda dosis fuera aplicada después de los 10 meses de vida, para el refuerzo deberá respetarse un intervalo mínimo de ocho semanas respecto de la dosis anterior (por ejemplo, 11 meses-13 meses y 15 meses de vida).

***Tabla 3: Esquema de la vacuna conjugada de 13 serotipos según grupo de edad en* huéspedes especiales**

Entre 2 y 6 meses (inclusive)	**3 dosis (2, 4, 6 meses) + refuerzo a los 12 meses de vida.** **Si se iniciara el esquema después de los 2 meses de vida, se deberá respetar un intervalo mínimo de 8 semanas entre dosis.**
Entre 7 y 12 meses (inclusive)	**2 dosis + un refuerzo a los 12 meses de vida** **Intervalo mínimo entre dosis: 8 semanas***
Entre 13 y 24 meses (inclusive)	**1 dosis a los 12 meses + refuerzo a los 15 meses**
Entre 25 y 59 meses (5 años)	**1 dosis y 1 refuerzo**

*Si la segunda dosis fuera aplicada después de los 10 meses de vida, el refuerzo debe respetar un intervalo mínimo de 8 semanas desde la última dosis (por ejemplo, 11 meses-13 meses y 15 meses).

Intercambiabilidad de vacunas antineumocócicas conjugadas

Debe considerarse que las diferentes vacunas no son intercambiables. A continuación, se dan instrucciones para proceder a la vacunación, en caso de haberse comenzado esquemas con VCN-7 o VCN-10 que al momento de la introducción de la vacuna VCN-13 al Calendario Nacional de Vacunación 2012 no habían sido completados.

- Los niños que hubieran recibido alguna dosis de VCN-7 y estuvieran en su primer año de vida (o tuvieran entre 12 y 24 meses de edad durante el primer año de la introducción de la vacuna) deberán recibir el esquema completo con VCN-13, para asegurar una adecuada inmunidad contra los 13 serotipos contenidos en la vacuna.
- Los que hubieran recibido VCN-10 con esquema incompleto y estuvieran en su primer año de vida (o tuvieran entre 12 y 24 meses de edad durante el primer año de la introducción de la vacuna) deberán recibir el esquema completo con VCN-13, según la edad.
- Los que hubieran recibido esquema completo con VCN-10 (3 + 1) se consideran adecuadamente inmunizados. Los huéspedes especiales con riesgo aumentado de EIN que hubiesen recibido esquema completo con VCN-10 deben recibir un esquema completo de VCN-13 acorde con su edad (porque la VCN-10 no tiene la aprobación de la ANMAT para ser utilizada en pacientes con riesgo aumentado de EIN).
- Los que hubieran recibido durante su primer año de vida tres dosis de VCN-10 deberán recibir 2 dosis de VCN-13 después de cumplir el año.

Los huéspedes especiales (Tabla 3) que hubieran comenzado su vacunación siendo menores de seis meses recibirán un esquema de VCN-13 (3 + 1). Esquema: 2, 4, 6 y 12 meses de vida.

Utilización simultánea con otras vacunas

La VCN-13 puede ser utilizada junto con cualquier vacuna del Calendario Nacional de Vacunación, siempre que se apliquen en sitios anatómicos diferentes.

No existe intervalo mínimo de aplicación entre la VCN-13 y las otras vacunas del Calendario Nacional de Vacunación.

Inmunidad

Tanto la VCN-10 como la VCN-13 cumplen con el correlato de protección, que es el nivel mínimo de anticuerpos medidos por método ELISA considerado predictor de protección contra infección invasiva.

La funcionalidad de los anticuerpos, medida por actividad opsonofagocítica (OPA), también fue considerada adecuada, aunque debe señalarse que las pruebas para demostrar funcionalidad no están aún estandarizadas por los laboratorios de referencia. El correlato de protección para EIN no predice la protección individual, ni la protección contra neumonía aguda de la comunidad, otitis media o reducción de portación nasofaríngea. Para estas situaciones, los niveles necesarios para protección podrían ser mayores de 0,35 mg/ml.

Uso de VCN-13 en adultos

Recientemente la FDA, EMA y ANMAT han aprobado el uso de VCN-13 en mayores de 50 años en base a estudios de inmunogenicidad que demuestran su superioridad para 8 serotipos compartidos entre la vacuna polisacárida 23 valente y VCN-13 (1, 4,6B, 7F,9V, 18C, 19A, 23F), comparable para los otros 4 y superior para el 6A, solo presente en la VCN-13. **Se aguardan los resultados de los estudios de eficacia para definir recomendaciones para su uso en este grupo.**

Vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente

- Los mayores de 24 meses dentro de los grupos de riesgo recibirán el esquema de VCN-13: 1 + 1 y una dosis de vacuna polisacárida 23 valente ocho semanas después.
- Los niños que integran grupos en riesgo, que hubieran recibido la vacuna polisacárida 23 valente, deberán consultar con el infectólogo la pertinencia de la indicación de VCN-13 conjugada.

La vacuna 23 valente debe indicarse a niños partir de los dos años de edad y a adultos que integran los grupos de alto riesgo de padecer enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae.*

Indicaciones de la vacuna 23 valente

- Anemia drepanocítica.

- Cardiopatia congénita.
- Enfermedades pulmonares crónicas.
- Diabetes *mellitus*.
- Hepatopatía crónica.
- Fistula de LCR.
- Asplenia funcional o anatómica.
- Implante coclear.
- 65 años, o mayor.
- Infección por VIH.
- Leucemias.
- Linfomas Hodgkin y no-Hodgkin.
- Mieloma múltiple.
- Otras neoplasias.
- Falla renal crónica.
- Síndrome nefrótico.
- Tabaquismo.

Embarazo: Las mujeres embarazadas que pertenecen a un grupo en riesgo y no recibieron antes esta vacuna, pueden recibirla.

Esquema

Dosis única de 0,5 ml. Se recomienda su aplicación por lo menos dos semanas antes de esplenectomía, comienzo de tratamiento antineoplásico o trasplante. Se administra por vía intramuscular.

Tabla 4: Edad mínima, dosis, intervalos de administración y revacunación con las vacunas antineumocócicas polisacáridas

Vacuna	Antineumocócica 23 valente
Número de dosis	1
Edad recomendada	2 años
Edad mínima 1.[a] dosis	2 años
Edad máxima 1.[a] dosis	No
Revacunación	Sí, tres años después, a niños que tengan hasta 10 años de edad en el momento de la 1.[a] dosis. A los 5 años, para los mayores de 10 años de edad **(solo una revacunación).**
Grupos de alto riesgo con indicación de revacunación	Asplenia funcional o anatómica, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, infección por VIH, trasplante, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, otras neoplasias, tratamiento inmunosupresor (quimioterapia,

	corticoterapia).

Revacunación

Se puede revacunar solo una vez, a pacientes con alto riesgo de padecer EIN grave, como asplenia funcional o anatómica (p. ej., anemia de células falciformes o esplenectomía), insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, infección por VIH, trasplante, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, otras neoplasias, tratamiento inmunosupresor (quimioterapia, corticoterapia). A quienes hayan sido vacunados por una comorbilidad no inmunosupresora antes de los 65 años (p. ej., enfermedad cardíaca o respiratoria crónica), se les indicará una segunda dosis al cumplir esa edad.

Inmunidad

Esta vacuna genera una respuesta inmunitaria humoral a través de anticuerpos tipo-específicos que favorecen la fagocitosis y muerte bacteriana. Su eficacia protectora se demuestra a partir de las 2 semanas de aplicación. La duración de la inmunidad se estima en 5 años.

Los niños menores de 2 años no tienen aun un sistema inmune maduro, por lo que no logran una respuesta tan eficaz. También se ha observado respuesta disminuida en huéspedes inmunocomprometidos, cuya magnitud está relacionada con el grado de inmunodeficiencia, en particular en caso de leucemia, linfomas, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica, ancianos, diabéticos, alcohólicos, pacientes con enfermedad obstructiva crónica, infección por VIH con recuento de linfocitos T CD4 inferior a 500/mm^3.

Los anticuerpos pueden disminuir a niveles basales a los 10 años.

Efectos adversos

- Locales: Eritema, induración y dolor (30%). Son leves y se resuelven en menos de 48 horas. Estas reacciones son más importantes en individuos con altas concentraciones de anticuerpos, debido quizás a un fenómeno de hipersensibilidad tipo Arthus (edema, induración en el lugar de la inyección; la reacción es máxima entre las cuatro y las diez horas posteriores y suele mostrar una notable disminución a las 48 horas).
- Generales: Fiebre. No se informaron otras reacciones.

Las reacciones locales o generales son más frecuentes y serias en la revacunación.

Contraindicaciones

Reacción alérgica grave (anafilaxia) secundaria a una dosis previa o a algún componente de la vacuna.

Precaución

Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre (transitoria).

Uso simultáneo con otras vacunas

La vacuna antineumocócica polisacárida puede ser administrada junto con otras vacunas en uso, siempre que se apliquen en sitios anatómicos diferentes.

Inmunoprofilaxis

La administración reciente de gammaglobulina estándar o especifica (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) no contraindica la aplicación de la vacuna antineumocócica.

Quimioprofilaxis antibiótica

Se recomienda en casos de asplenia funcional o anatómica y anemia a células falciformes. En lactantes y niños menores de 5 años, se recomienda penicilina 125 mg por vía oral, cada 12 horas. En niños mayores de 5 años y adolescentes, se recomienda penicilina VO 250 mg cada 12 horas.

Para niños esplenectomizados la duración de la profilaxis no está definida; varía según el contexto clínico. Para anemia falciforme se recomienda efectuarla durante cinco años. En lactantes y niños pequeños, si no presentaron infección grave por *S. pneumoniae* se puede suspender a los 5 años de edad, aunque algunos expertos recomiendan continuar con la profilaxis durante toda la niñez.

Bibliografía

Urueña A, Pippo T, Betelu MS, Virgilio F, Giglio N, Gentile A, Jimenez SG, Jáuregui B, Clark AD, Diosque M, Vizzotti C. Cost-effectiveness analysis of the 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Argentina. Vaccine 2011 Jul 12;29(31):4963-72.
Gadzinowski J, Albrecht P, Hasiec B, Konior R, Dziduch J, Witor A, Mellelieu T, Tansey SP, Jones T, Sarkozy D, Emini EA, Gruber WC, Scott DA. Phase 3 trial evaluating the immunogenicity, safety, and tolerability of manufacturing scale 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Vaccine 2011 Apr 5;29(16):2947-55.
Paradiso PR. Advances in pneumococcal disease prevention: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for infants and children. Clin Infect Dis 2011 May;52(10):1241-7.

Family and community health comprehensive family immunization. Presentado en XIX Meeting of Technical Advisory Group on Vaccine-preventable Diseases. Buenos Aires, Argentina, 6-8 julio de 2011.

Sociedad Argentina de Pediatría (SAP). Comité Nacional de Infectología. *Prioridades para la incorporación de vacunas al Calendario Nacional de Vacunación 2011. Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría*. Disponible en http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/ConsensoVacunas2011.pdf. Consultado el 14/2/12.

Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Comisión de vacunas. *Recomendaciones sobre vacunas. Actualización 2010,* Disponible en http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html. Consultado el 14/2/12.

Kieninger DM, Kueper K, Steul K, Juergens C, Ahlers N, Baker S, Jansen KU, Devlin C, Gruber WC, Emini EA, Scott DA; 006 study group. Safety, tolerability, and immunologic noninferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in Germany. Vaccine 2010 Jun 7;28(25):4192-203.

Bryant KA, Block SL, Baker SA, Gruber WC, Scott DA; PCV13 Infant Study Group. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatrics 2010 May;125(5):866-75.
Esposito S, Tansey S, Thompson A, Razmpour A, Liang J, Jones TR, Ferrera G, Maida A, Bona G, Sabatini C, Pugni L, Emini EA, Gruber WC, Scott DA, Principi N. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to those of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given as a three-dose series with routine vaccines in healthy infants and toddlers. Clin Vaccine Immunol 2010 Jun;17(6):1017-26.
American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommendations for the prevention of *Streptococcus pneumoniae* infections in infants and children: Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). Pediatrics 2010 Jul;126(1):186-90,
Yeh SH, Gurtman A, Hurley DC, Block SL, Schwartz RH, Patterson S, Jansen KU, Love J, Gruber WC, Emini EA, Scott DA; 004 Study Group. Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers. Pediatrics 2010 Sep;126(3):e493-505.
Nunes MC, Madhi SA. Review on the immunogenicity and safety of PCV-13 in infants and toddlers. Expert Rev Vaccines. 2011 Jul;10(7):951-80,
Bryant KA, Block SL, Baker SA, Gruber WC, Scott DA; PCV13 Infant Study Group. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatrics 2010 May;125(5):866-75.
Grimprel E, Laudat F, Baker SA, Sidhu M, Sekaran C, Gruber WC,3 Emini EA, Scott DA, on behalf of the 008 study group. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccination to healthy children in France. Presentado en el 27.º Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID), junio 9-13, 2009, Bruselas, Bélgica.

Vestrheim DF, Høiby EA, Bergsaker MR, Rønning K, Aaberge IS, Caugant DA. Indirect effect of conjugate pneumococcal vaccination in a 2+1 dose schedule. Vaccine 2010 Mar 2;28(10):2214-21.

Snape MD, Klinger CL, Daniels ED, John TM, Layton H, Rollinson L, Pestridge S, Dymond S, Galiza E, Tansey S, Scott DA, Baker SA, Jones TR, Yu LM, Gruber WC, Emini EA, Faust SN, Finn A, Heath PT, Pollard AJ. Immunogenicity and reactogenicity of a 13-valent-pneumococcal conjugate vaccine administered at 2, 4, and 12 months of age: a double-blind randomized active-controlled trial. Pediatr Infect Dis J 2010 Dec;29(12):e80-90,
Gadzinowski J, Albrecht P, Hasiec B, Konior R, Dziduch J, Witor A, Mellelieu T, Tansey SP, Jones T, Sarkozy D, Emini EA, Gruber WC, Scott DA. Phase 3 trial evaluating the immunogenicity, safety, and tolerability of manufacturing scale 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Vaccine 2011 Apr 5;29(16):2947-55.
Nuorti JP, Whitney CG; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children: Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2010 Dec 10;59(RR-11):1-18.

Organización Panamericana de la Salud, *Introducción e Implementación de nuevas Vacunas. Guía práctica. Publicación Técnica y Científica nro. 632-2009*.

Vestrheim DF, Løvoll O, Aaberge IS, Caugant DA, Arne Høiby E, Bakke H, Bergsaker MR. Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway. Vaccine 2008 Jun 19;26(26):3277-8.

Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, Elvin L, Ensor KM, Hackell J, Siber G, Malinoski F, Madore D, Chang I, Kohberger R, Watson W, Austrian R, Edwards K. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children: Results of the Northern California Kaiser Permanente Eficacy Trial. Pediatr Infect Dis J 2000 Mar;19(3):187-95.
Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza and pneumococcal vaccination levels among adults aged > or =65 years-United States, 1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998 Oct 2;47(38):797-802.
Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices. Pneumococcal vaccination for cochlear implant candidates and recipients: Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2003 Aug 8;52(31):739-40,
Dagan R, Givon Lavi N, Leibovitz E, Greenberg D, Porat N. Introduction and proliferation of multidrug-resistant *S. pneumoniae* serotype 19A clones causing acute otitis media in an unvaccinated population. J Infect Dis 2009;199:776-85.

Gentile A, Ruvinsky R, Bakir J, Gentile F, Kupervaser J, Quiriconi M, Gil C, Regueira M, Pace J, Garcia S. Probable bacterial pneumonia in children less five years old in two geographical areas of Argentina: Two years of surveillance. Poster presentado en el 44.º ICAAC, octubre 30-noviembre 2, 2005, Washington DC.
Grijalva CG, Nuorti JP, Arbogast PG, Martin SW, Edwards KM, Griffin MR. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: A time-series analysis. Lancet 2007 Apr 7;369(9568):1179-86.
Kaplan SL, Mason EO Jr, Wald ER Schutze GE, Bradley JS, Tan TQ, Hoffman JA, Givner LB, Yogev R, Barson WJ. Decrease of invasive pneumococcal infections in children among 8 children's hospitals in the United States after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine, Pediatrics 2004 Mar;113(3 Pt 1):443-449.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and recommendations for use among children - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010 Mar 12;59(9):258-61.
Paganini H, Guiñazú JR, Hernández C, Lopardo H, Gonzalez F, Berberian G. Comparative analysis of outcome and clinical features in children with pleural mpyema caused by penicillin-non susceptible and penicillin-susceptible *S.pneumoniae*. Int J Infect Dis 2001;5(2):86-8.
Poheling KA, Talbot TR, Griffin MR, Craig AS, Whitney CG, Zell E, Lexau CA, Thomas AR, Harrison LH, Reingold AL, Hadler JL, Farley MM, Anderson BJ, Schaffner W. Invasive pneumococcal disease among infants before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. JAMA 2006 Apr 12;295(14):1668-74.

Prymula R, Shuerman L. 10-Valent pneumococcal nontypeable *H. influenzae* PD conjugate vaccine: Synflorix. Expert Rev Vaccines 2009 Nov; 8(11):1479-500,
Pneumococcal diseases. En L. K. Pickering, C. J. Baker, D. W. Kimberlin, S. S. Long (eds.), *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 27.ª edición (págs. 525-37). Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2006.

Ruvinsky R, Ferrero F, Duran P *et al.* y Argentine CARIBE Pneumonia Working Group. *S. pneumoniae* in vitro resistance to penicillin and clinical outcome in children with severe pneumonia. Abstract 1129 presentado en el 44.º ICAAC, Washington DC, 2004.
Ruvinsky R, Gentile A, Gentile F, Gil C, Kupervaser J, Quiriconi M, Bakir J, Pace J, García S, Andrews J. Surveillance of probable bacterial pneumonia (PBP) in children less than 5 years old in two geographical

areas in Argentina. Abstract 1134-03-102 presentado en el 15.º European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Copenhagen, abril 2-5, 2005.
Ruvinsky R, Regueira M, Fossati MS, Gagetti P, Pace J, Rodriguez M, Gabastou JM and Corso A. Surveillance of invasive *S. pneumoniae* in Argentina 1994-2007: Changes in serotype distribution, serotype coverage of pneumococcal conjugate vaccine and antibiotic resistance. J Pediatr Infect Dis 2010;5(3):263-269.

Singleton RJ, Hennessey TW, Bulkow LR Hammitt LL, Zulz T, Hurlburt DA, Butler JC, Rudolph K, Parkinson A. Invasive pneumococcal disease caused by non-vaccine serotyped among Alaska native children with high levels of 7-valent conjugate vaccine coverage. JAMA 2007 Apr 25;297(16):1784-92.

Tregnaghi M, Ceballos A, Rüttimann R, Ussher J, Tregnaghi P, Peeters P, Hausdorff WP. Active epidemiologic surveillance of pneumonia and invasive pneumococcal disease in ambulatory and hospitalized infants in Córdoba, Argentina. Pediatr Infect Dis J 2006 Apr;25(4):370-2.
Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, Reingold A, Cieslak PR, Pilishvili T, Jackson D, Facklam RR, Jorgensen JH, Schuchat A; Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. New Engl J Med 2003 May 1;348(18):1737-46.

Pekka Nuorti J y col. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease N Engl J Med 2000;342:681-9

O426 Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine naïve adults, 50–64 years of age. L. Jackson A. Gurtman, M. van Cleeff, K. Jansen, D. Jayawardene, C. Devlin, D. Scott, E. Emini, W. Gruber, B. Schmoele-Thoma Seattle, Pearl River, Cary, Collegeville, US; Munich, DE
http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2011.03557.x/pdf. Consultado agosto 2012

Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano

Introducción

Los virus de papiloma humano (ADN), que pertenecen a la familia *Papillomaviridae*, infectan células epiteliales (cutáneas y mucosas). El genoma está envuelto por una cápside que comprende proteínas estructurales: mayor (L1) y menor (L2).

Estos virus se clasifican en genotipos, sobre la base del grado de homología de las secuencias nucleotídicas de su ADN con prototipos preestablecidos. Se describen más de 100 genotipos, de los cuales alrededor de 40 infectan la mucosas, principalmente la del tracto anogenital. Los estudios epidemiológicos de prevalencia global demostraron que estos tipos de VPH pueden subdividirse en dos grupos en función de su potencial oncogénico:

- VPH de bajo riesgo (sobre todo, VPH 6, 11, 40, 42, 43, 44, 61), que suelen estar presentes en las lesiones benignas (condilomas/verrugas genitales y neoplasias intraepiteliales de bajo grado), con mínimo riesgo de progresión maligna.
- VPH de alto riesgo (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82), que, bajo la forma de infección persistente, pueden conducir al cáncer. Entre estos, los dos tipos que más suelen asociarse con el cáncer cervicouterino (CCU) son el 16 y el 18.

La distribución de los diferentes tipos virales varía según el área geográfica, pero el tipo viral oncogénico predominante en todo el mundo es el 16.

Los genotipos 16 y 18 causan alrededor del 70% de los cánceres cervicales en el mundo (más del 75% en la Argentina) y más de la mitad de las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) de grado moderado (2) o grave (3) o adenocarcinoma in situ (AIS). El 91% de las muertes por cánceres asociadas con la infección por VPH se deben al CCU.

La infección por VPH es una de las causas más frecuentes de infecciones de transmisión sexual en el mundo. Al menos la mitad de las mujeres y hombres sexualmente activos contraerán la infección genital por VPH en algún momento de sus vidas y por lo menos el 80% de mujeres habrá tenido una infección genital por VPH antes de alcanzar los 50 años de edad.

Según datos epidemiológicos y virológicos, se estima que el VPH causa el 100% de los casos de CCU, el 90% de los casos de cáncer anal, el 40% de los de órganos genitales externos (vulva, vagina y pene) y, al menos, el 12% de los orofaríngeos.

El CCU constituye la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres en todo el mundo. Su incidencia mundial es de 530.000 casos por año, de los cuales más del 85% ocurre en países en desarrollo, con una mortalidad cercana al 50%. Suele presentarse en mujeres mayores de 40 años.

De acuerdo con las estadísticas del Ministerio de Salud de la Nación, en la Argentina se diagnostican cada año unos 4000 casos nuevos de CCU y mueren cerca de 1800 mujeres a causa de la enfermedad. Su tasa de incidencia era, en 2008, de 17,5 por 100.000 mujeres, y la tasa de mortalidad, ajustada por edad, de 7,4 muertes por 100.000 mujeres (según estimaciones de la IARC: Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer). Sin embargo, en nuestro país, la carga de enfermedad no es homogénea: es alta en poblaciones con menor nivel de desarrollo socioeconómico.

La mayoría de las infecciones por VPH, aun las producidas por los **tipos de alto riesgo** (con o sin anomalías citológicas), son **transitorias**, es decir que se mantienen por un tiempo acotado, son autolimitadas y **no dejan secuelas oncopatogénicas**. Se sabe que el 70% de estas infecciones son controladas por el huésped en un período de un año y que alrededor del 90% de ellas pueden ser limitadas en dos años.

Sin embargo, en una proporción minoritaria, aunque numéricamente impactante porque se traduce en una alta circulación viral, los VPH pueden generar una infección **persistente**. Se ha demostrado que la infección por VPH de alto riesgo que persiste por varios años representa el principal factor para el desarrollo de lesiones preneoplásicas serias y progresión maligna. Se estima que el tiempo habitual entre la infección inicial por VPH y el desarrollo del CCU es de décadas, aunque en un 10% a 15% de adultos jóvenes se han reportado progresiones a lesiones malignas de alto grado en un lapso de dos años.

La evidencia confirma que la infección persistente con tipos de alto riesgo oncogénico de VPH es la causa primaria del CCU; la infección persistente es un factor causal necesario para las anomalías precancerosas epiteliales cervicales de alto grado o neoplasia intraepitelial cervical (NIC).

Introducción al Calendario Nacional de Vacunación

En 2011 se introdujo la vacuna contra el VPH al Calendario Nacional de Vacunación para inmnunizar a todas las niñas de 11 años de edad nacidas a partir de enero del 2000.

El propósito de la introducción de la vacuna contra VPH es contribuir a la reducción de la incidencia y la mortalidad por CCU en las mujeres residentes en la Argentina.

Agente inmunizante

Se han desarrollado dos vacunas para la prevención primaria de la infección por VPH: la vacuna cuadrivalente (contra los tipos 6, 11, 16, 18: Gardasil ®) y la bivalente (contra los tipos 16 y 18: Cervarix®).

Ambas vacunas son purificadas, inactivadas, recombinantes. Se elaboran a partir de partículas de tipo viral (VLP) purificadas de la proteína principal de la cápside (L1) de los tipos 6, 11, 16 y 18 del VPH para la vacuna cuadrivalente, y 16 y 18 para la bivalente. Estas partículas tienen la capacidad de inducir altos títulos de anticuerpos.

	Vacuna cuadrivalente (Gardasil ®)	**Vacuna bivalente** (Cervarix®)
Composición		
Tipos incluidos	6-11-16-18	16-18
Dosis en μg	20/40/40/20	20/20
Tecnología para producir VLP	Hongo: *Saccharomyces cerevisiae*	Insecto: vector baculovirus
Adyuvante	Sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo 225 μg	AS04 mezcla de sales de aluminio más el monofosforil lípido A Hidróxido de aluminio 500 μg
Conservación	2-8 °C	2-8 °C

Presentación	*Vial* de vacuna monodosis (0,5 ml)	Una jeringa prellenada (0,5 ml de suspensión) con o sin aguja, o un frasco-ampolla (0,5 ml de suspensión) o *vial* monodosis 0,5 ml

Indicación para la vacunación

La vacuna bivalente contra el VPH está incluida en el Calendario Nacional de Vacunación de Argentina para todas las niñas de 11 años que nacieron desde del 1 de enero de 2000.

La vacuna bivalente (Cervarix®) ha sido aprobada para la prevención de lesiones epiteliales cervicales de alto grado y adenocarcinoma in situ asociados a los VPH 16 y 18.

La vacuna cuadrivalente (Gardasil ®) ha sido aprobada para la prevención de verrugas genitales, asociadas a los VPH 6 y 11, y para la prevención de lesiones epiteliales cervicales, vulvares y vaginales de alto grado y adenocarcinoma in situ asociados a VPH 16 y 18.

La presencia de anomalías en el PAP o de otras lesiones por VPH no contraindica la aplicación de estas vacunas, aunque debemos recordar que no tendrán acción terapéutica sobre ellas.

Dosis y vías de administración

Ambas vacunas se administran en esquema de tres dosis por vía intramuscular en el deltoides.

La vacuna cuadrivalente (Gardasil ®) se aplica con esquema de 0, 2 y 6 meses, y la bivalente se aplica con esquema de 0, 1 y 6 meses. El intervalo mínimo entre la primera dosis y la segunda dosis es de 4 semanas, y entre la tercera y la primera, de 24 semanas. Cuando la serie se interrumpe, se recomienda no recomenzar la vacunación, sino completar el esquema, siempre con la misma vacuna.

Vacuna	**Nro. de dosis**	**Esquema**	**Indicación**	**Vía de aplicación**	**Revacunación**
Cuadrivalente (Gardasil ®)	3 dosis de 0,5 ml cada una	0, 2, 6 meses	Mujeres a partir de los 9 años. Es segura hasta los 45 años.	IM deltoidea	No está establecida la necesidad de dosis de refuerzo.

Bivalente (Cervarix®)	3 dosis de 0,5 ml cada una	0, 1, 6meses	Mujeres de 10 a 45 años	IM deltoidea	No está establecida la necesidad de dosis de refuerzo.

Inmunidad y eficacia

Se observan altas tasas de seroconversión con ambas vacunas.

Entre las poblaciones sin infecciones anteriores por VPH, la eficacia de la vacuna cuadrivalente para prevenir NIC 2 - o una enfermedad más grave- causada por los tipos de VPH incluidos en la vacuna, fue del 97 a 100%, y para la prevención de verrugas genitales, del 98%. En esta misma población, la eficacia de la vacuna bivalente para prevenir NIC 2, o una enfermedad más grave causada por los tipos de VPH incluidos en la vacuna, fue cercana al 100%. Se evidenció, además, protección cruzada contra NIC 2 o 3 por genotipos VPH 31 (89%), 33 (82%) y 45 (100%) en la población no expuesta, inmunogenicidad alta (diez a once veces superior a la otorgada por la infección natural) y sostenida en el tiempo (más de nueve años) contra VPH 16 y 18. En el grupo de personas con o sin infección anterior por VPH, la eficacia de la vacuna cuadrivalente y bivalente para prevenir NIC 2, o una enfermedad más grave, fue del 44% y 30%, respectivamente.

Estos datos demuestran que como estrategia de salud pública, es preferible la vacunación antes del inicio de la vida sexual activa, para obtener una mayor eficacia en la prevención de las enfermedades por VPH. Sin embargo, puede ser aplicada después del comienzo de la vida sexual.

Efectos adversos

La mayoría de las reacciones adversas son leves a moderadas y transitorias. La reacción que suele observarse con más frecuencia es dolor en el sitio de la inyección. Entre las reacciones sistémicas, las más descriptas han sido: cefaleas, manifestaciones gastrointestinales (como náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal), mialgias, artralgias, prurito, erupción, urticaria y fiebre.

Luego de la implementación de ambas vacunas en diversos programas de vacunación universal en Norteamérica, Europa y Australia, se ha documentado su amplia seguridad en millones de dosis administradas.

Se recomienda la observación durante los treinta minutos posteriores a la vacunación, dado un incremento de la ocurrencia de episodios vasovagales en adolescentes.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a los principios activos, o posterior a haber recibido una dosis.

Precauciones

En caso de enfermedad febril grave se debe posponer su aplicación hasta la resolución del cuadro.

Uso simultáneo con otras vacunas

No hay contraindicaciones para la aplicación simultánea o secuencial de estas vacunas recombinantes con vacunas inactivadas o de gérmenes vivos. Tampoco, con la administración de gammaglobulina.

Como ya se mencionó, no hay datos de seguridad, eficacia o efectividad que sustenten el intercambio de ambas vacunas para completar un esquema. Estas vacunas poseen características y componentes diferentes, por lo que debe usarse la misma vacuna para las 3 dosis.

Situaciones frente a huéspedes especiales

- Inmunocomprometidos: Hay escasos datos disponibles sobre la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna en pacientes inmunocomprometidos por enfermedad o medicamentos. A pesar de que la respuesta en pacientes mujeres con infección por VIH sería reducida, el beneficio potencial supera el riesgo en este grupo de pacientes. Los pacientes que tienen infección por VIH tienen mayor riesgo de infección por VPH persistente. No debe diferirse la vacunación ni es requisito el testeo serológico para VIH antes de proceder a la vacunación.
- Embarazo: No hay datos que sustenten su uso en embarazadas. Sin embargo, tanto para la vacuna cuadrivalente como para la bivalente, los datos de 4000 embarazadas vacunadas sin saber de su estado no evidencian que la administración de estas vacunas influya de manera negativa sobre la fertilidad, el desenlace del embarazo o la salud de los recién nacidos.
- Lactancia: La vacuna cuadrivalente (Gardasil ®) puede aplicarse durante el período de lactancia. En cuanto a la bivalente (Cervarix®), no se ha evaluado aún su efecto en niños amamantados.

Prevención del cáncer cervicouterino

Debemos puntualizar los siguientes conceptos para la prevención primaria y secundaria del cáncer cervicouterino y otras lesiones asociadas con VPH:

- El uso de preservativo no evita completamente la transmisión del virus, puesto que la infección puede adquirirse por contacto directo con zonas no protegidas por el preservativo y, muy rara vez, a través de secreciones. Sin embargo, es de utilidad para la prevención primaria y su uso habitual se relaciona con una menor incidencia de lesiones cancerosas.
- La indicación de uso de preservativo para la prevención en parejas estables y discordantes es controvertida, ya que se desconoce la duración de la infectividad después del tratamiento y en muchas ocasiones se desconoce si el compañero sexual ya estaba infectado.
- El examen citológico del PAP es un método útil para el tamizaje del CCU y la prevención del cáncer avanzado.

Las vacunas contra el VPH son herramientas fundamentales en la prevención del CCU. Completan la estrategia junto con los controles ginecológicos rutinarios en la vida.

Bibliografía

Ministerio de Salud de la Nación. Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. *Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano. Lineamientos Técnicos*, 2011.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FDA licensure of bivalent human papillomavirus vaccine (HPV2, Cervarix) for use in females and updated HPV vaccination

recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010 May 28;59(20):626-9.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FDA licensure of quadrivalent human papillomavirus vaccine (HPV4, Gardasil) for use in males and guidance from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010 May 28;59(20):630-2.

Muñoz N, Manalastas R Jr, Pitisuttithum P, Tresukosol D, Monsonego J, Ault K, Clavel C, Luna J, Myers E, Hood S, Bautista O, Bryan J, Taddeo FJ, Esser MT, Vuocolo S, Haupt RM, Barr E, Saah A. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24-45 years: A randomised, double-blind trial. Lancet 2009 Jun 6;373(9679):1949-57.

Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, Kitchener H, Castellsague X, Teixeira JC, Skinner SR, Hedrick J, Jaisamrarn U, Limson G, Garland S, Szarewski A, Romanowski B, Aoki FY, Schwarz TF, Poppe WA, Bosch FX, Jenkins D, Hardt K, Zahaf T, Descamps D, Struyf F, Lehtinen M, Dubin G; HPV PATRICIA Study Group. Efficacy of human papillomavirus (HPV)16/18 AS04 adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types(PATRICIA): Final analysis of a double-blind, randomized study in young women. Lancet Jul 25;374(9686):301-14.

GlaxoSmithKline Vaccine HPV-007 Study Group, Romanowski B, de Borba PC, Naud PS, Roteli-Martins CM, De Carvalho NS, Teixeira JC, Aoki F, Ramjattan B, Shier RM, Somani R, Barbier S, Blatter MM, Chambers C, Ferris D, Gall SA, Guerra FA, Harper DM, Hedrick JA, Henry DC, Korn AP, Kroll R, Moscicki AB, Rosenfeld WD, Sullivan BJ, Thoming CS, Tyring SK, Wheeler CM, Dubin G, Schuind A, Zahaf T, Greenacre M, Sgriobhadair A. Sustained efficacy and immunogenicity of the human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: Analysis of a randomised placebo-controlled trial up to 6.4 years. Lancet. 2009 Dec 12;374(9706):1975-85.

Einstein MH, Baron M, Levin MJ, Chatterjee A, Edwards RP, Zepp F, Carletti I, Dessy FJ, Trofa AF, Schuind A, Dubin G; HPV-010 Study Group. Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix and Gardasil human papillomavirus (HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18-45 years. Hum Vaccin 2009 Oct;5(10):705-19.

Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2007 Mar 23;56(RR-2):1-24.

Future II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med 2007 May 10;356(19):1915-27.

Saslow D, Castle PE, Cox JT, Davey DD, Einstein MH, Ferris DG, Goldie SJ, Harper DM, Kinney W, Moscicki AB, Noller KL, Wheeler CM, Ades T, Andrews KS, Doroshenk MK, Kahn KG, Schmidt C, Shafey O, Smith RA, Partridge EE; Gynecologic Cancer Advisory Group, Garcia F. American Cancer Society Guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. CA Cancer J Clin 2007 Jan-Feb;57(1):7-28.

Ciapponi A, Bardach A, Glujovsky D, Gibbons L, Picconi MA. Type-specific HPV prevalence in cervical cancer and high-grade lesions in Latin America and the Caribbean: Systematic review and meta-analysis. PLoS One 2011;6(10):e25493.

Tan W, Viera AJ, Rowe-West B, Grimshaw A, Quinn B, Walter EB. The HPV vaccine: Are dosing recommendations being followed? Vaccine 2011 Mar 21;29(14):2548-5.

Wong CA, Saraiya M, Hariri S, Eckert L, Howlett RI, Markowitz LE, Brotherton JM, Sinka K, Martinez-Montañez OG, Kjaer SK, Dunne EF. Approaches to monitoring biological outcomes for HOV vaccination: Challenges of early adopter countries. Vaccine 2011 Jan 29;29(5):878-885.

Torrecillas Rojas MA, González MP, Rodríguez FG, Fernández JR. Efectos adversos de la vacunación contra el virus del papiloma humano. Aten Primaria 2010 Jan;43(1):5-10,

De Carvalho N, Teixeira J, Roteli-Martins CM, Naud P, De Borba P, Zahaf T, Sanchez N, Schuind A. Sustained efficacy and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine up to 7.3 years in young adult women. Vaccine 2010 Aug 31;28(38):6247-6255.

Kim YJ, Kim KT, Kim JH, Cha SD, Kim JW, Bae DS, Nam JH, Ahn WS, Choi HS, Ng T, Bi D, OK JJ, Descamps D, Bock HL. Vaccination with a Human Papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted cervical cancer vaccine in Korean girls aged 10-14 years. J Korean Med Sci 2010 Aug;25(8):1197-1204.

Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, Kitchener H, Castellsague X, Teixeira JC, Skinner SR, Hedrick J, Jaisamrarn U, Limson G, Garland S, Szarewski A, Romanowski B, Aoki FY, Schwarz TF, Poppe WA, Bosch FX, Jenkins D, Hardt K, Zahaf T, Descamps D, Struyf F, Lehtinen M, Dubin G; HPV PATRICIA Study Group. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): Final analysis of a double-blind, randomised study in young women. Lancet 2009 Jul 25;374(9686):301-14.

Descamps D, Hardt K, Spiessens B, Izurieta P, Verstraeten T, Breuer T, Dubin G. Safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine for cervical cancer prevention A pooled analysis of 11 clinical trials. Hum Vaccin 2009 May;5(5):332-340,

Organización Mundial de la Salud. Human Papilloma Virus Vaccine: WHO Position Paper. Wkly Epidemiol Rec 2009 Apr 10;84(15)118-31.

Bhatla N, Joseph E. Cervical cancer prevention and the role of human papillomavirus vaccines in India. Indian J Med Res 2009 Sep;130(3):334-40,

David MP, Van Herck K, Hardt K, Tibaldi F, Dubin G, Descamps D, Van Damme P. Long-term persistence of anti-HPV-16 and -18 antibodies induced by vaccination with the AS04-adjuvanted cervical cancer vaccine: Modeling of sustained antibody responses. Gynecol Oncol 2009 Dec;115(3 Suppl):S1-S6.

Dempsey AF, Zimet GD. Human papillomavirus vaccine and adolescents. Curr Opin Obstet Gynecol 2008 Oct;20(5):447-454.

Globocan 2008 Cancer Fact Sheet. *Cervical Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008*. Disponible en http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/cervix.asp. Consultado el 16/2/12.

Harper D. Impact of vaccination with Cervarix® on subsequent HPV-16/18 infection and cervical disease in women 15-25 years of age. Gynecologic Oncology 2008 Sept;110(3 Suppl 1):S11-S17.

Keam SJ, Harper DM. Human Papillomavirus types 16 and 18 vaccine (Recombinant, AS04 Adjuvanted, Adsorbed) [Cervarix®]. Drugs 2008;68(3):359-372.

Verstraeten T, Descamps D, David MP, Zahaf T, Hardt K, Izurieta P, Dubin G, Breuer T. Analysis of adverse events of potential autoimmune aetiology in a large integrated safety database of AS04 adjuvanted vaccines. Vaccine 2008 Dec 2;26(51):6630-8.

Cervical Cancer Action Coalition. *Estrategias de vacunación contra el VPH en el mundo en desarrollo*. Disponible en http://www.rho.org/files/CCA_estrategias_de_vacunacion_VPH.pdf. Consultado el 16/2/12.

Castellsague X, Claeys P, Cutts F, Edmunds J, Franceschi S, Garnett G, Goldie S, Harper D, Markowitz L, de Sanjosé S, Broutet N, Irwin K. *Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals*. Disponible en http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/WHO_IVB_07.05_eng.pdf. Consultado el 16/2/12.

Giannini SL, Hanon E, Moris P, Van Mechelen M, Morel S, Dessy F, Fourneau MA, Colau B, Suzich J, Losonksy G, Martin MT, Dubin G, Wettendorff MA. Enhanced humoral and memory B cellular immunity using HPV16/18 L1 VLP vaccine formulated with the MPL/aluminium salt combination (AS04) compared to aluminium salt only. Vaccine 2006 Aug 14;24 (33-34):5937-5949.

Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, Jenkins D, Schuind A, Costa Clemens SA, Dubin G; HPV Vaccine Study group. Sustained efficacy up to 4·5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. Lancet 2006 Apr 15;367(9518): 247-55.

VACUNACION EN EL ADULTO Y ADOLESCENTE

Vacunas en el adolescente

El conocimiento general y la concientización que la población tiene sobre la vacunación de los adolescentes es menor respecto a la que se tiene en cuanto a la vacunación de lactantes y niños. Esta falta de conocimiento sobre las vacunas disponibles para los adolescentes y las enfermedades prevenibles por vacunas se deberá traducir sin duda en un tiempo extra que pediatras y clínicos invertirán en la consulta de pacientes de este grupo etario.

La vacunación del adolescente plantea algunas dificultades entre las que se podrían enumerar:

- La baja frecuencia de visitas a controles médicos
- La falsa sensación que tienen de no requerir vacunas
- No acordar con recibir múltiples
- Conceptos erróneos acerca de la seguridad
- El escaso conocimiento de los médicos con respecto a la vacunación del adolescente.

El trabajo conjunto y una mejor comunicación entre pediatras, clínicos, educadores, padres y y adolescentes será una pieza fundamental para lograr los objetivos deseados en cuanto a inmunizaciones

I) Vacunas Incluidas en Calendario de Vacunación:

VACUNA DOBLE BACTERIANA (tétanos, difteria-dT)

Completado el esquema primario (cumplimiento del calendario infantil o 3 dosis [0,1 y 6-12 meses] debe continuarse con un refuerzo cada 10 años. En la profilaxis de heridas con riego de tétanos deberá utilizarse la vacuna doble adulto en lugar del toxoide antitetánico.

VACUNA TRIPLE ACELULAR DEL ADULTO (tétanos, difteria, *pertussis* acelular-dTpa):

El Calendario Nacional de Vacunación incorporó en el año 2009 la aplicación de una **única** dosis de vacuna triple acelular a los 11 años. Los que reciban dTpa continuarán con los refuerzos de doble adulto (dT) a partir de los 21 años. Puede ser administrada cualquiera sea el intervalo desde la ultima dosis de dT.

Se recomienda también como indicación su administración a las todas las adolescentes embarazadas (no vacunadas previamente) luego de la semana 20.

VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B:

Aquellos adolescentes que no hayan recibido o tengan incompleto el esquema de hepatitis b de la infancia deberán iniciarlo o completarlo.

VACUNA TRIPLE VIRAL (sarampión, rubeola, parotiditis):

Se recomiendan 2 dosis de triple viral o una dosis de triple viral y otra de doble viral (sarampión, rubeola) separadas por más de 4 semanas debiendo haber recibido la primera dosis luego de cumplir un año de vida.

Se consideran inmunes aquellas personas que presenten certificado de vacunación completa (2 dosis) o tengan inmunidad documentada por serología. Deberá hacerse especial hincapié en la inmunización de las mujeres en edad fértil.

Según el Calendario Nacional de Vacunación de la República Argentina en el caso de no haber recibido las vacunas correspondientes a los 12 meses e ingreso escolar (dos dosis de triple viral) o durante las campañas 2006-2008, deberá administrarse una dosis de triple viral a los 11 años o en el puerperio inmediato en caso de embarazadas susceptibles…

VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Se administrará según el Calendario Nacional de Vacunación a todas las niñas de 11 años.

II) Vacunas en situaciones especiales

Los adolescentes que tengan mayor riesgo de adquirir infecciones o presentar formas graves en razón de tener comorbilidades, inmunosupresión o residir en zonas endémicas deberán recibir las vacunas correspondientes. Las mismas podrán ser consultadas en los capítulos respectivos

VACUNA ANTIGRIPAL

Esta indicada para todos los adolescentes que pertenezcan a alguno de los grupos de riesgo de presentar complicaciones y muerte

VACUNA ANTINEUMOCÓCICA POLISACARIDA 23 VALENTE.

Esta indicada para todos los adolescentes que pertenezcan a alguno de los grupos en riesgo de sufrir enfermedad invasiva por neumococo

VACUNA CONTRA LA FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA:

Vacuna elaborada con virus vivos atenuados (Candid #1) debe ser indicada a adolescentes, a partir de los 15 años de edad, en las zonas de riesgo: noreste de La Pampa, sur de Santa Fe, sureste de Córdoba, y noroeste de Buenos Aires. Dosis única. No esta evaluada la revacunación.

VACUNA FIEBRE AMARILLA:

Esta recomendada para residentes de zonas de riesgo y viajeros a zonas endémicas

VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA:

Esta indicada una dosis en pacientes con factores de riesgo (déficit de complemento, asplenia funcional o anatómica, o en situaciones epidemiológicas como brotes epidémicos). La elección de la vacuna se hará en base a los serotipos prevalentes según los datos epidemiológicos.

En la actualidad es recomendable la administración de vacunas conjugadas cuadrivalentes (A, C, Y, W135).

ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LAS COBERTURAS DE VACUNACIÓN EN ADOLESCENTES

- Para mejorar las tasas de vacunación en el adolescente se requiere de un enfoque multidisciplinario en donde intervendrán médicos pediatras, clínicos, profesionales de salud mental, padres y educadores.
- Reforzar en el personal de la salud el concepto de vacunación del adolescente.
- Apoyarse en información de fuentes confiables.
- Reclutar a personas que tengan influencia positiva en la sociedad para brindar esta información.
- Aprovechar los recursos y redes sociales de uso habitual por los adolescentes (*Youtube*, *Facebook*, etc).
- Aprovechar situaciones como eventos sociales, deportivos o salas de espera para informar y vacunar.
- Hablar con los adolescentes de la confidencialidad, el miedo a las vacunas y educarlos sobre enfermedades específicas prevenibles por vacunas.
- Vacunar en escuelas, clubes y lugares que ellos frecuentan.
- Crear o financiar programas que incentiven la vacunación del adolescente.

Bibliografía

Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines and immunizations. Recommended immunization schedule for persons aged 7 through 18 years—United States, MMWR Feb. 11, 2011 Vol. 60, Num. 5 http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/downloads/child/mmwr-child-schedule.pdf

Centers for Disease Control and Prevention. National, state, and local area vaccination coverage among adolescents aged 13-17 years--United States, 2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58:997-1001.

Centers for Disease Control and Prevention. In: Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, McIntyre L, eds. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 11th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2009. Available at: http://www.cdc.gov/vaccines/Pubs/pinkbook/default.htm. Accessed May 20, 2009.

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended childhood and adolescent immunization schedules—United States, 2009. Pediatrics. 2009;123:189-190.

The Society for Adolescent Medicine. Recommended immunization schedule for adolescents ages 10-25 years. Available at: http://www.adolescenthealth.org/clinicalcare.htm#Immunization. Accessed May 21, 2009.

Szilagyi PG, Rand CM, McLaurin J, et al. Working Group on Adolescent Vaccination in the Medical Home. Delivering adolescent vaccinations in the medical home: a new era? Pediatrics. 2008;121(suppl 1):S15-S24.

Lee GM, Lorick SA, Pfoh E, Kleinman K, Fishbein D. Adolescent immunizations: missed opportunities for prevention. Pediatrics. 2008;122:711-717.

Fiore AE, Shay DK, Broder K, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. MMWR Recomm Rep. 2008;57:1-60.

Centers for Disease Control and Prevention. Revised recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices to vaccinate all persons aged 11-18 years with meningococcal conjugate vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007;56:794-795.

Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Quadrivalent human papillomavirus vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2007;56:1-24.

Centers for Disease Control and Prevention. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adolescents: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2006;55:1-34.

Vacunación en adultos

Introducción

La implementación de los planes de vacunación infantil, desde mediados del siglo XX, contribuyó al logro de una marcada reducción de la morbimortalidad causada por enfermedades inmunoprevenibles en este grupo etario.

Al igual que la población infantil, los adolescentes y los adultos están expuestos a adquirir enfermedades infecciosas, lo que conlleva dos consecuencias importantes. Por una parte, la carga negativa intrínseca directa y, por el otro, la portación de agentes biológicos que representan un reservorio para la transmisión a la población susceptible, tanto niños como adultos.

Por este motivo, en los últimos años se ha desarrollado e impulsado el concepto de vacunación del adulto. Dentro de esta, pueden diferenciarse dos aspectos: la vacunación de grandes poblaciones basada en una determinada franja de edad y sus comorbilidades más o menos específicas, y la vacunación de aquellos individuos con factores de riesgo predisponentes para contraer determinadas infecciones.

El objetivo que se desea lograr es que la vacunación en adultos forme parte de la práctica habitual de la consulta médica y que no se pierdan oportunidades de vacunación al producirse el contacto con el agente de salud.

A continuación, se detallan las recomendaciones de vacunación para la población adulta y las estrategias para su implementación.

Vacunas recomendadas

Vacuna doble bacteriana (tétanos – difteria: dT)
Una vez completado el esquema primario y con documentación escrita que lo certifique (cumplimiento del calendario infantil o tres dosis [0, 1 y 6-12 meses] como parte de la profilaxis del tétanos en heridas), debe continuarse con un refuerzo cada diez años. En la profilaxis de heridas con riesgo de tétanos, deberá utilizarse la vacuna doble bacteriana en lugar del toxoide antitetánico solo (véase capítulo correspondiente).

Vacuna triple acelular del adulto (difteria-tétanos*-Pertussis *acelular: dTpa)
El objetivo de la indicación de esta vacuna es disminuir la posibilidad de colonización e infección de los adultos por *Bordetella pertussis* (la bacteria causante de la tos convulsa o coqueluche) y evitar su transmisión a los niños menonres de un año de edad, que es la más susceptible de enfermar gravemente.
El Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles ha incorporado la indicación de vacuna dTpa para embarazadas a partir de la vigésima semana de gestación, para las madres de niños de hasta 6 meses de vida que no se hubieran vacunado durante el período del embarazo y para el personal de la salud en contacto con menores de doce meses como una estrategia para disminuir la carga de enfermedad en estos niños que, por su corta edad, aun no están adecuadamente inmunizados. Se recomienda una **dosis única** en reemplazo de uno de los refuerzos de vacuna dT, o bien como una de las tres dosis de un esquema básico, en los casos en los que este no se hubiera completado.

Vacuna antigripal trivalente
Se recomienda una dosis anual para todos los mayores de 65 años y en los menores de esa edad que integren los grupos en riesgo de sufrir complicaciones de la influenza (véase "Indicaciones de vacuna antigripal"). A partir de 2011 se incorporó la vacuna al Calendario Nacional de Vacunación para mujeres embarazadas en cualquier trimestre de la gestación, puérperas de niños hasta seis meses, personal de la salud y niños de entre seis y veinticuatro meses (Resolución 35/2011).

Vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos
Se recomienda una dosis para todos los mayores de 65 años y para los menores de esta edad que integren los grupos considerados en riesgo de enfermedad invasiva por neumococo (véase "Indicaciones de vacuna antineumocócica", más abajo). Se aplicará una segunda dosis, a los cinco años de la primera, a los pacientes de mayor riesgo. No está demostrada la eficacia de administrar más de dos dosis.

Vacuna antineumocócica conjugada de 13 serotipos
Esta vacuna fue aprobada recientemente por la FDA (Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos), la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) y ANMAT para mayores de 50 años. Se están realizando un estudio (CAPITA) para definir la eficacia de la vacuna en la prevención de la neumonía.
El Ministerio de Salud recomienda el uso de esta vacuna para los niños comprendidos en las indicaciones en vigencia (ver capítulo respectivo).

Vacuna triple viral (sarampión -rubéola -parotiditis)
Las personas entre 5 a 50 años deben tener certificadas 2 dosis de vacuna con el componente sarampión-rubeóla. Si no tuviera certificación de 2 dosis se recomienda la aplicación de dos dosis de vacuna triple viral (o una dosis de triple viral y otra de doble viral –sarampión-rubéola-) separadas entre sí por más de cuatro semanas.

El Calendario Nacional de Vacunación de la República Argentina indica, en el caso de no haberse recibido las vacunas correspondientes a los doce meses y al ingreso escolar (dos dosis de triple viral o una dosis de triple viral y otra de doble viral), la administración de una dosis de triple viral a los 11 años, o de doble viral para mujeres inmediatamente después del nacimiento o el aborto.

Vacuna contra la hepatitis B

A partir de 2012 se recomienda la vacunación universal contra la hepatitis B, con especial énfasis a aquellas personas con alto riesgo de infección (véase "Población con alto riesgo de adquisición de hepatitis B", más abajo). El esquema recomendado es de tres dosis: 0, 1 y 6 meses.

Vacuna contra la hepatitis A
Se administrará a todos los adultos con factores de riego (véase "Indicaciones de vacuna contra la hepatitis A"), excepto aquellos que tuvieran confirmación serológica de inmunidad (IgG para VHA reactiva). El esquema sugerido es de dos dosis (0 y 6 meses).

Vacuna contra la varicela
El Ministerio de Salud provee la vacuna para las personas en contacto con pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones por varicela (personal de la salud, convivientes de huéspedes inmunocomprometidos). Se administrarán 2 dosis separadas, al menos, por 4 semanas.

Vacuna antimeningocócica
Está indicada para pacientes con factores de riesgo (déficit de complemento, asplenia funcional o anatómica), en situación de brotes epidémicos, para personal de laboratorio que manipula muestras que contienen o pueden contener *N. meningitidis* y para viajeros a zonas hiperendémicas o epidémicas (recomendación para la que el Ministerio de Salud de la Nación no provee el insumo). La elección de la vacuna se hará sobre la base de los serotipos prevalentes según los datos epidemiológicos.

Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)
En la Argentina se ha incorporado al Calendario Nacional de Vacunación la vacuna bivalente para las niñas de 11 años de edad que hubieran nacido después del 1 de enero de 2000,

Como estrategia complementaria, fuera de la indicación de calendario (recomendacion para la que el Ministerio de Salud de la Nación no provee el insumo), la vacuna puede utilizarse partir de los 9 años. El mayor beneficio se obtiene en mujeres sin infección anterior por los genotipos 6, 11, 16 o 18. Las vacunas disponibles son la cuadrivalente (6, 11, 16 y 18) y la bivalente (16 y 18). El esquema para ambas vacunas es de tres dosis (0, 1 y 6 meses para la bivalente; 0, 2 y 6 meses para la cuadrivalente).

Vacuna contra la fiebre amarilla
Incluida en Calendario Nacional de Vacunación, se indica una dosis cada 10 años para los residentes en zonas de riesgo. Véase sección correspondiente, en especial para precauciones y contrandicaciones).

Vacuna contra la fiebre hemorrágica argentina
Se indicará una dosis a los residentes de áreas endémicas y a aquellos que desarrollen su actividad laboral allí; por ejemplo, trabajadores rurales (véase sección correspondiente).

Estrategias para la vacunación del adulto

El concepto de vacunación del paciente adulto no está difundido ampliamente en la población médica de la misma forma que lo están las acciones contempladas en el Calendario Nacional de Vacunación infantil. Es imprescindible, por lo tanto, mejorar los conocimientos de los médicos que atienden a la población adulta (tanto clínicos como cardiólogos, neumonólogos, obstetras, oncólogos, reumatólogos, etc.) en lo que respecta a las nociones sobre la prevención de enfermedades a través de la vacunación. Estas son las causas más habituales por las que los profesionales no indican la vacunación a los adultos:

- Desconocimiento de su importancia como forma de prevención de las enfermedades correspondientes en los adultos, o sus complicaciones.
- Desconocimiento de la eficacia y la seguridad de las vacunas.
- Confusión acerca de las diferentes recomendaciones para poblaciones especiales y vacunas de uso rutinario para los adultos.

La educación en estos aspectos debe realizarse tanto en la formación de pregrado como en la de posgrado. Es importante la difusión de las recomendaciones de vacunación por parte de organismos

oficiales y también desde las sociedades científicas de especialidades relacionadas con la atención de este tipo de pacientes.

La provisión en tiempo y forma de las vacunas es un aspecto crucial para el cumplimiento de las recomendaciones, ya que un acceso dificultoso o un alto costo económico para la población atentan contra una estrategia exitosa. Se requiere, por lo tanto, asegurar la provisión de vacunas a la población que la necesite, en forma ágil, sin requerimiento de autorizaciones y sin costos para aquellos que están incluidos dentro de las recomendaciones de vacunación.

Por otra parte, debe evitarse la pérdida de las oportunidades de vacunación, ya sea por falta de planificación, o por desconocimiento de algunos aspectos vinculados a la vacunación.

A continuación figuran algunas de las oportunidades que se pierden con más frecuencia y las recomendaciones para evitarlas:

- *Falsas contraindicaciones*. No vacunar porque el interesado presenta, por ejemplo, cuadros leves de enfermedad respiratoria. La mayoría de las vacunas pueden aplicarse en esta situación, y la vacunación debe postergarse solo frente a casos de enfermedad febril grave.
- *No aplicación de vacunas en forma simultánea*. La mayoría de las vacunas pueden ser administradas en la misma ocasión. Se deben aplicar en forma separada (distintas jeringas y diferentes sitios anatómicos). En el caso de combinarse vacunas de virus atenuados y gammaglobulinas, deben administrarse en el mismo acto, en sitios anatómicos diferentes, por la posible interferencia de la inmunogenicidad (obsérvese que la gammaglobulina antirrábica puede administrarse hasta 7 días después de la primera dosis de vacuna, cuando su uso está indicado por la gravedad del accidente; ver capítulo respectivo).
- Debe aprovecharse la ocasión, cuando se realiza la campaña de vacunación antigripal, para administrar la vacuna antineumocócica (si esta no hubiera sido aplicada con anterioridad), dado que las indicaciones de ambas vacunas suelen coincidir.
- En el caso de pacientes internados, debe aprovecharse la oportunidad para administrar antes del egreso las vacunas que correspondan. La convalecencia de una enfermedad o el tratamiento antibiótico no son contraindicaciones para la vacunación.
- La misma consideración se aplica a los pacientes internados en instituciones de cuidados terciarios. Estos pacientes deben recibir rutinariamente en esta situación vacuna antigripal y antineumococica, cuando corresponda.

Con respecto a la atención en consultorio, se recomienda que se incorpore el interrogatorio sobre la vacunación en todos los pacientes y se utilicen registros de las vacunas recibidas y las indicadas a fin de garantizar su cumplimiento. En las mujeres en edad fértil, debe hacerse especial hincapié con respecto a la rubéola, el sarampión y otras enfermedades inmunoprevenibles; y en los mayores de 65 años —o menores con factores de riesgo—, se debe poner el foco en la importancia de las complicaciones de la influenza y la gravedad de la enfermedad invasiva por neumococo.

No es recomendable la derivación rutinaria al especialista para decidir la vacunación de un paciente, salvo que el caso presentara alguna particularidad especial (antecedentes de efectos adversos a vacunación previa, inmunocompromiso, viajes a regiones endémicas, etc.). Como la mayoría de los adultos tienen indicaciones por su edad o comorbilidad habitual, la indicación puede y debe ser realizada por su médico de cabecera.

Tabla 1: Recomendaciones de vacunas en adolescentes y adultos

Vacuna	17-45 años	45-64 años	> 65 años
Doble bacteriana (dT)	1 dosis IM c/10 años		
Triple acelular (dTpa)*	1 dosis IM en reemplazo de **uno** de los refuerzos de dT		
Antigripal**	1 dosis IM antes de iniciarse la circulación viral		1 dosis IM antes de iniciarse la circulación viral
Antineumocócica polisacárida**	1 o 2 dosis IM (a los 5 años)		1 dosis IM
Triple viral	1 o 2 dosis SC (con intervalo mínimo de cuatro semanas)		
Contra la hepatitis B	3 dosis (0, 1, 6 meses) IM		
Contra la hepatitis A*	2 dosis (0, 6 meses) IM		
Antimeningocócica**	Según vacuna utilizada		
Contra la fiebre amarilla	1 dosis SC, refuerzo a los diez años		No aplicar en mayores de 60 años
F. hemorrágica argentina	1 dosis IM		

*Indicación no incluida en el Calendario Nacional de Vacunación.
**El Ministerio de Salud de la Nación suministrará estas vacunas a los pacientes del sector público para algunas indicaciones.

A todo el grupo etario	Solo si hay indicación	No administrar

Indicaciones de vacuna antigripal

- Adultos mayores de 65 años.
- Adolescentes en terapia crónica con aspirina.
- Embarazadas en época de circulación viral. ***
- Puérperas hasta los seis meses del nacimiento del niño.***
- Enfermedades crónicas cardiovasculares y pulmonares (asma, enfermedad fibroquística, EPOC, enfisema, bronquiectasias, etc.), metabólicas, hematológicas, hepáticas o renales, independientemente de su edad.
- Inmunosuprimidos: Inmunosupresión congénita o producida por enfermedad de base, como infección por VIH, tratamiento quimioterápico o con corticoides (dosis mayor a 2 mg/kg/día de metilprednisona, o su equivalente, por más de 14 días), o por trasplante de células hematopoyéticas u órgano sólido, o por cualquier otra causa que produzca déficit de inmunidad.
- Obesidad mórbida.
- Situaciones que comprometan la función respiratoria, el manejo de secreciones, o que aumenten el riesgo de aspiración.
- Residentes de institutos de rehabilitación o geriátricos.
- Personal de la salud.***
- Contactos sanos de pacientes en riesgo.

*** Incorporadas al Calendario a partir de 2011. En relación con las otras indicaciones, el ProNaCEI proveerá las vacunas para pacientes del sector público.

Indicaciones de vacuna antineumocócica

- Mayores de 65 años.
- Enfermedad pulmonar crónica.
- Enfermedad cardiovascular crónica (incluso asma).
- Anemia drepanocítica.

- Síndrome nefrótico.
- Asplenia funcional o anatómica.
- Neoplasias hematológicas.
- Implantes cocleares.
- Insuficiencia renal crónica.
- Infección por VIH-sida.
- Fístula de líquido cefalorraquídeo.
- Trasplante de médula ósea.
- Hepatopatías crónicas.
- Tratamiento con corticosteroides a dosis inmunosupresoras.
- Alcoholismo.
- Diabetes *mellitus*.
- Tabaquismo.

Se administrará una segunda dosis 5 años después de la primera en las siguientes situaciones:

- Asplenia funcional o anatómica.
- Immunosupresión.
- Trasplante de órgano sólido o células hematopoyéticas.
- Insuficiencia renal crónica.
- Síndrome nefrótico.
- Personas que hubieran recibido la primera dosis antes de los 65 años.

Población con alto riesgo de adquisición de hepatitis B

- Trabajadores de la salud (Ley 24.151, año 1992).
- Hemodializados.
- Politransfundidos.
- Personas privadas de la libertad y personal de estableimientos penitenciarios.
- Hombres que tienen sexo con hombres.
- Heterosexuales con relaciones no monogámicas.
- Usuarios de drogas endovenosas.
- Infección por VIH/sida.
- Diabéticos.
- Viajeros a países de alta endemicidad.
- Convivientes y parejas de portadores de hepatitis B.

No es necesario realizar estudios serológicos previos. Solo se recomienda controlar la respuesta inmune al mes de la última dosis (Anti-HBSAg cuantitativo mayor de 10 mµI/ml) en aquellas personas que presenten riesgo de no responder (inmunocomprometidos, hemodializados) o con alto riesgo de exposición (personal de la salud). En caso de no obtenerse respuesta inmune, realizar consulta con especialistas.

Indicaciones de vacuna contra la hepatitis A

- Hombres que tienen sexo con hombres.
- Usuarios de drogas endovenosas
- Desórdenes de la coagulación.
- Enfermedad hepática crónica.
- Trabajo con VHA en laboratorios.
- Personal gastronómico.
- Personal de jardines maternales que asiste niños menores de 1 año de vida.
- Viajeros a zonas de alta o mediana endemia.*

*Vacuna no provista por el Ministerio de Salud de la Nación.

Bibliografía

Vacunación del paciente adulto. En Ministerio de Salud de la Nación, *Normas Nacionales de Inmunización*, edición 2008, págs. 229-238.

Stecher D, Vizzotti C. Vacunación en adultos y adolescentes. En *Actualización en recomendaciones sobre vacunas*. SADI 2010, Disponible en http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html. Consultado el 5/2/12.

Centers for Disease Control and Prevention. Recommended adult immunization schedule - United States, 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011 Feb 4;60(4):1-4.

Fedson D. Adult immunization. Summary of the National Vaccine Advisory Committee Report. JAMA 1994 Oct 12;272(14):1133-7.

American College of Physicians Task Force on Adult Immunization/Infectious Diseases Society of America. *Guide to Adult Immunization*, 3.ª edición. Filadelfia: American College of Physicians, 1994.

Fingar AR, Francis BJ. American College of Preventive Medicine Practice Policy Statement: Adult immunizations. Am J Prev Med 1998 Feb;14(2):156-158.

Institute for Clinical Systems Improvement. *Health Care Guidelines. Immunizations*, *15th edition*. *March 2010,* Disponible en http://www.icsi.org/immunizations___guideline_/immunizations__guideline__38400,html. Consultado el 6/2/12

University of Michigan Health System. *Guide for Clinical Care. Adult Immunizations*, May 2010, Disponible en http://cme.med.umich.edu/pdf/guideline/imms10,pdf. Consultado el 6/2/12.

Immunization Work Group of the National and Global Public Health Committee of the Infectious Diseases Society of America. Actions to strengthen adult and adolescent immunization coverage in the United States: Policy principles of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2007 Jun 15;44(12):e104-8.

American College of Physicians. *Guide to Adult Immunization*. *4th edition: A team-based manual.* Disponible en http://static.acponline.org.s3.amazonaws.com/media/immunization/acp_adult_immunization_low.pdf. Consultado el 6/2/12

Immunization strategies for healthcare practices and providers. En W. Atkinson, S. Wolfe, J. Hamborsky, L. McIntyre (eds.), *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases* 12.ª edición (págs. 31-44). Washington DC: Public Health Foundation, 2011. Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/strat.pdf. Consultado el 6/2/12.

Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations & Guidelines: Strategies for Increasing Adult Vaccination Rates. Disponible en http://www.cdc.gov/vaccines/recs/rate-strategies/adultstrat.htm#whatworks. Consultado el 6/2/12.

Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular *pertussis* (Tdap) vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices, 2010, MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011 Jan 14;60(1):13-5.

Vacunas en el Embarazo y en la Etapa Preconcepcional

Introducción

Las vacunas administradas en la etapa preconcepcional, durante el embarazo y el puerperio tienen como finalidad la protección de la salud de la madre, la del feto y el niño en los primeros meses de vida.
La consulta preconcepcional es una excelente oportunidad para revisar los antecedentes vaccinales y actualizarlos antes del embarazo.
La vacunación de las mujeres durante la gestación y la lactancia materna, debe ser analizada teniendo en cuenta el beneficio y el riesgo que esto representa.

En la actualidad, las vacunas utilizadas (exceptuando las vacunas de virus atenuados, durante la gestación), no tienen efectos perjudiciales reconocidos para el feto. Tampoco hay documentación de efectos indeseables sobre el feto, al utilizar vacunas elaboradas con virus inactivados, vacunas para la prevención de las infecciones bacterianas o compuestas por toxoides.

Dentro de los efectos no deseados se deben considerar los potenciales efectos fetales, y la interferencia en la generación de anticuerpos en el lactante. Cuando los potenciales eventos adversos son bajos, y la posibilidad de exposición a la enfermedad es alta, se recomienda la vacunación. Esto es válido aún cuando los datos de seguridad sean limitados.

Los principios que aquí se presentan sirven de orientación para ayudar a normatizar el proceso de formulación de las recomendaciones y la toma de decisiones en ausencia de una base fuerte en pruebas científicas. Sin embargo, la vacunación podría indicarse porque los beneficios superan los riesgos teóricos.

Se considera:

Contraindicada: cuando existe evidencia que la posibilidad de efectos adversos es alta.
Precaución: cuando no hay pruebas en su apoyo, pero hay cierta plausibilidad biológica; o falta de datos para apoyar la seguridad.
Recomendada: cuando todas las mujeres embarazadas deben vacunarse.

La elección de la vacuna debe garantizar la ausencia de efectos adversos que puedan complicar la salud de la madre o la adecuada evolución del embarazo.
En el caso de existir más de una vacuna contra la misma enfermedad, es importante elegir la que se haya probado como más segura para la madre y su niño por nacer.
Generalmente las vacunas de virus vivos están contraindicadas en las mujeres embarazadas debido al riesgo teórico de transmisión del virus vacunal al feto. En caso de administrarse en forma inadvertida, se le deben explicar los riesgos potenciales para el feto.

Sin embargo, no hay casos registrados de morbilidad fetal ni neonatal y no es una indicación para interrumpir el embarazo.

La aplicación de estas vacunas se efectuará cuando la exposición y la infección representen un riesgo mayor para la madre como para el niño intraútero y los estudios clínicos realizados no hayan documentado efectos adversos que contraindiquen su administración.
No existe riesgo para el feto cuando se inmuniza pasivamente a la madre con inmunoglobulinas.
Las vacunas recomendadas en nuestro país que se pueden administrar a la embarazada son dT (doble bacteriana – difteria y tétanos), dTpa (triple bacteriana acelular) y antigripal (otoño-invierno), y en el puerperio, doble viral (rubéola y sarampión).

Recomendaciones sobre la seguridad de las vacunas administradas en el embarazo:

Contra la hepatitis A

La vacuna de la hepatitis A se produce con un virus inactivado, por lo cual su uso durante el embarazo es aceptable. En el caso de riesgo epidemiológico se indicara la vacuna durante el embarazo. El esquema completo son 2 dosis separadas por 6 meses entre sí.

Contra la hepatitis B

El embarazo no es una contraindicación para la administración de esta vacuna. No se ha detectado riesgo ni efectos adversos para el feto. La consulta preconcepcional, durante el embarazo y el puerperio deben considerarse oportunidades de *vacunación* de las vacunas en la edad adulta. En el marco de la vacunación universal contra hepatitis B (ver vacunación del adulto) las embarazadas deben considerarse para esta indicación, sobre todo si tienen un riesgo elevado de contraer hepatitis B, como por ejemplo quienes hayan tenido, mas de una pareja sexual en los últimos 6 meses, enfermedades de transmisión sexual, adictas a drogas, y las que tienen pareja sexual HBs Ag positiva**.**

En caso de vacunar embarazadas contra hepatitis B, se recomienda evitar las vacunas que contengan timerosal.

Vacuna contra el Virus de Papiloma Humano

Esta vacuna aún no ha sido registrada para su uso durante el embarazo. Si una mujer se embaraza luego de iniciada la vacunación, las dos dosis restantes **se completarán** en el posparto.

Vacuna antigripal

Esta vacuna se recomienda para todas las mujeres embarazadas, durante toda la gestación, debido a que tienen mayor riesgo de tener complicaciones graves por influenza, si se las compara con la población general.

Vacuna triple viral (sarampión, parotiditis y rubéola)

No se recomienda su administración a mujeres embarazadas. Existe un riesgo teórico de infección fetal. Sin embargo, si se vacunara a una mujer que no advirtió que está embarazada, no se debe interrumpir la gestación, ya que con casi 40 años de experiencia con la vacuna y con un registro de más de 4000 mujeres vacunadas en esta situación, no se han descripto malformaciones congénitas.

Vacuna antimeningocócica conjugada tetravalente

Esta vacuna es segura e inmunogénica

Se recomienda aplicar sólo en los casos de alto riesgo de enfermedad o complicaciones:

- ✓ Viajeros a lugares con alta endemicidad de enfermedad meningocócica.
- ✓ Asplenia funcional o anatómica.
- ✓ Inmunodeficiencia por defectos del sistema del complemento.
- ✓ Brote epidemiológico.

Vacuna antineumocócica polisacárida de 23 serotipos

Está indicada en mujeres embarazadas con riesgo aumentado de desarrollar enfermedad neumocócica invasiva (ver capítulo correspondiente)

Vacunas antipoliomielíticas

No se han documentado efectos adversos en mujeres embarazadas y fetos expuestos. Se prefiere la vacuna inactivada (IPV, Salk) en relación a la vacuna atenuada (OPV, Sabin), sin embargo, la vacuna Sabin puede usarse con seguridad ante situaciones de riesgo epidemiológico.

Difteria-Tétanos-*Pertussis* acelular (dTpa)

Las mujeres embarazadas que no hayan recibido anteriormente vacuna contra *B. pertussis* deberán ser vacunadas con una dosis de dTpa a partir de la semana 20, En caso de perderse esta oportunidad la mujer deberá recibir la vacuna inmediatamente luego del nacimiento, aunque la efectividad de esta estrategia es menor.

Difteria -Tétanos (dT - Doble Bacteriana)

Las mujeres embarazadas deben recibir esta vacuna según el siguiente esquema:

Anteriormente vacunada con 3 dosis de dT sin refuerzo en los últimos 10 años: debe recibir 1 dosis de refuerzo de dT, o dTpa según indicación (ver dTpa)

Mujeres que nunca recibieron 3 dosis de dT *(a lo largo de toda su vida):* debe completar la serie de 3 vacunas, una de las cuales debe ser con dTpa

Varicela

Se trata de una vacuna de virus vivos y está contraindicada su administración durante el embarazo, sin embargo, los contactos de una embarazada pueden recibir esta vacuna.
Si una embarazada susceptible se expone a varicela durante el embarazo, debe considerarse la necesidad de profilaxis (ver capítulo correspondiente)

Vacunas en la etapa preconcepcional

Se supone que una mujer habrá recibido todas las vacunas recomendadas para el adulto antes de un embarazo. Estas les brindarán protección a sí mismas y a su niño por nacer. Las vacunas inactivadas pueden administrarse antes o durante el embarazo, si se consideraran necesarias.

Recomendaciones generales para la evaluación preconcepcional

- Interrogar sobre la última aplicación de vacuna doble bacteriana y antecedentes de vacunación con dTpa.
- Interrogar sobre los antecedentes de las siguientes enfermedades:
  - Rubéola (se requiere documentación serológica o constancia de vacunación completa).
  - Sarampión (se requiere documentación serológica o constancia de vacunación completa).
  - Varicela (se requieren antecedentes clínicos de enfermedad previa, o documentación serológica, o constancia de vacunación completa).
  - Hepatitis B (se requiere documentación serológica de infección previa o inmunidad, o constancia de vacunación).

Conductas recomendadas en la evaluación preconcepcional

- Solicitar serología para sarampión y rubéola.
- Solicitar serología para varicela si la paciente no refiere antecedentes clínicos confiables.
- Solicitar serología para hepatitis B (anticore total y HBsAg, idealmente).
- Establecer recomendaciones de vacunación en función de los datos del interrogatorio y de los exámenes serológicos realizados:
  - Vacunar con triple o doble viral a la paciente con serología negativa para sarampión o rubéola, con las dosis que corresponda, según el virus para el cual la mujer fuera susceptible.
  - Vacunar contra la hepatitis B a la paciente con serología negativa (anticore total).

.

Vacunas durante el embarazo

Vacuna antigripal

La gripe es una enfermedad que puede tener mayor gravedad en el curso de la gestación debido a múltiples factores fisiológicos, como el aumento del gasto cardíaco y del consumo de oxígeno, y la reducción de la capacidad vital pulmonar relacionada con el aumento del tamaño del útero. También la depleción inmune fisiológica del segundo y tercer trimestre de la gestación se relaciona con los cuadros clínicos de mayor gravedad. Estas situaciones se evidenciaron claramente durante la pandemia de influenza A H1N1 2009.

Por todo lo enunciado, la mujer embarazada debe recibir la vacuna antigripal inactivada durante la época de circulación del virus, en cualquier trimestre de la gestación.

Vacuna contra difteria, tétanos y *B. pertussis*
Se recomienda actualizar el esquema (véase el párrafo correspondiente).

Después del embarazo

Es seguro recibir vacunas inmediatamente después del parto, aun cuando estuviera amamantando (tener máxima precaución con la vacuna contra la fiebre amarilla; se refiere al lector al capítulo correspondiente). Las mujeres no vacunadas contra difteria, tétanos y tos convulsa, y las que no tienen inmunidad contra sarampión, rubéola, parotiditis deben ser vacunadas en el puerperio inmediato, antes del alta hospitalaria.

Estas vacunas pueden ser utilizadas durante la lactancia, ya que no se han descrito riesgos particulares para el lactante.

Vacuna contra la fiebre amarilla
La vacuna contra la fiebre amarilla debe administrarse solo si es estrictamente inevitable el viaje a un área con alto riesgo de exposición, ante un brote. El recién nacido de una mujer que hubiera recibido la vacuna contra la fiebre amarilla durante el embarazo debe ser monitorizado para descartar la infección congénita y posibles efectos adversos. Recientemente se han documentado casos de encefalitis por vacuna contra la fiebre amarilla, virus que se transmitió al neonato a través de la lactancia, por lo que esta vacuna está contraindicada durante la lactancia.

Tabla 1: Vacunas en la etapa preconcepcional, el embarazo y el puerperio

Vacuna	**Preconcepcional**	**Embarazo**	**Puerperio**
Contra la hepatitis A	Con riesgo de enfermedad	Con riesgo de enfermedad	Con riesgo de enfermedad
Contra la hepatitis B	Sí	Sí	Sí
Antigripal	Sí, si hay factores de riesgo	Sí	Sí
Triple o doble viral*	Sí	No	Sí
Antimeningocócica conjugada cuadrivalente	Si hay riesgo	Si hay riesgo	Si hay riesgo
Antineumocócica polisacárida	Si hay indicación	Si hay indicación	Si hay indicación
Doble bacteriana	Si pasaron 10 años de la última dosis o tiene esquema incompleto	Si pasaron 10 años desde la última dosis o tiene esquema incompleto **y ya hubiera recibido dTpa anteriormente**	Si pasaron 10 años desde la última dosis o tiene esquema incompleto **y ya hubiera recibido dTpa anteriormente**
dTpa	Si no se vacunó anteriormente con esta vacuna	Si no se vacunó anteriormente con esta vacuna, después de la semana 20.[a]	Si no se vacunó durante el embarazo con esta vacuna
Varicela*	Sí, si serología negativa	No	No

*Si no hay evidencia de inmunidad previa (véanse capítulos respectivos).

Bibliografía

Bogdanowicz E. Rüttimann R. *Vacunación en el embarazo. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010*. Disponible en http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html. Consultado el 6/2/12.
Markovitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committe on Immunization Practices (ACIP). Quadrivalent Human Papillomavirus vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2007 Mar 23;56(RR-2):1-24.
Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LK; Advisory Committe on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention (CDC). General recommendations on immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006 Dec 1;55(RR-15):1-48.
Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006 May 19;55(RR-7):1-23.
Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, Brink EW, Goldstein ST, Wang SA, Moyer LA, Bell BP, Alter MJ; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part I: Immunization of infants, children, and adolescents. MMWR 2005 Dec 23;54(RR-16):1-31.
Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2005 May 27;54(RR-7):1-21.
Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Bridges CB; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2005 Jul 29;54(RR-8):1-40.
Staples JE, Gershman M, Fischer M; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Yellow fever vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2010 Jul 30;59(RR-7):1-27.
Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001 Dec 14;50(49):1117.
CDC. Prevention of pneumococcal disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1997 Apr 4;46(RR-8):1-24.
Prevots DR, Burr RK, Sutter RW, Murphy TV; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Poliomyelitis prevention in the United States. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2000 May 9;49(RR-5):1-22.
Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps and rubella vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1998 May 22;47(RR-8):1-57.
CDC. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular *pertussis* vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months -Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 Oct 21;60(41):1424-1426.
CDC. Diphteria, tetanus and *Pertussis*: recommendations for vaccine and other preventive measures: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR Recomm Rep 1991 Aug 8;40(RR-10):1-28.
Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicela: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2007 Jun 22;56(RR-4):1-40.
Anónimo. The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States: a joint statement by the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1996 Apr 26;45(RR-4):1-18.

Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervicouterino: Información de la vacuna contra HPV. http://www.msal.gov.ar/htm/Site/prog_cancer.asp
http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/downloads/mtg-slides-oct10/04-3-pertus-PropRecTd.pdf

Vacunación del personal de la salud

Introducción

Se considera personal de la salud al grupo integrado por todas aquellas personas que tienen contacto con los pacientes o con materiales potencialmente infectantes. Este grupo abarca, por lo tanto, a médicos, enfermeras, kinesiólogos, bioquímicos, personal de laboratorio, mucamas, personal administrativo y todo otro personal que cumpla funciones en el área de salud y reúna los criterios arriba expuestos. Un uso óptimo de los agentes inmunizantes salvaguarda la salud de los trabajadores y protege a los pacientes de enfermarse por la exposición al personal de la salud infectado.

Por sus características laborales, el personal de la salud está expuesto a contraer enfermedades infecciosas a través de la vía aérea (sarampión, rubéola, tuberculosis, influenza, tos convulsa, difteria, varicela), por contacto con sustancias contaminadas (hepatitis A) o por transmisión parenteral (hepatitis B, hepatitis C, VIH). En el caso de algunas enfermedades, el impacto más importante consiste en la morbilidad del personal afectado (p. ej., hepatitis B); en otros, tiene especial importancia la afectación del personal femenino en período fértil, con el consiguiente riesgo de transmisión vertical (rubéola, varicela, sarampión, citomegalovirus), mientras que para otras enfermedades (influenza, tos convulsa, rubéola, varicela, etc.) debe considerarse, además, el aumento de la morbimortalidad en los pacientes atendidos que se pudieran contagiar de los profesionales afectados. También debe tenerse en cuenta el ausentismo laboral y su impacto en el funcionamiento del sistema de salud.

Por esta razón, para la prevención de infecciones asociadas al cuidado de la salud, se plantean como medidas fundamentales el lavado de manos, la implementación de precauciones estándar y la vacunación del personal de la salud.

Este capítulo tiene como objetivo detallar las recomendaciones actuales sobre la vacunación del personal de la salud y las estrategias para su implementación.

Programa de vacunación del personal de la salud

Las instituciones de salud deben contar con un programa de vacunación de su personal. Este programa debería incluir las siguientes acciones:

- Evaluación de los antecedentes de todo el personal en relación con enfermedades prevenibles por vacunas.
- Estudios serológicos antes de la vacunación (p. ej., sarampión, rubéola, varicela, hepatitis A), a fin de vacunar solo a los que carezcan de respuesta inmune. En aquellas situaciones en que el recurso no estuviera disponible, se realizará la vacunación sin estudio previo (vacunación "sucia").
- Registro de las vacunas administradas y de las serologías realizadas
- Provisión y administración de las vacunas.
- Control de la respuesta inmune para las vacunas en las que estuviera indicado (p. ej., hepatitis B).
- Evaluación del esquema de vacunación del personal de la salud que presenta indicaciones por pertenecer a grupos de riesgo (inmunosuprimidos, enfermedades cardíacas y pulmonares crónicas, etc.).

Vacunas recomendadas

Contra la hepatitis B

El personal de la salud puede adquirir hepatitis B a través de la inoculación parenteral o la exposición al virus por mucosas o piel no intacta. El riesgo de adquirir la infección es mayor para la

inoculación que para la exposición y su frecuencia dependerá del estado de la fuente. En el caso de contacto con fuentes con antígeno de superficie (HBsAg) positivas, la probabilidad de enfermedad clínica es del 1 al 6%, y la de presentar evidencias serológicas de infección, del 23 al 37%. Si la fuente es antígeno e positiva (HBeAg), lo cual está indicando alta replicación viral, las probabilidades son del 22 al 31% y del 37 al 62%, respectivamente. Entre el 5 y el 10% del personal infectado desarrollará formas crónicas que pueden derivar en serias complicaciones y comprometer la vida (cirrosis y hepatocarcinoma) si no se diagnostican y tratan con los antivirales indicados.

Para la protección contra hepatitis B se utiliza una vacuna recombinante obtenida por ingeniería genética. El esquema habitual es de tres dosis (0, 1 y 6 meses) aplicadas en forma intramuscular en el deltoides. En el caso de esquemas incompletos o atrasados, se debe aplicar las dosis faltantes; **no es necesario reiniciar los esquemas**.

En nuestro país, la inmunización contra hepatitis B es obligatoria según la Ley 24.151, promulgada en 1992.

El 90% del personal de la salud vacunado presenta títulos protectores consistentes en una determinación de anticuerpo contra el antígeno de superficie (Anti-HBsAg cuantitativo) mayores a 10 mUI/ml. Este estudio debe realizarse dos meses después de recibir la tercera dosis de vacuna. El nivel de anticuerpos cae con el tiempo y puede no ser detectable luego de cinco años, pero la protección persiste por un fenómeno de memoria inmunológica (aumento de los títulos protectores ante el contacto con el virus).

Las causas más habituales de falta de respuesta a la vacunación son la obesidad, el inmunocompromiso, el tabaquismo, la edad avanzada y el sexo masculino. En el caso de que algún integrante del personal de salud no respondiera a un esquema completo, debe repetirlo y se determinará de nuevo el AntiHBs cuantitativo para observar la respuesta. Aquellos que tienen resultado negativo por segunda vez son considerados “no respondedores” y deben recibir profilaxis postexposición con gammaglobulina específica contra la hepatitis B (IGHB) en caso de sufrir herida percutánea o exposición de mucosas con fuente positiva o de alto riesgo (**no se deben indicar esquemas adicionales de vacunación**). En estos casos, se sugiere además investigar la presencia de HBsAg y anticore HB.

No se recomienda el estudio serológico prevacunación en forma rutinaria (salvo en el caso de personas en las que se estimara que tuvieran un alto riesgo de infección previa, o bien por antecedentes de exposición de riesgo, o por ser oriundos de países de alta endemicidad). Tampoco se recomienda el control periódico de la respuesta inmune en aquellos de los que ya sepa que han sido “respondedores”.

En todos los casos de exposición a material biológico debe evaluarse la fuente de esta y el estado inmunológico del expuesto, a fin de decidir la implementación de profilaxis postexposición para la infección por hepatitis B (ver tabla). Las heridas deben lavarse por arrastre mecánico y luego aplicar soluciones desinfectantes (si bien no hay evidencia que el uso de desinfectantes disminuya la tasa de infección) y las mucosas se irrigarán con solución fisiológica. El uso de substancias cáusticas (p. ej., lavandina o similares) está contraindicado.

Tabla 1: Profilaxis postexposición contra la hepatitis B

Personal expuesto	**Fuente HBsAg positiva**	**Fuente HBsAg negativa**	**Fuente desconocida**
No vacunado	IGHB x 1 e iniciar vacuna HB	Iniciar vacuna HB	Si se considera que la exposición es de alto riesgo, tratar como fuente HBsAg positiva
Vacunación anterior			
Respondedor conocido	No requiere tratamiento	No requiere tratamiento	No requiere tratamiento
No respondedor luego de 3 dosis	IGHB x 1 y revacunación HB o HBIG x 2	No requiere tratamiento	Si se considera que la exposición es de alto riesgo, tratar como fuente HBsAg positiva
No respondedor luego de 6 dosis (dos esquemas completos)	IGHB x 2 separados por un mes	No requiere tratamiento	Si se considera que la exposición es de alto riesgo, tratar como fuente HBsAg positiva

Respuesta desconocida	Determinar Anti-HBsAg >10 mUI/ml: no requiere tratamiento <10 mUI/ml: IGHB x 1 y refuerzo vacuna	Sin tratamiento	Determinar Anti-HBsAg >10 mUI/ml: no requiere tratamiento <10 mUI/ml: refuerzo vacuna

Accidentes con fuentes "desconocidas" son las situaciones que involucran material punzocortante abandonado. Se considerarán de alto riesgo los que pudieran haber sido empleados en el manejo de pacientes de riesgo (instituciones de salud o laboratorios donde se internan pacientes de riesgo o se manipule material biológico posiblemente infectado). También se considerarán de alto riesgo aquellas fuentes no estudiadas que tuvieran antecedentes personales compatibles con posible infección por hepatitis B (usuarios de drogas endovenosas o inhalatorias, promiscuidad sexual, etc.).

Dosis de IGHB: 0,06 ml/kg, por vía intramuscular.

Cuando el uso de IGHB estuviera indicado, debe aplicarse tan pronto como sea posible (idealmente, dentro de las 24 horas); **su efectividad después de los siete días es desconocida.**

Antigripal

El personal de la salud infectado juega un rol importante en la transmisión del virus a pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones, si se tiene en cuenta que el 23% del personal infectado no presenta síntomas de enfermedad. Un estudio realizado en nuestro país durante la pandemia por Influenza A H1N1 2009 mostró que el personal de la salud tuvo mayor tasa de internación por infección respiratoria aguda grave que la población general (69,6/100.000 vs 20,3/100.000 habitantes).

Esta es una razón de peso para recomendar la vacunación anual del personal contra la influenza. Los objetivos de esta práctica, en suma, son evitar la transmisión a los pacientes con riesgo aumentado de desarrollar complicaciones de la influenza; disminuir la morbimortalidad en el personal de la salud, y reducir el ausentismo laboral preservando la integridad del sistema de salud.

Para la vacunación se utiliza un producto inmunógeno elaborado con virus **inactivados**, que incluye en su composición tres cepas (dos del tipo A —H1N1 y H3N2— y una del tipo B) seleccionadas por la Organización Mundial de la Salud sobre la base de estudios de vigilancia anual. Por lo general, la composición se modifica todos los años y suele ser diferente para los hemisferios Norte y Sur. Como ya se mencionó, se debe administrar todos los años en época preepidémica, por vía intramuscular, en el deltoides. Si se hubiera perdido la oportunidad antes del comienzo del invierno, podrá indicarse hasta inicios de la primavera.

Esta vacuna está incluida en el Calendario Nacional de Vacunación para su indicación en todo el personal de la salud, a partir de 2011 (Resolución 35/2011).

Por tratarse de una vacuna inactivada puede utilizarse sin riesgos en embarazadas y en huéspedes inmunocomprometidos.

El uso de vacunación contra influenza en el personal de la salud ha demostrado disminuir la internación y la mortalidad por esta enfermedad en aquellas instituciones que la han implementado.

Triple viral

Si bien la incidencia de estas tres enfermedades ha caído a partir de la incorporación de la vacuna triple y doble viral al Calendario Nacional de Vacunación, sigue existiendo la posibilidad de transmisión en el ámbito de las instituciones de salud, y se han comunicado incluso brotes hospitalarios. Esto se debe, en parte, a la alta transmisibilidad de estos agentes (por gota, en el caso de la rubéola; por aerosol, en los de la parotiditis y el sarampión) y a que los pacientes pueden transmitirlas durante el período de incubación. En el caso del sarampión, especialmente, en los últimos años se han descripto además casos relacionados con la llegada de viajeros infectados en países con brotes epidémicos (en Europa, Asia, África y Oceanía, el virus circula sin control).

Una consecuencia devastadora de la infección por rubéola durante el embarazo es el síndrome de rubeola congénita, que se presenta en más del 90% de los casos de infección durante el primer trimestre.

Las complicaciones de la infección por el sarampión más frecuentes son la otitis, la neumonía y la encefalitis. La parotiditis puede complicarse con meningoencefalitis, orquitis, pancreatitis y sordera.

Para la prevención se utiliza la vacuna triple viral. Esta debe administrarse a todo el personal que careza de documentación de inmunidad, considerando como tal lo siguiente:

- Evidencias serológicas de inmunidad (IgG sarampión y rubéola positivas). En el caso de que no se disponga del recurso y no haya otras evidencias de inmunidad previa, se podrá realizar la vacunación sin realizar antes el estudio (vacunación "sucia")
- Presentar esquema completo de vacunación documentado por escrito: dos dosis de triple viral, la primera luego de cumplir un año de vida; la segunda, al menos un mes más tarde. Alternativamente, puede ser una dosis de triple viral y otra de doble viral.
- Haber nacido en la Argentina antes de 1972. En el caso de mujeres susceptibles con posibilidad futura de embarazo, se deberá vacunar sin importar la edad.

El antecedente clínico de enfermedad no es válido para la documentación, debido al posible parecido clínico con otras enfermedades eruptivas. En estos casos, se recomienda la confirmación serológica en forma obligatoria.

El esquema recomendado para el personal no inmunizado consiste en la aplicación de dos dosis de triple viral, o una dosis de triple viral y otra de doble viral separadas entre sí por un mes. La administración es en el deltoides, por vía subcutánea. Por ser una vacuna de virus atenuados, su uso debe evaluarse individualmente en caso de huéspedes inmunocomprometidos.

En el caso de personal nunca vacunado que reportara contacto con pacientes que cumplan el criterio de caso sospechoso de sarampión, puede realizarse la profilaxis postexposición administrando una dosis de vacuna triple o doble viral dentro de las 72 horas de producido el contacto.

Si se tratara de una mujer embarazada o un huésped inmunosuprimido, se deberá utilizar gammaglobulina sérica humana (0,25ml/kg o 0,5 ml/kg en el inmunocomprometido, con una dosis máxima de 15 ml) dentro de los seis días de la exposición.

En el caso de exposición a rubéola o parotiditis, no existe una profilaxis postexposición efectiva, por lo que no está indicado el uso de gammaglobulina.

Contra la varicela

El virus varicela zóster es el agente causante de la varicela y el herpes zóster. Su transmisión se produce por contacto con secreciones respiratorias, fluido contenido en las ampollas o vesículas, o a través de aerosoles. Se han descripto brotes hospitalarios originados en pacientes, personal de la salud o visitas.

Si bien es considerada una enfermedad moderada en niños, puede tener formas graves y ser causa de muerte en poblaciones como neonatos, niños, adultos e inmunocomprometidos. Las complicaciones descriptas son las sobreinfecciones bacterianas, sobre todo por *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*, neumonía y meningoencefalitis. La infección en embarazadas puede producir un síndrome de varicela congénita (cuando la infección se da antes de la vigésima semana de la gestación), con embriopatía como complicación, o varicela neonatal, si la infección se produce dentro de los cinco días anteriores y los dos días posteriores al parto.

La inmunización activa se realiza con una vacuna de virus atenuados que se administra, por vía subcutánea, en el deltoides. El esquema comprende dos dosis separadas entre sí por cuatro a ocho semanas. No debe administrarse a mujeres embarazadas o personal de la salud inmunocomprometido.

Se considera que el personal no es susceptible y no requiere vacunación en las siguientes situaciones: antecedente de varicela; evidencia serológica (IgG varicela zóster) y constancia de vacunación completa (2 dosis) por escrito.

Es fundamental preguntar sobre el antecedente clínico en las personas no vacunadas. El antecedente de enfermedad tiene un alto poder predictivo positivo. En estos casos no es necesario vacunar. Si la respuesta sobre antecedentes de enfermedad fuera negativa, se recomienda realizar el estudio serológico antes de la vacunación, dado que la pregunta tiene un bajo valor predictivo negativo.

La tasa de transmisión del virus vacunal es baja. En consecuencia, no es necesario aislar al personal vacunado, en el caso en que se presentara erupción después de la vacunación. Sin embargo, en

casos de erupción localizada, se sugiere que el personal no atienda a pacientes inmunocomprometidos. Si la erupción fuera generalizada, debe evitarse el contacto con pacientes hasta su total resolución en costras.

Todo el personal que refiriera contacto con pacientes con varicela o zóster debe ser evaluado para determinar su susceptibilidad al virus. En caso de resultar no inmune, deberá ser vacunado dentro de las 72 horas del contacto. La vacuna no es eficaz si se administra más allá de los cinco días. Si se tratara de una embarazada o un huésped inmunosuprimido susceptible, debe administrarse gammaglobulina antivaricela zóster en dosis de 0,5-1 ml/kg, por vía endovenosa en goteo lento, o 125 UI/10 kg por vía intramuscular en dosis máxima de 625 mg (esta última se provee a través del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles) dentro de las 96 horas de producido el contacto. En caso de que ninguna estuviera disponible, podrá utilizarse la gamaglobulina estándar o de *pool* endovenosa. Puede considerarse el uso de aciclovir como profilaxis post-exposición en dosis de 80 mg/kg/día (administrado cuatro veces al día; máximo: 800 mg por dosis) durante siete días comenzando entre el quinto y el séptimo día del contacto.

El personal que presente enfermedad clínica retomará sus tareas una vez que todas las lesiones estén en etapa costrosa.

Triple bacteriana (dTpa)

En los últimos años se ha observado un aumento en la frecuencia de tos convulsa, enfermedad producida por *Bordetella pertussis* sobre todo en niños, adolescentes y adultos. Estos tienen además un rol en la transmisión a niños susceptibles, siendo causa de morbi-mortalidad en esta población. Las razones para esta reaparición de una enfermedad en poblaciones con alta cobertura de vacunación serian las siguientes

1. La pérdida de la inmunidad contra *B. pertussis* en adolescentes y adultos vacunados en la infancia.
2. La enfermedad no genera inmunidad efectiva a largo plazo.
3. Mejoría en los sistemas de vigilancia por mayor disponibilidad de metodología diagnóstica

El personal de la salud cumple un rol de importancia como reservorio de la infección al comportarse como portador asintomático o presentar formas atípicas que no son diagnosticadas ni tratadas correctamente.

La prevención se realiza a través del uso de la vacuna triple bacteriana acelular compuesta por toxoide tetánico, diftérico y un componente acelular de *B. pertussis*.

Está indicada la vacuna para el personal en contacto con niños menores de 1 año. El esquema recomendado es de una dosis seguida luego por los refuerzos habituales de doble adulto. La vacuna se administrará independientemente del intervalo transcurrido luego de la última dosis de doble adulto

En el caso de exposición a *B. pertussis* esta indicada la quimioprofilaxis (véase el capítulo respectivo).

Doble bacteriana

La vacunación contra tétanos y difteria debe completarse con una dosis de vacuna doble bacteriana cada 10 años luego de completar el esquema primario de tres dosis (administrado por calendario o profilaxis antitetánica documentadas por escrito). En caso de haber pasado más de diez años de la última dosis, solo se aplicará un refuerzo (¡No debe repetirse un nuevo esquema primario!).

Contra la hepatitis A

El virus de la hepatitis A se transmite por contacto con heces o alimentos y aguas contaminadas. La prevención de la transmisión en las instituciones de salud se basa en la adherencia a las precauciones estándar, en especial el lavado de manos y el uso de guantes para el manejo de pacientes y sus secreciones.

La vacuna consiste en una cepa inactivada de hepatitis A y el esquema es de dos dosis, separadas por entre sí por seis meses, administradas en forma intramuscular en el deltoides.

La vacunación está recomendada para el personal de laboratorio que manipulen muestras que contengan virus de hepatitis A y empleados de maestranza que manejen residuos y servicios sanitarios. Dada la baja circulación actual del virus de hepatitis A en la Argentina, no se recomienda la vacunación rutinaria del personal de la salud, salvo situaciones epidemiológicas que lo justificaran.

Antes de la vacunación debe realizarse un estudio serológico (IgG contra hepatitis A) para descartar infección anterior, dada la alta frecuencia de infecciones asintomáticas antes de la introducción de la vacuna al Calendario Nacional de Vacunación, en 2005. Si la IgG fuera positiva, no debe vacunarse.

El uso de la vacuna como herramienta de protección postexposición ha demostrado su utilidad, si se la administra antes de las dos semanas posteriores al contacto.

Neisseria meningitidis

Las precauciones respiratorias al realizar maniobras de riesgo en pacientes con infección meningocócica confirmada o presunta (p. ej. meningitis) previenen la transmisión del menigococo al personal de la salud. Por lo tanto la vacunación antimeningocócica está recomendada para los microbiólogos u otro personal de laboratorio con riesgo de exposición a *Neisseria meningitidis.* La vacuna deberá ser seleccionada en base a los serogrupos de meningococo más frecuentes según los datos epidemiológicos y a la efectividad de las vacunas. En nuestro país se encuentran disponibles vacunas polisacáridas contra los grupos B y C, conjugadas contra el grupo C y cuadrivalentes conjugadas (A, C, Y y W-135).

Otras vacunas e indicaciones

Además de las vacunas indicadas por el riesgo específico de ser personal de la salud, debe recordarse que todo el personal que presente factores de riesgo para otras enfermedades (comorbilidades cardíacas o pulmonares, inmunodepresión, etc.) deberá recibir la vacunación correspondiente de acuerdo a las recomendaciones habituales. Esto incluye a las vacunas arriba descriptas, en el caso que el personal tenga factores de riesgo que indiquen su inmunización.

Estrategias

Dada la importancia de la inmunización del personal de la salud las instituciones deberán implementar estrategias tendientes a lograr la mayor cobertura de vacunación en su personal. Algunas de las intervenciones propuestas son las siguientes:

1. Realizar difusión en la institución acerca de los riesgos de adquirir infecciones como consecuencia de la tarea profesional y la importancia de la vacunación en su prevención.

2. Informar acerca de los beneficios de las vacunas y aclarar los conceptos sobre los efectos adversos y contraindicaciones

3. Facilitar la administración de la vacunas utilizando horarios ampliados que incluyan al personal de feriados y fin de semana. Se recomienda el uso de brigadas móviles de vacunación para el personal con dificultad para dejar su puesto de trabajo (quirófanos, terapia intensiva, etc.)

Vacunación del personal de la salud

Vacuna	Esquema
Contra la hepatitis B	Tres dosis (0,1 y 6 meses) IM. Dosar Anti HBsAg un mes luego de la última dosis.
Antigripal	Una dosis anual en época pre-epidémica o epidémica.
Triple viral	Serología negativa: dos dosis (0, 1 mes)
Contra la varicela	Serología negativa: dos dosis (0, 1 mes)
dTpa (Difteria, tétanos, *pertussis)*	Una dosis única de triple acelular (al personl que asiste niños menores de 1 año).
dT (doble bacteriana, tétanos)	Una dosis de doble adulto cada 10 años.
Antimeningocócica	Esquema adecuado según el riesgo epidemiológico

Bibliografía recomendada

Weber D. Rutala W. Vaccines for health care workers. En S. A. Plotkin, W. A. Orenstein, P. A. Offit (eds.), *Vaccines*, 5.ª edición (págs. 1453-1477). Filadelfia: Saunders-Elsevier, 2008.

Healthcare Personnel Vaccination Recommendations. Immunization Action Coalition. Disponible en www.immunize.org/catg.d/p2017.pdf. Consultado el 3/2/12.

Advisory Committee on Immunization Practices; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Immunization of health-care personnel: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2011 Nov 25;60(RR-7):1-45.

Vacunación del personal de la salud. En *República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Normas Nacionales de Inmunización*, 2008, pags. 201-212.

Stecher D. Altieri R. Laplume H. Ariza H. de Luca M. Guías y recomendaciones para la inmunización del personal de la salud. Infectología y Microbiología Clínica11(3)71-77, 1999

Lamy P, Nolte F, Bazán V, Schargrodsky L, Gentile A. Vacunas del Equipo de Salud Rev. Hosp. Niños Buenos Aires;52(236):331-337.

U. S. Public Health Service. Updated U. S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR Recomm Rep 2001 Jun 29;50(RR-11):1-52.

Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, Alter MJ, Bell BP, Finelli L, Rodewald LE, Douglas JM Jr, Janssen RS, Ward JW; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part II: Immunization of adults. MMWR Recomm Rep 2006 Dec 8;55(RR-16):1-33.

Hepatitis B and the healthcare worker. Immunization Action Coalition. Disponible en www.immunize.org/catg.d/p2109.pdf. Consultado el 3/2/12.

Pearson ML, Bridges CB, Harper SA; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Influenza vaccination of health-care personnel: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) and the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006 Feb 24;55(RR-2):1-16.

National Foundation for Infectious Diseases. Call to action: Influenza immunization among health care personnel. Disponible en http://www.nfid.org/pdf/publications/fluhealthcarecta08.pdf. Consultado el 3/2/12.

Pryluka D, Lopardo G, Daciuk L, Stecher D, Bonvehi P. Hospitalization due to severe respiratory disease among health care personnel concurrent with circulation of H1N1 Influenza in Argentina. 47th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America (IDSA) October 2009, Philadelphia, EE.UU.

Carman W, Elder A, Wallace L, McAulay K, Walker A, Murray G, Stott D. Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. Lancet 2000 Jan 8;355(9198):355:93-97.

Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1998 May 22;47(RR-8):1-57.
Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, Joyce MP, Ortega-Sanchez I, Lee GM, Tiwari T, Cohn AC, Slade BA, Iskander JK, Mijalski CM, Brown KH, Murphy TV; Centers for Disease Control and Prevention; Advisory Committee on Immunization Practices; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Preventing tetanus, diphtheria, and *pertussis* among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular *pertussis* vaccine recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and recommendation of ACIP, supported by the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), for use of Tdap among health-care personnel. MMWR Recomm Rep 2006 Dec 15;55(RR-17):1-37.
Centers for Disease Control and Prevention. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular *pertussis* (Tdap) vaccine from the Advisory Committee on Immunization Practices, 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 Oct 21;60(41):1424-6.
Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2006 May 19;55(RR-7):1-23.
Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MWR Recomm Rep 2005 May 27;54(RR-7):1-21.
Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory-Acquired Meningococcal Disease - United States, 2000 MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002 Feb 22;51(7):141-4.

VACUNAS DEL PROGRAMA DE HUESPEDES ESPECIALES

Vacunación en huéspedes inmunocomprometidos

Adultos

1. **Definición de huésped inmunocomprometido (se excluyen las personas que tienen infección por VIH, tema desarrollado en el correspondiente capítulo)**

- **Pacientes con:** Enfermedad oncológica (oncohematológica o cáncer de órgano sólido), activa o diseminada (no controlada), aplasia medular, inmunodeficiencias congénitas.
- **Pacientes que hubieran recibido**: Terapia radiante, trasplante de órganos sólidos, trasplante de células hematopoyéticas (trasplante de sangre de cordón, o de médula ósea o de células madres periféricas) y que estén cursando los dos primeros años del trasplante, o personas que ya hubieran superado ese lapso, pero continúan recibiendo drogas inmunosupresoras.
- **Personas que reciban o hayan recibido las siguientes drogas:**
    - Corticoides en altas dosis: 20 mg/día, o más, de prednisona o su equivalente (en personas de más de 10 kg de peso) por más de dos semanas. *Se excluyen los corticoides inhalatorios o intraarticulares por no inducir inmunosupresión*.
    - Quimioterapia o anticuerpos monoclonales.
    - Drogas inmunobiológicas

2. **Recomendaciones generales**

- **No indicar o administrar vacunas de microorganismos vivos**. Se recomienda que los pacientes inmunocomprometidos no reciban vacunas de microorganismos vivos por el potencial

desarrollo de enfermedad asociada al agente vacunal. En este grupo se incluyen las vacunas contra:

- Tuberculosis (BCG)
- Fiebre amarilla
- Sarampión, Rubéola, Parotiditis (en forma monovalente, doble o triple viral)
- Poliomielitis oral (OPV/Sabin). Debe suministrarse en su reemplazo la vacuna parenteral inactivada (IPV/Salk), tanto al paciente como a sus contactos.
- Rotavirus
- Varicela

- **Pueden recibir vacunas inactivadas sin riesgo** de enfermedad asociada a la vacuna y sin riesgo de exacerbación de enfermedad injerto contra huésped (en receptores de trasplante de células hematopoyéticas) o rechazo del órgano trasplantado.
- **Existe la posibilidad de menor inmunogenicidad y menor eficacia a las vacunas que en la población general**
  - Se recomienda medir anticuerpos postvacunación en los casos en que haya disponibilidad de las serologías correspondientes.
- **La plaquetopenia no es contraindicación para la vacunación**
  - Se debe utilizar una aguja de menor calibre y presionar, sin frotar el sitio de inyección por 2 minutos.
- **Vacunación de convivientes y personal de salud de pacientes inmunocomprometidos**
  - <u>Vacunas contraindicadas</u>
    - <u>Polio atenuada (OPV, Sabin):</u> Los convivientes de estos pacientes no pueden recibir la vacuna oral porque el virus se excreta en la materia fecal, con el potencial riesgo de transmisión al paciente inmunocomprometido. En caso de haberla recibido, se debe evitar el contacto directo por cuatro semanas a partir de la fecha de vacunación del conviviente.
  - <u>Vacunas de uso controvertido</u>
    - <u>Contra rotavirus</u>: Se recomienda precaución si los convivientes hubieran sido vacunados contra rotavirus, por la excreción del virus vacunal en materia fecal y la potencial (aunque no documentada) transmisión al paciente inmunocomprometido. La precaución consiste en evitar el contacto directo (especialmente el contacto con materia fecal) por dos semanas a partir de la fecha de vacunación y evitar el ingreso de visitas recién vacunadas contra rotavirus a unidades de trasplante de células hematopoyéticas.
  - <u>Vacunas recomendadas con precaución</u>
    - <u>Contra varicela:</u> Se recomienda la vacunación de convivientes y personal de salud con serología negativa, ya que la posibilidad de transmisión es inferior a la del virus salvaje. La única precaución es que , si la persona vacunada presentara erupción vesicular asociada a la vacuna, evite el contacto con el paciente inmunocomprometido, por el potencial riesgo de transmisión.
  - <u>Vacunas RECOMENDADAS</u>
    - Contra la hepatitis B
    - Antigripal
    - Sarampión, Rubéola, Parotiditis (*)
    - Contra la varicela, si la serología fuera negativa (*)
    - dTpa dosis única

(*) En caso de estar indicada. Ver capítulo respectivo.

3. Poblaciones específicas de pacientes inmunocomprometidos

- **Pacientes que reciben corticoides en dosis altas (ver definición más arriba)**
  - <u>Vacunas de microorganismos vivos</u>: Pueden ser aplicadas solamente:
    - 15 a 28 días ANTES de iniciar los corticoides

- Después de 3 meses de haber suspendido los corticoides. En situaciones epidemiológicas especiales podrían aplicarse a partir del mes de la suspensión.

Vacuna recomendadas para receptores de altas dosis de corticoides (20 mg/día de prednisona, o más - o su equivalente- por más de 2 semanas)
Difteria-tétanos –*pertussis* acelular (dT/dTpa) 1 dosis cada 10 años de dT En embarazadas de más de 20 semanas de gestación: dTpa (única dosis). Ver capitulo respectivo.
Hepatitis B: 3 dosis (0,1 y 6 meses) (**)
Influenza inactivada estacional: 1 dosis anual
Antineumocócica polisacárida (23 serotipos): dos dosis separadas por cinco años
(*) Estudiar IgG VHA antes de vacunar. Si es positivo, no vacunar. (**) Controlar Anti HBS cuantitativo un mes después de la última dosis.

- **Pacientes esplenectomizados**
  - Sustento racional: Después de la esplenectomía aumenta el riesgo de infecciones por bacterias capsuladas (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*) con una incidencia del 0,23 – 0,42% por año y una mortalidad mayor del 50%.

Vacunas recomendadas en pacientes esplenectomizados	**Momento de vacunación**
Antineumocócica polisacárida. Dos dosis, separadas entre sí por 5 años	Dos semanas antes, o 2 semanas después de la esplenectomía
Haemophilus influenzae *tipo b. Una dosis (en caso de no haber sido vacunado en la infancia)*	
Antigripal. Una dosis anual.	
Antimeningocócica. Solamente en caso de brote o epidemia. La elección de la vacuna se hará en base a datos epidemiológicos	

- **Pacientes con cáncer de órgano sólido**
  - Sustento Racional:
    - Tienen alta mortalidad por influenza y alta incidencia de infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*, en especial los pacientes con cáncer de pulmón.
    - Estudios no aleatorizados demuestran que los pacientes que reciben vacuna antigripal presentan menos interrupciones del tratamiento quimioterápico, menor incidencia de influenza y neumonía y una tendencia a mejor supervivencia.

- Vacunas de microorganismos vivos: Podrán ser administradas después de tres meses de finalizada la quimioterapia, si la enfermedad oncológica está controlada y el paciente no está recibiendo altas dosis de corticoides. Los pacientes con patología o cirugía del timo deben consultar al infectólogo antes de recibir vacunas de microorganismos vivos. En ellos, la vacuna contra la fiebre amarilla está absolutamente contraindicada.
- Vacunas inactivadas: Se recomienda actualizar la vacunación regular, idealmente antes del inicio del tratamiento quimioterápico o lo más alejado posible de la quimioterapia y sin neutropenia. Sin embargo, no se debe posponer la vacunación antigripal y antineumocócica porque el paciente esté recibiendo quimioterapia o radioterapia.

Vacunas recomendadas en pacientes con cáncer de órgano sólido	
Vacuna	**Revacunación y observaciones**
Doble bacteriana (dT) En embarazadas de más de 20 semanas de gestación: dTpa (única dosis). Ver capitulo respectivo	10 años
Contra la hepatitis B	Control de títulos postvacunación
Antigripal	Anual
Antineumocócica polisacárida 23 valente.	Dos dosis, separadas entre sí por cinco años. Si la primera dosis fue administrada durante la quimioterapia aplicar una segunda dosis tres a seis meses después de finalizada.

- **Pacientes con enfermedad oncohematológica**
  - Sustento racional:
    - Las infecciones en este grupo de pacientes a menudo ocasionan una alta morbilidad y mortalidad
    - La edad avanzada, el linfoma y la enfermedad avanzada son factores de riesgo independiente para la pérdida de inmunidad frente al tétanos entre los pacientes con enfermedad oncohematológica.
  - Tiempo de vacunación, en relación a la quimioterapia:
    - Según el tipo de quimioterapia utilizada, el período de inmunosupresión puede extenderse a más de tres meses, incluso hasta un año. Se recomienda en estos casos la consulta al especialista, especialmente para la indicación de vacunas de gérmenes atenuados

Vacunas recomendadas en pacientes con enfermedad oncohematológica		
Vacuna	**A quiénes**	**Tiempo en relación a la quimioterapia (QT)**

Vacunas inactivadas		
dT cada 10 años En embarazadas de más de 20 semanas de gestación: dTpa (única dosis). Ver capitulo respectivo	Todos	Más de 14 días antes de iniciar la QT, o 3 meses luego de finalizada la misma.
Polio inactivada (Salk) No vacunados antes: 0,1, y 6 meses Inmunizados: 1 dosis	No vacunados antes	
Antineumocócica polisacárida Una dosis de refuerzo a los cinco años	Todos	Cuatro a seis semanas antes de la QT, o 3 meses después de finalizada esta.
Haemophilus influenzae tipo b 1 dosis	<u>Opcionales</u> Linfoma y esplenectomía	Más de diez días antes de iniciar la QT, o tres meses luego de finalizada esta.
Antimeningocócica cuadrivalente conjugada Refuerzo a los 5 años		
Antigripal	Todos	Más de dos semanas antes de iniciar la QT, o un mes después de finalizada esta
Contra la hepatitis B	Todos	Más de diez días antes de iniciar la QT, o 3 meses después de finalizada esta misma.
Vacunas de microorganismos vivos		
Triple o doble viral	Susceptibles en remisión y sin quimioterapia	En caso de considerarse su indicación deberá consultarse con un especialista
Contra la varicela		
	Contraindicadas durante la QT o con enfermedad oncohematológica en actividad.	

- **Pacientes que hubieran recibido trasplante de órgano sólido (TOS)**
  - Sustento Racional:
    - La vacunación de los pacientes en espera de TOS tiene como fin disminuir el riesgo de infecciones en la etapa posterior al procedimiento.
    - Mayor riesgo de padecer formas graves de hepatitis B (cirrosis, hepatocarcinoma, hepatitis fulminantes) en los receptores de trasplante hepático.
    - Mayor riesgo de formas fulminantes de hepatitis A en pacientes cirróticos.
    - Riesgo de desarrollar cánceres cervicales, anogenitales y tumores de piel asociados a VPH 20 veces mayor que la población general.
    - La vacunación contra hepatitis B permite utilizar los órganos de donantes con anticuerpos positivos contra el core de hepatitis B (Anticore IgG).
  - Vacunas de microorganismos vivos: Se deben suministrar por lo menos 30 a 60 días antes del TOS. Nunca se deben indicar si el TOS es inminente, y nunca luego del TOS por el riesgo de diseminación del microorganismo vacunal.
    - Si el candidato a TOS hubiera recibido la vacuna de polio atenuada, se recomienda no efectuar el trasplante hasta uno a dos meses luego de haber administrado esta vacuna.
  - Momento de vacunación en relación al TOS:
    - La vacunación ANTES del TOS permite lograr las mejores respuestas que si se efectúa luego del trasplante, aunque menores que la población general, debido a las insuficiencias terminales de órganos que tienen estos pacientes. Por ese motivo, se recomienda la vacunación apenas diagnosticada la enfermedad que podría motivar posteriormente el trasplante.
    - La vacunación después del TOS debe iniciarse entre tres a seis meses posterior al mismo, para una mejor respuesta. Antes de los tres meses, la respuesta es menor, por las altas dosis de inmunosupresores que el paciente debe recibir.
  - Pacientes con VIH y TOS
    - Si se vacunó con vacuna antineumocócica polisacárida con CD4 <200/mm^3, revacunar cuando supere este valor.

    - Tienen iguales indicaciones y contraindicaciones generales para el período postrasplante que los pacientes sin infección por VIH.

Vacunas recomendadas en trasplante de órgano sólido (TOS)	
Vacuna / Indicación / Dosis	**Determinación de la respuesta inmune** **Postvacunación**
Vacunas inactivadas	
Antigripal Para todos (candidatos y receptores de TOS) Una dosis anual	NO

(en época de circulación del virus)	
<u>Contra la hepatitis B</u> Para candidatos a TOS seronegativos Esquema estándar: Dosis de 40 µg en intervalos 0, 1, 2 y 6 a 12 meses, en candidatos a trasplante renal y hepático. En los demás: Dosis de 20 µg 0, 1, 2 y 6 a 12 meses Se recomienda el esquema rápido, dada la necesidad de tener una respuesta inmune al momento del trasplante	SI Un mes después de completado el esquema ▪ Si fuera negativa, en candidatos a trasplante renal y hepático revacunar con esquema completo de 3 dosis de 40 µg. ▪ Usar dosis habitual si son candidatos a trasplante de otros órganos. ▪ Si >10 UI/l y < 100 UI/l, dar una dosis adicional. <u>Monitorización anticuerpos periódicos.</u> ▪ Si AntiHBs:<10UI/ml: dar refuerzo.
<u>Contra la hepatitis A</u> 1440 UI 0 y 6 meses	NO
<u>Para candidatos TOS:</u>	

Cada 10 años dT. En embarazadas de más de 20 semanas de gestación: dTpa (única dosis). Ver capitulo respectivo	NO
Antineumocócica polisacárida <u>Para candidatos TOS</u> 1 dosis de vacuna polisacárida Refuerzo a los 5 años	NO
<u>Anti-*Haemophilus influenzae* tipo b</u>. <u>Para candidatos a TOS no vacunados</u> 1 dosis	NO
<u>Contra el VPH</u> <u>Para todos (candidatos y receptores de TOS)</u> 0,1-2, 6 meses (*)	Mujeres candidatas a TOS independientemente que hayan iniciado relaciones sexuales o no presenten lesiones activas
Antimeningocócica Para candidatos y receptores de TOS de alto riesgo: viajeros a	NO

áreas endémicas o en brote o esplenectomizados. La vacuna se seleccionará en base a los datos epidemiológicos	
Vacunas de microorganismos vivos	
Contra la varicela Para candidatos a TOS seronegativos **NO ADMINISTRARLA POST-TOS** 2 dosis separadas por 4 a 8 semanas **Idealmente, No efectuar el trasplante hasta un mes luego de haberse administrado esta vacuna**.	SI
Triple/doble viral Para candidatos a TOS seronegativos. **NO DAR POST-TOS** Una dosis	NO

(*) Dependiendo de la vacuna utilizada. Vacuna no provista por el ProNaCEI a la fecha.

- **Pacientes que hayan recibido trasplante de células hematopoyéticas (TCH)**
    - Sustento racional: Los pacientes que reciben TCH deben estar adecuadamente vacunados por los siguientes motivos:
        - Para recuperar la pérdida de anticuerpos que ocurre después del TCH
        - Para protección de infecciones que ocurren más frecuentemente después de TCH. La incidencia de enfermedad invasiva por neumococo en receptores de TCH es 30 veces mayor que en la población general, pudiéndose presentar este riesgo hasta 20 años post TCH y con una mortalidad del 20%.
        - Se ha verificado que el 68% de los candidatos a TCH son seropositivos para hepatitis A por haber padecido la enfermedad. De éstos, un 14% pierden los anticuerpos al año post TCH.

- Los receptores de TCH tienen mayor riesgo que la población general de cáncer de cuello y cáncer oral, especialmente en presencia de enfermedad injerto contra huésped (EICH).

- Esquemas de vacunación y dosis de vacunas:
  - En el momento de vacunar al receptor de TCH post TCH, **se debe considerar a este paciente como nunca vacunado** por lo que se recomienda siempre el esquema PRIMARIO.
  - No hay evidencia que justifique la aplicación de doble dosis de vacuna contra hepatitis B.

- Vacunas de microorganismos vivos: Están contraindicadas hasta dos años post TCH. A partir de ese tiempo, el paciente puede recibir vacunas de gérmenes vivos si se cumplen las siguientes condiciones:
  - Ausencia de EICH
  - Ausencia de tratamiento quimioterápico
  - Enfermedad maligna en remisión

- Vacunas y EICH: Las vacunas inactivadas pueden darse independientemente de la presencia de EICH teniendo en cuenta la potencial menor inmunogenicidad en este contexto. **NO hay riesgo de exacerbar la EICH.**

Vacunas re comendadas en pacientes que hayan recibido trasplante de células hematopoyéticas (TCH)			
Vacuna	**Tiempo post TCH para inicio de la vacunación**	**Esquema de dosis**	**Comentario**
Vacunas inactivadas			
Antigripal	6 meses	Anual	En caso de brote puede iniciarse a los cuatro meses con 2.ª dosis posterior
Antineumocócica 23-V polisacárida (*)	12 meses	12 meses, 24 meses y 5 años	
Difteria-tétanos-*pertussis*	1 año	12 meses: 1 dosis de dTpa 13 meses y 18 meses: 2 dosis de dT	
Antipoliomielítica inactivada	1 año	12, 13 y 18 meses	**NO DAR ANTIPOLIOMIELÍTICA POLIO ATENUADA**
Contra la hepatitis B	1 año Solamente en susceptibles	12, 13 y 18 meses	Medir respuesta 1 mes después de completado el esquema. Revacunar con esquema completo si no hay respuesta inmune.

Contra la hepatitis A	1 año Solamente en susceptibles	12 meses y 18 meses	Medir anticuerpos 2 meses luego de completado el esquema.
Contra el VPH (solo si no la recibió según el calendario)	12 meses	Según la vacuna utilizada	Considerar especialmente en TCH alogénico
Vacunas de microorganismos vivos			
Triple/doble viral			Luego de dos años del TCH en pacientes en remisión y sin enfermedad injerto contra huésped
Contra la varicela	Luego de dos años del TCH en pacientes en remisión y sin enfermedad injerto contra huésped	2 dosis separadas por, al menos, 1 mes	Testear anticuerpos dos meses después de vacunación

(*) Uso de vacuna conjugada contra neumococo 13 valente en huéspedes inmunocomprometidos

En su reciente reunión en julio de 2012 el Comité Asesor en Prácticas de Inmunización del Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos recomendó el uso de esquemas secuenciados de VCN-13 seguido de VPN-23 para la prevención de enfermedad neumocócica en húespedes inmunocomprometidos adultos. Dicha recomendación se basa en datos de efectividad para los pacientes con VIH e inmunogenicidad para las restantes causas de inmunocompromiso. **Cabe enfatizar que esta indicación no ha sido registrada a la fecha por los entes reguladores (ANMAT, FDA, EMA).**

Bibliografía

Bibliografía pacientes esplenectomizados

Shatz DV, Schinsky MF, Pais LB, Romero-Steiner S, Kirton OC, Carlone GM. Immune responses of splenectomized trauma patients to the 23 – valent pneumococcal polysaccharide vaccine at 1 versus 7 versus 14 days after splenectomy. J Trauma 1998 May;44(5):760-5.

Orthopoulos GV, Theodoridou MC, Ladis VA, Tsousis DK, Spoulou VI. The effect of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine on immunological priming induced by 7-valent conjugate vaccine in asplenic subjects with β-thalassemia. Vaccine 2009; 27 Jan 14: 27(3)350-354.

De Roux A, Schmoele–Thoma B, Siber GR, Hackell JG, Kuhnke A, Ahlers N, Baker SA, Razmpour A, Emini EA, Fernsten PD, Gruber WC, Lockhart S, Burkhardt O, Welte T, Lode HM. Comparision of pneumococcal conjugate polysaccharide and free polysaccharide vaccines in elderly adults: conjugate vaccine elicits improved antibacterial immune responses and immunological memory. Clin Infect Dis 2008 Apr 1; 46 (7): 1015-1023.

Smets F, Bourgois C, Verylen C, Brichard B, Slacmuylders P, Leyman S, Sokal E. Randomised revaccination with pneumococcal polysaccharide or conjugate vaccine in asplenic children previously vaccinated with polysaccharide vaccine. Vaccine 2007 Jul 20; 25(29): 5278-5282.

Mourtzoukou EG, Pappas G, Peppas G, Falagas ME. Vaccination of asplenic or hyposplenic adults. Br J Surg 2008 Mar; 95(3):273-8.

Aguilar RB, Keister KJ, Russell AC. Prevention of sepsis after splenectomy. Dimens Crit Care Nurs. 2010 Mar-Apr;29(2):65-8.

Valledor A. Vacunas en esplenectomizados. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010 Disponible en: http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html. Consultado el 8/2/12

Bibliografía pacientes que reciben corticoides

Gluck T. and Muller-Ladner U. Vaccination in patients with chronic rheumatic or autoimmune diseases. Clin Infect Dis 2008 May 1;46(9):1459-65.

Duchet-Niedziolka P, Launay O, Coutsinos Z, Ajana F, Arlet P, Barrou B, Beytout J, Bouchaud O, Brouqui P, Buzyn A, Chidiac C, Couderc LJ, Debord T, Dellamonica P, Dhote R, Duboust A, Durrbach A, Fain O, Fior R, Godeau B, Goujard C, Hachulla E, Marchou B, Mariette X, May T, Meyer O, Milpied N, Morlat P, Pouchot J, Tattevin P, Viard JP, Lortholary O, Hanslik T; GEVACCIM. Vaccination in adults with auto-immune disease and/or drug related immune deficiency: results of the GEVACCIM Delphi survey. Vaccine 2009 Mar 4;27(10):1523-9.

Mora A. Vacunas en pacientes con tratamientos corticoides. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010, Disponible en: http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html. Consultado el 8/2/12

Bibliografías pacientes con cáncer de órgano sólido

Melcher L. Recommendations for influenza and pneumococcal vaccinations in people receiving chemotherapy. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2005 Feb;17(1):12-15.

Nordoy T, Aaberge I, Husebekk A, Samdal HH, Steinert S, Melby H, Kolstad A. Cancer Patients undergoing chemotherapy show adequate serological response to vaccinations against influenza virus and Streptococcus pneumoniae. Med Oncol 2002 19(2): 71-78

Pollyea D, Brown J and Horning SJ. Utility of influenza vaccination for oncology patients. J Clin Oncol 2010 May 10;28(14):2481-90

Tseng J, Willett C, Fernandez del Castillo C, Ryan DP, Clark JW, Zhu AX, Rattner DW, Winkelmann JL, Warshaw AL. Patients undergoing treatment for pancreatic adenocarcinoma can mount an effective immune response to vaccinations. Pancreatology 2005; 5 (1):67-74

Costantini P. Vacunas en pacientes con tumores sólidos. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010, Disponible en: http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html. Consultado el 8/2/12

Bibliografia pacientes con enfermedad oncohematologica

Hamarström V, Pauksen K, Svensson H, Oberg G, Paul C, Ljungman P. Tetanus immunity in patients with hematological malignancies. Support Care Cancer 1998 Sep;6(5):469-72

Arrowood JR, Hayney MS. Immunization recommendations for adults with cancer. Ann Pharmacother 2002 (Jul-Aug); 36(7-8):1219-29.

Alavi S, Rashidi A, Arzanian MT, Shamsian B, Nourbakhsh K. Humoral immunity against hepatitis B, tetanus, and diphtheria following chemotherapy for hematologic malignancies: a report and review of literature. Pediatr Hematol Oncol. 2010 Apr;27(3):188-94.

Chan CY, Molrine DC, George S, Tarbell NJ, Mauch P, Diller L, Shamberger RC, Phillips NR, Goorin A, Ambrosino DM. Pneumococcal conjugate vaccine primes for antibody responses to polysaccharide pneumococcal vaccine after treatment of Hodgkin's disease. J Infect Dis 1996 Jan;173(1):256-8.

Melcher L. Recommendations for influenza and pneumococcal vaccinations in people receiving chemotherapy. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2005 Feb;17(1):12-5.

Centkowski P, Brydak L, Machała M, Kalinka-Warzocha E, Błasińska-Morawiec M, Federowicz I, Walewski J, Wegrzyn J, Wołowiec D, Lech-Marańda E, Sawczuk-Chabin J, Biliński P, Warzocha K; Polish Lymphoma Research Group. Immunogenicity of influenza vaccination in patients with non-Hodgkin lymphoma. J Clin Immunol. 2007 May;27(3):339-46.

Mazza JJ, Yale SH, Arrowood JR, Reynolds CE, Glurich I, Chyou PH, Linneman JG, Reed KD. Efficacy of the influenza vaccine in patients with malignant lymphoma. Clin Med Res 2005 Nov;3(4):214-20

Goyal S, Pai SK, Kelkar R, Advani SH. Hepatitis B vaccination in acute lymphoblastic leukemia. Leuk Res 1998 Feb;22(2):193-5.

Pullukcu H, Ertem E, Karaca Y, Yamazhan T, Sertoz RY, Altuglu I. Efficacy of accelerated hepatitis B vaccination program in patients being actively treated for hematologic malignancies. Int J Infect Dis 2008 Mar;12(2):166-70,

Salgueira C, Afeltra J.Vacunas en pacientes oncohematológicos. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010, Disponible en: http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html. Consultado el 8/2/12

Bibliografía pacientes que hayan recibido trasplante de órgano sólido

Ljungman P. En: Plotkin: Vaccines, 4th ed., Saunders, Elsevier,2004. Pag: 163-164.

Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immune globulins for persons with altered immunocompetence. MMWR Morb Mort Wkly Rep 1993; 42 (RR-4)1-18.

Avery RK, Ljungman P. Prophylactic measures in the solid-organ recipient before transplantation. Clin Infect Dis 2001 Jul 1;33 Suppl 1:S15-21.

Hibberd PL, Rubin RH. Approach to immunization in the immunosuppressed host. Infect Dis Clin North Am. 1990;4(1):123-42.

Pirofski LA, Casadevall A. Use of licensed vaccines for active immunization of the immunocompromised host.Clin Microbiol Rev.1998; 11(1):1-26.

Burroughs M, Moscona A. Immunization of pediatric solid organ transplant candidates and recipients.Clin Infect Dis. 2000; 30(6):857-69.

Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. Am J Transplant. 2004;4 Suppl 10:160-3

Crosnier J, Junges P, Courouce A-M, et al. Randomized placebo-controlled trial of hepatitis B surface antigen vaccine in French haemodialysis units. II. Haemodialysis patients.Lancet.1981; 2:797–800,

Stevens C, Alter H, Taylor P, et al. Hepatitis B virus vaccine in patients receiving hemodialysis: immunogenicity and efficacy. N Engl J Med 1984; 311:496–501.

Van Thiel D, el-Ashmawy L, Love K, et al. Response to hepatitis B vaccination by liver transplant candidates. Dig Dis Sci 1992; 37:1245–1249.

Villeneuve E, Vincelette J, Villeneuve JP. Ineffectiveness of hepatitis B vaccination in cirrhotic patients waiting for liver transplantation. Can J Gastroenterol 2000 Jul-Aug;14 Suppl B:59B-62B.

Arslan M, Wiesner RH, Sievers C, Egan K, Zein NN. Double-dose accelerated hepatitis B vaccine in patients with end-stage liver disease. Liver Transpl 2001 Apr;7(4):314-20,

Horlander JC, Boyle N, Manam R, Schenk M, Herring S, Kwo PY, Lumeng L, Chalasani N. Vaccination against hepatitis B in patients with chronic liver disease awaiting liver transplantation. Am J Med Sci 1999 Nov;318(5):304-7.

Domínguez M, Bárcena R, García M, López-Sanroman A, Nuño J. Vaccination against hepatitis B virus in cirrhotic patients on liver transplant waiting list. Liver Transpl 2000 Jul;6(4):440-2.

Berberián G, Bonvehí P, Digniani C, Herrera F, Lepetic A, Paganini H, Rodríguez C, Rosanova M, Ruttimann R, Vidal G. Recomendaciones de vacunas. Infec. & Microb. Clínica, 2000; 12(sup 1):27.

Engler SH, Sauer PW, Golling M, Klar EA, Benz C, Stremmel W, Kallinowski B. Immunogenicity of two accelerated hepatitis B vaccination protocols in liver transplant candidates. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001 Apr;13(4):363-7.

Sanchez-Fructuoso AI, Prats D, Naranjo P, Fernández-Pérez C, González MJ, Mariano A, González J, Figueredo MA, Martin JM, Paniagua V, Fereres J, Gómez de la Concha E, Barrientos A. Influenza virus immunization effectivity in kidney transplant patients subjected to two

different triple-drug therapy immunosuppression protocols: mycophenolate versus azathioprine. Transplantation 2000 Feb 15;69(3):436-9.

Versluis DJ, Beyer WE, Masurel N, Wenting GJ, Weimar W. Impairment of the immune response to influenza vaccination in renal transplant recipients by cyclosporine, but not azathioprine. Transplantation. 1986 Oct;42(4):376-9.

Duchini A, Hendry RM, Nyberg LM, Viernes ME, Pockros PJ. Immune response to influenza vaccine in adult liver transplant recipients. Liver Transpl 2001 Apr;7(4):311-3.

Soesman NM, Rimmelzwaan GF, Nieuwkoop NJ, Beyer WE, Tilanus HW, Kemmeren MH, Metselaar HJ, de Man RA, Osterhaus AD. Efficacy of influenza vaccination in adult liver transplant recipients. J Med Virol 2000 May;61(1):85-93.

Dengler TJ, Strnad N, Bühring I, Zimmermann R, Girgsdies O, Kubler WE, Zielen S. Differential immune response to influenza and pneumococcal vaccination in immunosuppressed patients after heart transplantation. Transplantation 1998 Nov 27;66(10):1340-7.

Fraund S, Wagner D, Pethig K, et al. Influenza vaccination in heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant 1999; 18:220–225.

Kazancioğlu R, Sever MS, Yüksel-Onel D, Eraksoy H, Yildiz A, Celik AV, Kayacan SM, Badur S. Immunization of renal transplant recipients with pneumococcal polysaccharide vaccine. Clin Transplant 2000 Feb;14(1):61-5.

Duchini A, Goss JA, Karpen S, Pockros PJ. Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: current recommendations and protocols. Clin Microbiol Rev 2003 Jul;16(3):357-64.

Linnemann CC Jr, First MR, Schiffman G. Revaccination of renal transplant and hemodialysis recipients with pneumococcal vaccine. Arch Intern Med. 1986 Aug;146(8):1554-6.

Ayats-Ardite J, Cisneros-Herreros JM, Pérez-Sáenz JL, de la Torre-Cisneros J. Infectious disease assessment in solid organ transplant candidates. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002 Nov;20(9):448-61

Lynfield R, Herrin JT, Rubin RH. Varicella in pediatric renal transplant recipients. Pediatrics 1992 Aug;90(2 Pt 1):216-20,

Broyer M, Tete MJ, Guest G, Gagnadoux MF, Rouzioux C. Varicella and zoster in children after kidney transplantation: long-term results of vaccination. Pediatrics. 1997; 99(1):35-9.

Kitai IC, King S, Gafni A. An economic evaluation of varicella vaccine for pediatric liver and kidney transplant recipients. Clin Infect Dis 1993 Sep;17(3):441-7.

Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H,Unger ER. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2007; 56(RR-2): 1–24.

Human papillomavirus infection. Am J Transplant 2004; 4 (Suppl 10): 95–100,

Avery RK y Michaels M. Update on Immunizations in Solid Organ Transplant Recipients: What Clinicians Need to Know. Am J Transplant. 2008 Jan;8(1):9-14.

Ner Z, Ross LA, Horn MV et al. Bordetella bronchiseptica infection in pediatric lung transplant recipients. Pediatr Transplant 2003; 7: 413–417.

Verma A,Wade JJ. Immunization issues before and after solid organ transplantation in children. Am J Transplant 2008 Jan;8(1):9-14.

Sester M, Gärtner BC, Girndt M, Sester U. Vaccination of the solid organ transplant recipient. Transplant Rev (Orlando) 2008 Oct;22(4):274-84.

Ballout A, Goffin E, Yombi JC, Vandercam B. Vaccinations for adult solid organ transplant recipient: current recommendations.Transplant Proc 2005 Jul-Aug;37(6):2826-7.

Campbell AL, Herold BC.Immunization of pediatric solid-organ transplantation candidates: immunizations in transplant candidates. Pediatr Transplant 2005 Oct;9(5):652-61.

Emery VC, Einsele H, Atabani S, Haque T. Immunotherapy and vaccination after transplant: the present, the future. Infect Dis Clin North Am 2010 Jun;24(2):515-29.

Cohn J, Blumberg EA. Immunizations for renal transplant candidates and recipients. Nat Clin Pract Nephrol 2009 Jan;5(1):46-53

Ministerio de Salud, Secretaria de Programas Sanitarios, Subsecretaria de Programas de Prevención y Promoción, Dirección Nacional de Epidemiología y Departamento de Inmunizaciones: Normas Nacionales de Vacunación. Ed. 2008.

British VIH Association. Immunisation Subcommittee. Immunisation Guidelines for VIH-infected adults. Fist edition .April 2006.

Comisión de trasplante de órganos sólidos. SADI Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010, Disponible en: http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html. Consultado el 8/2/12

Danzinger-Isakov L, Kumar D; AST Infectious Diseases Community of Practice. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. Am J Transplant. 2009 Dec;9 Suppl 4:S258-6.

Advisory Committee on Immunization Practices.Recommended adult immunization schedule: United States, 2009. Ann Intern Med. 2009 Jan 6;150(1):40-4.

Fabrizi F, Andrulli S, Bacchini G, Corti M, Locatelli F Intradermal versus intramuscular hepatitis b re-vaccination in non-responsive chronic dialysis patients: a prospective randomized study with cost-effectiveness evaluation. Nephrol Dial Transplant 1997 Jun;12(6):1204-11.

Radziszewski A, Gajda M. The evaluation of the effectiveness of multiple dose intradermal hepatitis B re-vaccination in hemodialyzed patients not responding to standard method of immunization. Przegl Lek. 2007;64(7-8):470-5.

Choy BY, Peiris JS, Chan TM, Lo SK, Lui SL, Lai KN. Immunogenicity of intradermal hepatitis B vaccination in renal transplant recipients. Am J Transplant 2002 Nov;2(10):965-9.

Comisión de trasplante de órgano sólido. Vacunación en pacientes con trasplante de órganos sólidos. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010 http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html

Bibliografía pacientes que hayan recibido trasplante de células hematopoyéticas

Guerrini GM, Mykietiuk AM, Calmaggi A, Marcuzzo G, Oldani M, Dignani MC. Performance of double dose schedule of hepatitis B vaccination in oncohematological patients. 39th ICAAC, 1999, Abstract 1632.

Engelhard D, Cordonnier C, Shaw PJ, Parkalli T, Guenther C, Martino R, Dekker AW, Prentice HG, Gustavsson A, Nurnberger W, Ljungman P; Infectious Disease Working Party of the European Bone Marrow Transplantation (IDWP-EBMT). Early and late invasive pneumococcal infection following stem cell transplantation: a European Bone Marrow Transplantation survey. Br J Haematol 2002 May;117(2):444-50,

Dignani MC, Miceli MH, Rosa CM, Gatica J, Martínez-Rolón J, Pizzolato M. Loss of hepatitis A virus (HAV) antibodies after peripheral stem cell transplantation (PSCT).Bone Marrow Transplant 2003 May;31(9):809-12.

Liakopoulou E, Mutton K, Carrington D, Robinson S, Steward CG, Goulden NJ, Cornish JM, Marks DI. Rotavirus as a significant cause of prolonged diarrhoeal illness and morbidity following allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 2005 Oct;36(8):691-4.

Machado CM, de Souza VA, Sumita LM, da Rocha IF, Dulley FL, Pannuti CS. Early measles vaccination in bone marrow transplant recipients. Bone Marrow Transplant 2005 Apr;35(8):787-91.

Wilck MB, Baden LR.Vaccination after stem cell transplant: a review of recent developments and implications for current practice. Curr Opin Infect Dis 2008 Aug;21(4):399-408.

Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, Wingard JR, Young JA, Boeckh MJ; Center for International Blood and Marrow Research; National Marrow Donor program; European Blood and MarrowTransplant Group; American Society of Blood and Marrow Transplantation; Canadian Blood and Marrow Transplant Group; Infectious Diseases Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America; Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada; Centers for Disease Control and Prevention.Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Biol Blood Marrow Transplant 2009 Oct;15(10):1143-238.

Ljungman P, Cordonnier C, Einsele H, Englund J, Machado CM, Storek J, Small T; Center for International Blood and Marrow Transplant Research; National Marrow Donor Program; European Blood and Marrow Transplant Group; American Society of Blood and Marrow Transplantation; Canadian Blood and Marrow Transplant Group; Infectious Disease Society of America; Society for Healthcare Epidemiology of America; Association of Medical Microbiology and Infectious Diseases Canada; Centers for Disease Control and Prevention. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients. Bone Marrow Transplant 2009 Oct;44(8):521-6.

Tedeschi SK, Savani BN, Jagasia M, Engelhardt B, Anasetti C, Barrett AJ, Lee S. Time to consider HPV vaccination after allogeneic stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 2010 Aug;16(8):1033-6.

Dignani MC. Vacunación en pacientes con trasplante de células hematopoyéticas. Actualización en Recomendaciones sobre Vacunas SADI 2010, Disponible en; http://www.sadi.org.ar/recomendaciones.html. Consultado el 8/2/12

Vacunación de pacientes pediátricos inmunocomprometidos

Los niños con alteración de su sistema inmunológico son más susceptibles de adquirir infecciones que el resto de la población. Una de las formas de protegerlos de infecciones potencialmente graves es por medio de la vacunación. Es muy importante que el médico tratante y el pediatra controlen adecuadamente los esquemas, así como también la respuesta inmune resultante, de modo tal que puedan beneficiarse con las vacunas incluidas en el calendario regular y con las vacunas especiales para ellos en el mayor grado posible.

La inmunoprotección óptima de estos pacientes incluye, además, la adecuada vacunación de los convivientes y el equipo médico tratante.

Como la vacunación podría no generar una adecuada respuesta inmune, será necesario optimizar con otras medidas el manejo médico ante la exposición a enfermedades inmunoprevenibles.

Consideraciones generales

- De ser posible, iniciar la vacunación antes de que el paciente comience con la terapia inmunosupresora.
- Algunos pacientes inmunosuprimidos no deben recibir vacunas de virus vivos atenuados porque pueden tener un riesgo incrementado de reacciones adversas graves.
- Las vacunas inactivadas, recombinantes, de subunidades, polisacáridas, conjugadas, toxoides y las inmunoglobulinas pueden ser administradas a todo paciente inmunocomprometido, si bien la respuesta a cada vacuna, como se dijo, puede ser subóptima. Por este motivo, es importante poder determinar en algunos casos los títulos de anticuerpos luego de la vacunación.
- Los pacientes que reciben tratamiento con agentes biológicos (factores antiTNF-α: (adalimumab, infliximab, etanercept) o anticuerpos monoclonales antilinfocitos B (rituximab) aparentemente experimentan una inmunodeficiencia más prolongada. Por lo tanto, el intervalo de tiempo hasta la restauración de la inmunocompetencia es variable, dependiendo del tratamiento inmunosupresor recibido, la enfermedad de base y otros factores y, de tal forma, no es posible realizar una recomendación definitiva sobre el intervalo de tiempo a tener en cuenta desde la cesación del tratamiento inmunosupresor hasta la aplicación segura de las vacunas de virus vivos atenuados.

Inmunizaciones en el paciente con cáncer

Los niños con cáncer presentan inmunodeficiencia con pérdida de los componentes de la inmunidad celular y humoral como resultado de la enfermedad en sí y/o por su tratamiento (quimioterapia, radioterapia y corticoterapia).

Hay vacunas que no podrán recibir (p. ej., triple viral), así como vacunas que tendrán indicación precisa (p. ej., antineumocócica, antimeningocócica, antigripal).

El grado de inmunodeficiencia humoral o celular debe ser estimado por el médico tratante y, por ser pacientes con patología muy compleja, la decisión de administrar vacunas inactivadas y contraindicar o no vacunas vivas atenuadas debe ser tomado en conjunto con los médicos infectólogos.

4.1 Vacunas inactivadas

Las vacunas inactivas pueden indicarse con seguridad en estos pacientes.

a. Vacuna antineumocócica: la enfermedad neumocócica es una causa muy importante de infección en los pacientes con enfermedad oncohematológica.

Los menores de 2 años deben recibir la vacuna conjugada a partir de los dos meses de edad, según el esquema habitual (ver capítulo respectivo).

A este grupo de pacientes deben indicársele esquemas que combinen vacunas conjugada y polisacárida (deben recibir vacuna conjugada según esquema hasta los 59 meses de edad y deben completar con polisacárida luego de 8 semanas de haber recibido vacuna conjugada).

Aquellos pacientes que hubiesen recibido la vacuna conjugada de 7 serotipos o de 10 serotipos con anterioridad a la enfermedad inmunosupresora, deberán recibir el esquema con vacunas conjugadas de 13 serotipos y luego, con polisacárida 23 valente (ver lineamientos técnicos).

b. Vacuna anti-*Haemophilus influenzae* b *:*

- los niños que completaron su esquema de inmunización (incluida la dosis de refuerzo posterior al año de vida) no requieren dosis adicionales.
- Los niños entre 12 y 59 meses que no hubieran sido vacunados, deben recibir dos dosis.
- Los que tienen 60 meses, o más, no vacunados anteriormente: dos dosis.

c. Vacuna contra la hepatitis B:

Se debe aplicar a todo paciente oncológico con serología negativa.

Esquema: 0-1 ó 2 -6 meses.

Entre uno a dos meses después de la tercera dosis debe realizarse control de anti-HBs cuantitativo. Se consideran títulos protectores aquellos iguales o superiores a 10 µg/ml; si el valor fuera menor, aplicar un nuevo esquema y controlar con anti-HBs cuantitativo nuevamente. Repetir estos controles cada 1 o 2 años, mientras dure la inmunosupresión.

d. Vacunas antitetánica, antidiftérica, anti-*pertussis*: deben aplicarse cuando correspondan; la eficacia e inmunogenicidad contra el tétanos y difteria en los pacientes con cáncer es baja. Los factores de riesgo para la pérdida de la inmunidad en la leucemia linfoblástica aguda son la enfermedad avanzada y el incremento de la edad.

f. Vacuna antipoliomielítica inactivada.

Es la única vacuna antipoliomielítica que pueden recibir estos pacientes y sus convivientes. Debe aplicarse cuando corresponda.

Si un conviviente del paciente inmunosuprimido recibiera vacuna atenuada (OPV), deberá separarse del paciente por el lapso de un mes.

g. Vacuna antigripal

Se recomienda la aplicación de la vacuna antigripal inactivada a todos los pacientes con cáncer, idealmente antes de la circulación viral estacional con el esquema adecuado (ver capítulo respectivo).

La efectividad de la protección es moderada en el paciente oncohematológico, sobre todo en aquel con mayor riesgo de complicaciones graves. Por lo tanto, deben considerarse otras estrategias de prevención. Los familiares y/o convivientes también deben estar correctamente vacunados.

h. Vacuna contra la hepatitis A

Deben aplicarse **dos dosis**, separadas entre sí por seis meses, independientemente de la edad, a menos que se tuviera constancia serológica de infección natural.

i. Vacuna antimeningocócica conjugada

Si bien no hay estudios que evalúen la gravedad de la enfermedad meningocócica en el paciente con cáncer, la vacuna -por ser inactivada- no tiene contraindicaciones y puede ser aplicada con seguridad a pacientes con cáncer, si el riesgo epidemiológico lo hiciera recomendable (se remite al capítulo respectivo).

2 Vacunas vivas atenuadas

Los pacientes con leucemia u otras neoplasias malignas pueden recibir vacunas de virus vivos atenuados luego de tres meses de finalizada la terapia inmunosupresora. La recomendación para la observación de este intervalo se basa en que la respuesta inmunológica se considera recuperada en este lapso y a que la enfermedad que motivara la inmunosupresión estará para ese tiempo en remisión o bajo control.

a. Vacuna contra la varicela

Contraindicada en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor.

Puede ser aplicada luego de tres meses de suspendida la quimioterapia, según indicación del especialista.

b. Vacuna triple viral

Está contraindicada en los pacientes con cáncer. Puede ser aplicada luego de tres meses de suspendida la quimioterapia.

Otras vacunas de indicación poco frecuente

Vacuna antirrábica: ante un accidente con riesgo de rabia estos pacientes deben ser vacunados según las recomendaciones, aunque la protección puede ser menor que lo esperable en huéspedes imunocompetentes. En forma obligatoria deberá verificarse el título protector de anticuerpos después de la profilaxis; simultáneamente con la administración de la vacuna, deberá administrarse gammaglobulina antirrábica específica (ver capítulo respectivo para mayores detalles).

Vacuna anticólera inactivada: puede ser administrada en el paciente inmunocomprometido.

Vacuna inactivada contra la fiebre tifoidea: puede ser administrada en el paciente inmunocomprometido.

Vacuna contra la fiebre amarilla: está contraindicada en el huésped inmunocomprometido (ver capítulo respectivo para mayores precisiones).

Tabla 2. Vacunas Inactivadas en el paciente con cáncer

VACUNA	INDICACIÓN	COMENTARIO
Antineumocócica	+	Vacuna conjugada o polisacárida según la edad. Realizar esquemas combinados
Antigripal	+	Anualmente en otoño
DTP-*Hi*b	+	Según calendario

Quíntuple ("pentavalente")	+	Según calendario
DTP-dT-dTpa	+	Deben aplicarse cuando correspondan según edad y esquemas vigentes
Antipoliomielítica inactivada (IPV)	+	Única vacuna antipoliomielítica que pueden recibir estos pacientes y sus convivientes
Contra la hepatitis B	+	Controlar seroconversión
Contra la hepatitis A	+	Dos dosis
Antimeningocócica	+	Debe indicarse según riesgo epidemiológico.
Contra el VPH	+	Niñas a los 11 años de edad

Tabla 3. Vacunas vivas atenuadas en el paciente con cáncer

Vacuna	**Indicación**	**Comentario**

Triple viral	-	CONTRAINDICADA. Puede aplicarse luego de 3 meses de suspendido el tratamiento inmunosupresor
Contra la varicela	-	CONTRAINDICADA. Puede aplicarse luego de 3 meses de suspendido el tratamiento inmunosupresor.

5.1. Trasplante de precursores hematopoyéticos

Todos los pacientes candidatos a recibir trasplantes de médula ósea deben tener una evaluación estricta de sus esquemas de vacunación antes de realización del procedimiento terapéutico. Deben considerarse los siguientes factores: actividad inmunosupresora de la enfermedad primaria, el tipo de radio y quimioterapia utilizado.

Además, para la vacunación después del trasplante deberá tenerse en cuenta la presencia de enfermedad injerto contra huésped y tipo de terapia inmunosupresora administrada después del trasplante. La perdida de anticuerpos protectores en este grupo de pacientes es mayor hasta los primeros 4 años después del procedimiento. Se enfatiza la necesidad de reiniciar o completar los esquemas de vacunación.

- Deben recibir todas las vacunas inactivadas que correspondan en el período antes del trasplante.
- Los pacientes bajo tratamiento inmunosupresor previo al trasplante de médula no pueden recibir vacunas a vivos atenuados.
- Deberán repetirse los esquemas de vacunas bacterianas y de virus inactivados al año de suspendido el tratamiento inmunosupresor. **La vacuna antigripal inactivada puede ser aplicada antes, a partir de los 6 meses**.
- Después de suspendida la inmunosupresión podrán recibir vacunas de virus atenuados, **siempre y cuando no haya enfermedad injerto contra huésped.**

- Los donantes deberán estar correctamente vacunados antes de la recolección de células, porque de su inmunidad dependen la protección y la memoria inmunológica del receptor. Pueden recibir vacunas vivas atenuadas hasta 4 semanas antes del trasplante o recolección de las células. **No deben, sin embargo, recibir vacuna BCG**.

¿Por qué es importante vacunar a los pacientes trasplantados?

Por la necesidad de proteger al receptor de enfermedades inmunoprevenibles potencialmente serias en etapas tempranas o tardías después del trasplante.

¿Qué vacunas deben recibir estos pacientes según el riesgo y la severidad de la infección?

Infecciones que son comprobadamente de curso más grave en pacientes trasplantados (neumococo, *H. Influenzae* tipo b, varicela, influenza)

Los intervalos a ser observados para recomenzar esquemas de vacunación después de realizado el trasplante se detallan en la Tabla 4.

Tabla 4. Vacunaciones en pacientes trasplantados de médula ósea

Vacuna	Indicación	Comentario
dT-DTP **DTP-*Hi*b** **Quíntuple**	+	3 dosis: 12-14-24 meses después de la cesación de la inmunosupresión, según la edad
***Hi*b**	+	3 dosis: 12-14-24 meses después de la cesación de la inmunosupresión
Hepatitis B	+	3 dosis después de la cesación de la inmunosupresión, comenzando al mes 12: 0-1 ó 2-6 meses
Antipoliomielítica inactivada (IPV)	+	3 dosis: 12-14-24 meses después de la suspensión del régimen inmunosupresor
Contra la hepatitis A	+	2 dosis : 12 -18 meses después de la finalización de la inmunosupresión
Antineumocócica	+	12 meses después de la finalización de la inmunosupresión
Antigripal	+	6 meses después de cesada la inmunosupresión. **Dosis anual**
Antimeningocócica	+	Debe indicarse cuando corresponda
Triple viral	+	24 meses después de la cesación de la inmunosupresión. Contraindicada si hay enfermedad injerto contra huésped
Contra la varicela	+ **(según indicación del especialista)**	24 meses después de cesada la inmunosupresión (bajo protocolo) Contraindicada si hay enfermedad injerto contra huésped
Contra el VPH	Puede administrarse, aunque no hay suficiente experiencia	

Contra el rotavirus	No hay experiencia	

5.2 Trasplante de órganos sólidos

La oportunidad de inmunizar a estos pacientes va a depender de tres factores que inciden en la supresión del sistema inmune: la actividad inmunosupresora de la enfermedad de base (p. ej., insuficiencia renal crónica), el grado de rechazo del órgano trasplantado y la terapia inmunosupresora administrada para contrarrestar el rechazo. No hay contraindicaciones para administrar vacunas virales atenuadas a pacientes **no inmunosuprimidos,** hasta 4 semanas antes de recibir un trasplante programado. **No deben, sin embargo, recibir vacuna BCG**. Si por alguna razón a un paciente le hubiera sido administrada y es después trasplantado, deberá considerarse la indicación de una profilaxis con drogas antituberculosas.

Tabla 6. Vacunas en trasplantados de órganos sólidos

Vacuna	Comentario
Contra la hepatitis B	Controlar esquema antes del trasplante 3 dosis después de la cesación de la inmunosupresión, comenzando al mes 12 Postrasplante (en paciente con serología negativa) 0-1 ó 2-6 meses controlar títulos de anticuerpos AntiHBs
Antigripal	Pretrasplante: anualmente según normas Postrasplante: 6 meses después (anualmente; idealmente, antes de circulación viral)
DTP/dT/dTpa **DTP-*Hi*b o quíntuple, si < 7 años**	Pretrasplante: controlar esquema Postrasplante 3 dosis (12-14-24 meses)
IPV	3 dosis (12-14-24 meses postrasplante
Anti-*Hi*b (o DTP-*Hi*b)	12 meses postrasplante (2 o 3 dosis)
Antineumocócica conjugada	12 meses postrasplante
Contra la hepatitis A	Pre y postrasplante: **2 dosis**
Contra el VPH	Considerar
Triple viral	Pretrasplante: Considerar en paciente seronegativo Postrasplante: Considerar su aplicación a pacientes sin rechazo, que han estado estables por lo menos 6 meses luego del trasplante y con mínimo esquema inmunosupresor
Contra la varicela	Pretrasplante: Considerar en paciente seronegativo Postrasplante: Considerar su aplicación a pacientes sin enfermedad injerto contra huésped que han estado estables al menos 6 meses después del trasplante y con mínimo esquema inmunosupresor

Contra el rotavirus	Considerar en el pretrasplante. Contraindicada en el postrasplante

6. Pacientes con inmunodeficiencias congénitas

Son enfermedades congénitas hereditarias de aparición temprana; el 40% aparece durante el primer año de vida y el 95% lo harán dentro de los 6 años de edad. Las complicaciones infecciosas son frecuentes y causan la muerte tempranamente. Es muy común la asociación con enfermedades autoinmunes (25%) y, en el 4 a 40% se asocian a enfermedad oncológica. Pueden verificarse, como consecuencia de esto, defectos en la producción de anticuerpos, agamma o hipogammaglobulinemia, déficit de complemento y alteraciones de distinto tipo en la inmunidad celular.

Se han producido importantes avances en relación al conocimiento de los defectos moleculares y genéticos, lo que ha permitido establecer diagnósticos más precisos, realizar un correcto asesoramiento genético familiar y mejorar estrategias terapéuticas que incluyen las vacunas.

Todo paciente con inmunodeficiencia congénita debe ser evaluado en forma conjunta con el médico tratante para definir el esquema más adecuado de inmunizaciones para su edad y patología de base.

Las vacunas inactivadas NO están contraindicadas, no plantean más problemas de tolerancia ni de seguridad que los descriptos en inmunocompetentes, si bien es esperable que la respuesta sea insuficiente.

- Teniendo en cuenta que actualmente en nuestro país se aplica por el Calendario Nacional de Vacunación la vacuna quíntuple compuesta por los componentes DTP-*Hi*b-hepatitis B, a los pacientes que tengan indicación de recibir **solo el componente de hepatitis B** se les debe aplicar la vacuna exclusiva contra la hepatitis B.
- Se sugiere realizar controles serológicos y títulos de anticuerpos postvacunales en presencia de inmunodeficiencias primarias (IDP) con variable respuesta de anticuerpos.
- El equipo de salud y los convivientes del paciente con IDP deben estar correctamente vacunados y para ello deberán recibir vacuna antipoliomielítica inactivada (cuando corresponda la vacunación contra la polio), triple viral, contra la varicela, contra la hepatitis A, contra la hepatitis B y antigripal (en forma anual).
- Ante la sospecha de Inmunodeficiencia primaria aún no estudiada o definida, no vacunar con gérmenes vivos.
- A pacientes candidatos a trasplante de células hematopoyéticas progenitoras (TCHP) se les contraindica la vacuna BCG y las vacunas de gérmenes vivos.

6.1 Vacunas en las inmunodeficiencias primarias humorales

Las inmunodeficiencias humorales (IDH) se definen como un grupo de desórdenes, en su gran mayoría genéticos, que afectan principalmente los linfocitos B comprometiendo, por lo tanto, la respuesta adecuada de anticuerpos. Las infecciones bacterianas recurrentes constituyen la manifestación clínica más común, variando su gravedad según el grado de compromiso de la inmunidad. La mayoría de los pacientes con IDH no producen anticuerpos específicos frente a los desafíos antigénicos, sean estos infecciones naturales o a través de la inmunización activa (vacunas), y requieren inmunización pasiva con gammaglobulina endovenosa mensual (IgEV) para su protección.

La vacuna antipoliomielítica atenuada (OPV, Sabin) está contraindicada en los pacientes con diagnóstico de agammaglobulinemia, inmunodeficiencia común variable, síndrome de hiper-IgM y déficit de anticuerpos con inmunoglobulinas normales o elevadas y debe reemplazarse por la inactivada (Salk, IPV).

La vacuna BCG está contraindicada en los pacientes que además tienen compromiso de la inmunidad celular.

Las vacunas inactivadas no están contraindicadas, si bien la respuesta a estas puede ser inadecuada.

- Teniendo en cuenta que actualmente en nuestro país se aplica la vacuna quíntuple compuesta por los componentes DTP-*Hi*b-hepatitis B por el esquema regular, a los pacientes que tengan indicación de recibir **solo el componente de hepatitis B** se les debe aplicar la vacuna exclusiva contra la hepatitis B.

Inmunodeficiencia Común Variable: Bajo este nombre se agrupa una serie de enfermedades de presentación heterogénea, caracterizadas por disminución marcada de inmunoglobulina (Ig) G, acompañada del descenso de IgA y/o IgM y defectos en la formación de anticuerpos específicos. Pueden presentar compromiso de la inmunidad celular.

Los pacientes tienen indicación absoluta de recibir tratamiento sustitutivo con Ig EV.

Agammaglobulinemia: Se caracteriza por la ausencia de linfocitos B en sangre periférica, con niveles séricos de los tres isotipos de inmunoglobulinas por debajo de -2 desvíos estándar (DS), falta de respuesta de anticuerpos e inmunidad celular conservada. Clínicamente, se manifiesta por infecciones bacterianas recurrentes y susceptibilidad a enterovirus.

Tiene indicación absoluta de tratamiento con Ig EV sustitutiva.

Síndrome hiper-IgM (HIgM): Define a un grupo de inmunodeficiencias que se caracterizan por presentar elevados o normales niveles de IgM y bajos niveles séricos de IgG, IgA e IgE. Puede presentarse, además, compromiso celular. Tienen indicación absoluta de Ig EV sustitutiva.

Déficit de anticuerpos con inmunoglobulinas normales o elevadas: Se caracteriza por niveles séricos de inmunoglobulinas normales o elevados, ausente o inadecuada respuesta de anticuerpos contra antígenos proteicos y polisacáridos. Sin alteración de la inmunidad celular. Tiene indicación de Ig EV sustitutiva.

Deficiencia selectiva de anticuerpos (falla de respuesta a antígenos polisacáridos):

Se caracteriza por niveles séricos de inmunoglobulinas normales o elevados e inadecuada o ausente respuesta de anticuerpos contra antígenos polisacáridos. Sin alteración de la inmunidad celular. El tratamiento dependerá de las manifestaciones clínicas del paciente, pudiendo utilizarse profilaxis antibiótica y/o Ig EV sustitutiva.

Deficiencia de IgA (DSA): Es la inmunodeficiencia más frecuente. Se diagnostica en pacientes mayores de 4 años con dosaje de IgA sérica < 7 mg/dl, valores normales de IgG e IgM y respuesta funcional de anticuerpos normal en la mayoría de los pacientes.*La mayoría de los pacientes son asintomáticos, sin requerimiento de tratamiento específico. No existen estudios realizados ni reportes de complicaciones por el uso de OPV u otras vacunas atenuadas en pacientes con DSA.*

IDH que reciben tratamiento sustitutivo con Ig EV

Vacunas del Calendario Nacional de Vacunación

	BCG	**OPV**	**VHB**	**VHA** **DTP-*Hi*b** **IPV**	**MMR**
Agammaglobulinemia	Indicada	contraindicada	indicada	Consultar con el inmunólogo para evaluar el estado clínico del paciente	suspendida
Inmunodeficiencia común variable	contraindicada	contraindicada	indicada	Consultar con el inmunólogo para evaluar el estado clínico del paciente	contraindi hasta inter con inmun
Síndrome HIgM	contraindicada	contraindicada	indicada	Consultar con el inmunólogo para evaluar el estado clínico del paciente	Contraindi
Deficiencia anticuerpos con Ig normales	Indicada	contraindicada	indicada	Consultar con el inmunólogo para evaluar el estado clínico del paciente	suspendida

Vacunas especiales en este grupo de pacientes

	Contra la varicela	**Antigripal**	**Antimeningocócica y antineumocócica conjugadas (13 serotipos)**	**Antineumocócica** **Polisacárida (23 valente)**
Agammaglobulinemia	Contraindicada	indicada	Suspendida	suspendida
Inmunodeficiencia común variable	Contraindicada	indicada	Suspendida Hasta interconsulta con inmunólogo*	suspendida Hasta interconsulta con inmunólogo*
Síndrome HIgM	Contraindicada	indicada	Suspendida Hasta interconsulta con	suspendida Hasta interconsulta con

			inmunólogo	inmunólogo
Deficiencia anticuerpos con Ig normales	Suspendida Parece ser segura	indicada	suspendida*	suspendida*
Deficiencia selectiva anticuerpos	Suspendida Parece ser segura	indicada	suspendida*	suspendida*

*****Indicada para criterio diagnóstico de la inmunodeficiencia

IDH sin tratamiento sustitutivo con Ig EV

Vacunas del Calendario Nacional de Vacunación

	BCG	**Vacuna antipoliomielítica**	**Vacuna contra las hepatitis A y B** **DTP-*Hi*b** **antipoliomielítica inactivada (IPV)**	**SRP**
DSA DSA	Indicada	IPV	indicada	Indicada
Deficiencia selectiva anticuerpos	Indicada	IPV	indicada	Indicada

Vacunas especiales en este grupo de pacientes

	Varicela	**Antigripal**	**Antimeningocócica (cuadrivalente) y Antineumocócica (13 serotipos) conjugadas**	**Antineumocócica** **Polisacárida (23 valente)**
DSA DSA	indicada	indicada	Indicada	Indicada
Deficiencia selectiva	indicada	indicada	Indicada	Indicada

anticuerpos				

6.2 Déficit del sistema de Complemento

Se han descrito deficiencias genéticas en todos los componentes del sistema del complemento. El tipo de compromiso clínico incluye predisposición a infecciones bacterianas, predominantemente por gérmenes capsulados, y/o autoinmunidad.

Los niños con deficiencias de los componentes del complemento pueden recibir todas las vacunas, incluidas las de microorganismos vivos. Dada la particular susceptibilidad a presentar infecciones por gérmenes capsulados, se les indican las vacunas antineumocócica y antimeningocócica conjugadas o polisacáridas según edad, y se los revacuna con anti-*Hi*b. Asimismo, dada la asociación entre influenza e infecciones bacterianas secundarias, se indica a este grupo de pacientes la vacunación antigripal en forma anual.

En caso de exposición a enfermedades infectocontagiosas, aplicar recomendaciones vigentes para inmunocompetentes.

6.3 Vacunas en inmunodeficiencias primarias celulares y combinadas

Constituyen un grupo de enfermedades caracterizadas por la alteración cuantitativa y/o cualitativa del linfocito T, individual o combinada con la afectación de otros componentes del sistema inmune. El compromiso inmunológico es variable, por lo cual se trata de un grupo heterogéneo de patologías en lo que respecta a las indicaciones y contraindicaciones para la vacunación.

Las vacunas inactivadas no están contraindicadas en esta población, si bien se requiere más experiencia acerca de su eficacia, ya que la respuesta puede ser inadecuada, con títulos de anticuerpos postvacunales ausentes o con valores más bajos y de menor persistencia. Puede ser necesario repetir los esquemas, y es conveniente controlar la seroconversión, repitiendo periódicamente las determinaciones.

La gran problemática en esta categoría de pacientes radica en las vacunas de gérmenes vivos, que plantean el riesgo de reacciones adversas severas o incluso fatales por las cepas incluidas y debe evaluarse su administración de acuerdo al grado de afectación de la inmunidad celular. **Los estudios inmunológicos deben caracterizar con precisión el compromiso inmune**, a fin de poder planear el esquema de vacunación según la patología y apropiado para el paciente. Dada la complejidad de los estudios requeridos para definir el inmunocompromiso, su realización y la interpretación de los mismos, esta evaluación es de competencia del especialista en inmunología.

Se presentan criterios orientados a la definición de indicaciones y contraindicaciones de las vacunas de gérmenes vivos en pacientes con deficiencia de la inmunidad celular.

Criterios de inmunocompetencia para indicación de vacunas de gérmenes vivos

Se requieren 4/4 criterios. Se asegura el beneficio *sin perjuicio al paciente*

1) Recuento de linfocitos T CD3 $\geq$ percentilo (Pc) 5, en números absolutos para la edad*

2) Recuento de linfocitos T CD4 $\geq$ Pc 5, en números absolutos para la edad*

3) Respuesta linfocitaria proliferativa a mitógenos (fitohemaglutinina - PHA) mayor a – 2 DS §
4) Buena respuesta postvacunal a toxoide tetánico u otro antígeno proteico

Los niños con los siguientes criterios (3/3) tienen contraindicada las vacunas de virus vivos:

1) Recuento de linfocitos T CD3 menor a Pc 5, en números absolutos para la edad*
2) Recuento de linfocitos T CD4 menor a Pc 5, en números absolutos para la edad*
3) Respuesta linfocitaria proliferativa a mitógenos (fitohemaglutinina - PHA) menor a -2 DS §

El especialista, en casos excepcionales, podría indicar la vacuna.

6.4 Vacunas en Inmunodeficiencias del Fagocito

- Enfermedad Granulomatosa Crónica (EGC): La EGC es un desorden hereditario de la actividad bactericida y fungicida de los fagocitos. Los neutrófilos, monocitos, macrófagos y eosinófilos de estos pacientes son incapaces de generar radicales de oxígeno con actividad microbicida debido a una disfunción del complejo enzimático NADPH oxidasa, lo que predispone a graves y recurrentes infecciones desde el primer año de vida infecciones que comprometen especialmente la piel, ganglios linfáticos, pulmones, hígado y tracto gastrointestinal y que frecuentemente causan muerte temprana. **Se contraindican absolutamente vacunas bacterianas vivas, como BCG**. Las vacunas virales de gérmenes vivos y vacunas inactivadas son eficaces y seguras.

- Deficiencias de moléculas de adhesión: Falta de expresión de moléculas de adhesión (proteínas expresadas en superficies celulares). Clínicamente, se manifiestan por presentar infecciones sin material purulento en lesiones, retardo en la caída del cordón umbilical y leucocitosis con neutrofilia. **Se contraindican absolutamente vacunas de gérmenes vivos, tanto bacterianas como virales: BCG, *Salmonella typhi* Ty21a y vacunas de virus vivos**. Todo el resto de las vacunas inactivadas son eficaces y seguras.

Este grupo de pacientes debe recibir, además, las siguientes vacunas: antimeningocócica conjugada o no conjugada, antineumocócica conjugada y/o no conjugada, antigripal.

6.5 Inmunodeficiencia Combinada Grave

Las formas graves de las inmunodeficiencias combinadas (SCID, por su sigla en inglés), constituyen un conjunto de síndromes de transmisión genética autosómica recesiva o ligada al sexo que se presentan en los primeros meses de vida y que, de no ser enérgicamente tratados, llevan a la muerte temprana del paciente. Desde un punto de vista práctico, las SCID se pueden dividir en formas ***clásicas o típicas,*** aquellas que se presentan con linfopenia T marcada, agammaglobulinemia y ausencia de función inmune celular y humoral; y las formas ***no clásicas o atípicas*****,** que comparten con las primeras la deficiencia de función inmune celular y humoral.

Suelen presentarse con infecciones graves por cualquier tipo de microorganismo, incluyendo gérmenes oportunistas **y agentes vacunales como el bacilo de Calmette-Guerin (BCG) en aquellos que hubieran recibido la vacuna.**

El trasplante de células hematopoyéticas progenitoras y la terapia génica son las opciones terapéuticas curativas para estos pacientes.

Estos pacientes tienen contraindicación absoluta para recibir vacunas de gérmenes vivos. A partir de la reconstitución inmune posterior al trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, pueden recibir las vacunas inactivadas del calendario y la antimeningocócica. Aun así, debe tenerse en cuenta que pueden ser inefectivas, debiendo verificarse la respuesta postvacunal.

7. Niños que reciben corticoides

Este grupo heterogéneo de pacientes puede recibir vacunas inactivadas, pero hay restricciones con respecto a las vacunas de microorganismos vivos atenuados, según la dosis de corticoides que reciban y el tiempo de administración de los mismos. Se considera alta dosis de corticoides a aquellos que reciben 2 o más mg/kg/día de metilprednisona o su equivalente hasta 10 kg de peso, o 20 mg/ día de metilprednisona o su equivalente en niños de más de 10 kg de peso, por un periodo mayor a 14 días. Los pacientes no deben recibir vacunas a virus vivos atenuados por lo menos por un mes después de suspendido el tratamiento.

8. Pacientes asplénicos

Los pacientes asplénicos pueden clasificarse de la siguiente forma:

a). Exéresis quirúrgica programada o de urgencia. El momento ideal para la vacunación es, **por lo menos, 2 semanas antes de la esplenectomía**. Si esto no es posible, aplicar las vacunas luego de la cirugía y antes del alta.

b). Asplenia funcional: anemia drepanocítica, talasemia mayor, trombocitopenia idiopática, linfoma, mieloma, leucemias mieloides crónicas, enfermedad injerto contra huésped, algunas colagenopatías, enfermedades por depósito.

c). Asplenia congénita.

Deben recibir todas las vacunas del Calendario Nacional de Vacunación, incluidas las vacunas de virus vivos atenuados, siempre y cuando no reciban tratamiento inmunosupresor o que la enfermedad de base no sea una enfermedad inmunosupresora en sí. Deben incorporarse a su esquema regular las vacunas contra gérmenes capsulados:

- Antineumocócica conjugada, hasta los 59 meses de vida o polisacárida según edad. Pueden utilizarse esquemas combinados.
- Antimeningocócica. Para estos pacientes, independientemente de su edad, es preferible aplicar la tetravalente conjugada.

Se refiere al lector a los capítulos respectivos para los esquemas adecuados.

Estos pacientes deben recibir además profilaxis antibiótica con amoxicilina (antibiótico de elección) o penicilina benzatínica cuando el cumplimento del régimen por vía oral sea dificultoso. Se ignora cuál es la duración apropiada de la profilaxis y, de tal forma, la estimación de la edad en que debe ser suspendida es empírica. Debe entrenarse a los padres y a los cuidadores de los pacientes para que concurran con urgencia **al servicio de emergencias en caso de fiebre, pues pueden desarrollar cuadros infecciosos graves y fulminantes.**

9. Pacientes con nefropatías

El riesgo de infección por ciertos gérmenes, sobre todo neumococo y virus de la hepatitis B, es más alto. El síndrome nefrótico es la enfermedad renal más claramente asociada con el incremento del riesgo de infección neumocócica. Para establecer el esquema de vacunación, se clasifica a estos pacientes de la siguiente manera:

9.1. Con insuficiencia renal crónica o dializados **sin terapia inmunosupresora.** Pueden recibir todas las vacunas del calendario, más las disponibles para huéspedes especiales: BCG, hepatitis B, OPV o IPV, DTP, anti-*Hi*b, triple viral. También, es preciso administrar vacuna antineumocócica (conjugada o polisacárida o esquema combinado, según la edad), antigripal (en forma anual), contra la varicela (especialmente los pacientes con síndrome nefrótico), contra la hepatitis A (esta, en esquema de **dos dosis**).
9.2. Con insuficiencia renal crónica o dializados **y tratamiento inmunosupresor o receptores de trasplante renal.** *No pueden recibir vacunas de virus vivos atenuados ni BCG.* Se deben administrar las siguientes: contra la hepatitis B, DTP, IPV, anti-*Hi*b, antigripal anual, antineumocócica, contra la hepatitis A (en esquema de **dos dosis**).
9.3. Con síndrome urémico hemolítico. Si el síndrome urémico hemolítico fue **típico:** no hay contraindicaciones para vacunarlos, una vez recuperados.
Si fue **atípico:** debe evaluarse cada caso en particular considerando la edad, las vacunas previamente aplicadas, el riesgo de exposición a una enfermedad determinada y la situación epidemiológica. En esta población, la indicación debe ser consensuada con el servicio de infectología y/o epidemiología.

Para tener en cuenta:

a) No perder oportunidad para vacunar: cuando se inician los esquemas de vacunación en las primeras etapas de la enfermedad renal, la respuesta de anticuerpos es mejor que si se vacuna en etapas avanzadas o durante la diálisis o después del trasplante renal.

b) Usar las vacunas inactivadas

Hi*b/Quíntuple/Cuádruple:* Deben cumplirse los esquemas, según la edad. Los niños a partir de los 60 meses deben recibir dos dosis de vacunas. Los pacientes no inmunocomprometidos que no hubieran sido vacunados previamente y serán sometidos a trasplante renal deben recibir dos dosis de vacuna anti-*Haemophilus influenzae* b antes de la cirugía (ver apartado pacientes con trasplante de órganos sólidos).

Contra la hepatitis B*:* En las etapas iniciales de la enfermedad o antes de la diálisis o el trasplante renal, los pacientes tienen tasas más altas de seroconversión y los títulos de anticuerpos son mayores. La respuesta inmunológica es menor en pacientes que reciben hemodiálisis, que en las personas sanas. Los pacientes hemodializados deben recibir el doble de la dosis. Los pacientes con VIH, insuficiencia renal crónica, con nefropatías bajo tratamiento inmunosupresor, o trasplantados de órganos sólidos, deben medirse títulos de anti-HBs cuantitativo, al mes de la tercer dosis, y si el resultado fuera negativo (<10 mUI/ml), administrar una nueva serie de 3 dosis. En estos casos, se sugiere consultar con los especialistas la necesidad de dar esquemas con doble dosis.
Antes de comenzar con esquema habitual, es conveniente descartar infección previa y/o crónica con determinación de anticore y HBsAg. Luego de la tercera dosis, medir títulos de antiHBs cuantitativo. Si el resultado fuera negativo (<10 mUI/ml), administrar una nueva serie de 3 dosis, repetir la determinación y, si fuera negativa nuevamente, considerarlo como no respondedor. Si fuera ≥10 mUI/ml, considerarlo como positivo y realizar determinaciones cada 1 o 2 años, para establecer la necesidad de una dosis de refuerzo.
DTP o dT o dTpa: Esquema habitual.
Antigripal: Anual, antes del comienzo de la circulación viral.
Antipoliomielítica inactivada: Esquema habitual.
Antineumocócica: En niños menores de 59 meses, se debe utilizar utilizar la vacuna conjugada; en los mayores de 2 años, la vacuna polisacárida (ver capítulo respectivo).
Contra la h*e*patitis A: En esquema de dos dosis. En pacientes receptores de células hematopoyéticas, se deberá testear serología postvacunación. En caso de resultar negativa, se recomienda la revacunación.

c) Vacunas de virus vivos atenuados

Triple viral: Determinar el estado inmunitario respecto de estas enfermedades. En los pacientes con insuficiencia renal crónica o que serán sometidos a diálisis deben asegurarse dos dosis de estas vacunas, siempre que no estén bajo tratamiento inmunosupresor.
Contra la varicela: Los pacientes susceptibles a la enfermedad con insuficiencia renal crónica dializados (siempre que no estén recibiendo tratamiento inmunosupresor), deben recibir 2 dosis de la vacuna, independientemente de la edad.

Si el paciente recibió vacunas de virus vivos atenuados, deben transcurrir, de ser posible, 4 semanas antes del trasplante renal.

10 .Pacientes diabéticos
Pueden recibir todas las vacunas del calendario.

Antigripal: los mayores de 2 años deben vacunarse en forma anual.

Antineumocócica: aquellos sin vacunación anterior, deben ser vacunados según edad.

11.Pacientes con hepatopatías
Todos los niños con algún trastorno hepático deben tener un esquema de vacunación completo y, además, recibir otras vacunas fuera del esquema indicadas por su patología de base.

Contra la h*e*patitis A: Si no tienen evidencia de inmunidad, deben ser vacunados con **dos dosis**.
Contra la h*e*patitis B: Si no tienen evidencia de inmunidad, deben ser vacunados; después, determinar anticuerpos (30 a 90 días). Si el valor fuera menor a 10 mUI/ml, debe repetirse el esquema de tres dosis.
Los pacientes con hepatopatías y tratamiento inmunosupresor no deben recibir vacunas de gérmenes vivos. Pueden recibir todas las vacunas inactivadas del calendario y además deben recibir la vacuna antineumocócica (polisacárida o conjugada, según edad), anti-*Hi*b (si no están vacunados) antigripal en forma anual, y contra la hepatitis A.

Los pacientes con hepatopatías crónicas deben recibir vacuna antineumocócica.
Los candidatos a trasplantes hepáticos o los trasplantados deben ser vacunados antes y/o después de la cirugía, según se expuso más arriba en el apartado respectivo.

12. Pacientes con Enfermedades reumáticas

En estos pacientes es importante tener en cuenta la enfermedad de base, el grado de actividad de la misma, además de considerar el tratamiento que se **administra** al momento de la vacunación**.**

Si el paciente está bajo tratamiento inmunosupresor, no deberá recibir vacunas de virus vivos atenuados. Respecto de algunas de las vacunas inactivadas, la respuesta inmune esperada puede ser menor de lo esperable.

12.a Vacunas Inactivadas: Se deben prescribir todas las vacunas inactivadas del calendario, la vacuna neumocócica conjugada hasta los 59 meses de vida y/o polisacárida, en mayores de 2 años), anti-*Hi*b (si no fue inmunizado), antimeningocócica conjugada **(**en asplenia funcional**)**, antigripal anual, contra las hepatitis A y B (para la segunda, determinar títulos de anti-HBs luego de la tercera dosis). En estos pacientes, la administración de las vacunas inactivadas es segura y no se han asociado con reactivaciones de la enfermedad.

12.b Vacunas de virus vivos atenuados: Están contraindicadas.

12.c PPD: A todo paciente con enfermedad reumática que va a ser sometido a tratamiento inmunosupresor debe realizársele la prueba de PPD antes de comenzar el tratamiento, a fin de detectar riesgo de tuberculosis. Esta indicación es especialmente importante en aquellos niños que recibirán tratamiento con agentes biológicos, sobre todo bloqueantes del TNF-alfa.

13. Pacientes con trastornos de la hemostasia
No está contraindicada la aplicación de vacunas por el trastorno en sí mismo.
Utilizar una aguja 23 G, o de menor diámetro para la inyección intramuscular y, luego, aplicar una presión firme en el sitio de inyección durante 2 minutos (sin friccionar); se debe informar al paciente sobre la posible formación de hematoma en este sitio. En caso de recibir transfusión de plaquetas, se tratará de vacunar en ese momento.

14. Implante Coclear

Recientemente se han detectado casos de meningitis en pacientes con implante coclear, relacionado, en la mayoría de los casos, a *Streptococcus pneumoniae*. El implante incrementa 30 veces el riesgo de meningitis. Estos pacientes deben recibir la vacuna antineumocócica, que será conjugada o polisacárida de acuerdo a la edad del paciente. Lo mismo es aplicable para aquellos pacientes con fístula de líquido cefalorraquídeo.

15. Consideraciones especiales

Los pacientes inmunocomprometidos pueden estar correctamente vacunados, pero no adecuadamente inmunizados. Es por ese motivo que, ante el contacto con determinadas enfermedades inmunoprevenibles, debe realizarse el manejo adecuado de contactos.

- **Tétanos:** en caso de herida con riesgo de tétanos debe recibir gammaglobulina antitetánica, independientemente del número de dosis de toxoide recibidas anteriormente.

- **Varicela:** Ante un contacto con varicela se debe evaluar el grado de inmunosupresión de cada paciente que permita usar el mejor y más seguro esquema de protección. Las posibilidades de profilaxis son: **Gammaglobulina hiperinmune** contra varicela no más allá de las 96 horas postexposición. La alternativa a esto es la indicación de **aciclovir,** efectivo para prevenir o modificar la enfermedad. La eficacia de la profilaxis parece ser mayor entre el día 7 y 9 postexposición al caso índice de varicela. La dosis es de 40-80 mg/kg/día por vía oral en cuatro tomas diarias a partir del 7.°-10.° día de la exposición, durante 5 días. **Gammaglobulina endovenosa**: Cuando corresponde, puede utilizarse como alternativa la gammaglobulina endovenosa de pool (IGIV), en dosis de 200 mg/kg. El paciente que, por algún motivo, hubiese recibido gammaglobulina endovenosa, no requiere gammaglobulina específica contra la varicela si la última dosis hubiera sido administrada dentro de las 3 semanas antes de la exposición (ver capítulo correspondiente).

- **Sarampión:** Aplicar gammaglobulina estándar, independientemente del número de dosis de vacuna antisarampionosa aplicada luego del primer año de vida. Dosis: 0,5ml/kg. Si se verificara la serología positiva para sarampión, no se indicará la gammaglobulina.

- ***Haemophilus Influenzae* b*:*** Indicar quimioprofilaxis, independientemente del esquema de vacunas recibido.

16 Vacunación de los convivientes

Los convivientes con estos pacientes deben estar correctamente vacunados. Pueden recibir todas las vacunas del Calendario Nacional de Vacunación, con excepción de la vacuna antipoliomielítica atenuada, que deberá ser reemplazada por la inactivada (Salk). Deben, además, recibir vacuna antigripal en forma anual, vacuna contra la varicela y tener aplicada dos dosis de triple viral administradas a partir del año de vida. Los convivientes con un paciente portador de hepatitis B deben recibir vacuna contra esta enfermedad.

17 Vacunación en el Equipo de Salud

Es indispensable la correcta vacunación del personal de salud para proteger a los pacientes inmunocomprometidos. Se remite al lector al capítulo respectivo.

Bibliografia

- Nehaus T. Immunization in children with chronic renal failure: a practical approach. Pediatr Nephrol 2004; 19:1334-1339.

- Kaplan B. Are there restrictions to vaccinating a child who has recovered from hemolytic uremic syndrome? Pediatr Nephrol 1996; 10: 138.

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) and Recommendations for Use Among Children. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010;59: 258-61 Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5909a2.htm (Consultado el 25/11/2010)

- Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009

- Juanes JR, Arrazola MP. Vacunaciones en pacientes inmunodeprimidos En: Salleras Sanmartí L. *Vacunas Preventivas*. *Principios y Aplicaciones,* 2.ª ed. Barcelona, Masson, 2004. Pp. 877-887.

- Gershon A, Takahashi M, Seward J. Varicella vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA (eds.). Vaccines*,* 5th ed. Philadelphia, Saunders-Elsevier, 2008. Pp.915-958.

- Burroughs M. Immunization in transplant patients. Pediatr Infect Dis J 2002;21:159-160,

  .

- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General recommendations on immnunization. MMWR 2002;51:1-36.

- De Giovanini E, D Elia J, Marcó del Pont J. Inmunizaciones en nefrología. Comité Nacional de Nefrología Pediátrica, Sociedad Argentina de Pediatría, Buenos Aires: Fundasap Ediciones, 2003. Pp. 613-618.

- Stark K, Günther M, Schönfeld C, Tullius SG, Bienzle U. Immunizations in solid organ transplant recipients. Lancet 2002;359:957-965

- Ljungman P. Immunization in the immunocompromised host. En: Plotkin SA, Orenstein WA (eds.). *Vaccine, 5*th ed. Philadelphia, Saunders-Elsevier, 2008. Pp. 1404-1416.

- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Infectious Diseases Society of America and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *MMWR* 2000;49:1-125. Disponible en: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4910a1.htm. Consultado el 22/11/2010,

- Ljungman P, Engelhard D, de la Cámara R, Einsele H, Locasciulli A, Martino R, Ribaud P, Ward K, Cordonnier C; Infectious Diseases Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Vaccination of stem cell transplant recipients: recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the EBMT. Bone Marrow Transplantation 2005; 35: 737-746

- RK and Michaels. Update on Immunization in Solid Organ Transplant Recipients: What Clinicians need to know? Am J Transplantation 2008; 8: 9-14

- Sociedad Argentina de pediatría. Consenso de Inmunizaciones en el Paciente con Inmunodeficiencia Congénita, 2010

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated Recommendation from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for Revaccination of Persons at Prolonged Increased Risk for Meningococcal Disease. MMWR, 2009;58;1042-1043

- Pileggi GS, de Souza CB, Ferriani VP. Safety and Immunogenicity of Varicella Vaccine in Patients with Juvenile Rheumatic Ddiseases using Methotrexate and Corticosteroids. Arthritis Care Res (Hoboken) 2010;62:1034-9.

- Pediatric Tuberculosis Collaborative Group. Targeted Tuberculin Skin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection in Children and Adolescents. Pediatrics 2004; 114;1175-1201

- Lorry G. Rubin, MD, Blake Papsin, MD, the Committee on Infectious Diseases and Section on Otolaryngology–Head and Neck Surgery. Policy Statement—Cochlear Implants in Children: Surgical Site Infections and Prevention and Treatment of Acute Otitis Media and Meningitis. Pediatrics 2010; 26:381-391

- Centers for Disease Control and Prevention (**CDC**); Advisory Committee on Immunization Practices. Guidelines for Vaccinating Kidney Dialysis Patients and Patients with Chronic Kidney Disease, 2006. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b_dialysis_guide-508.pdf (consultado el 27/11/2010)

- Patel SR, Ortín M, Cohen BJ, Borrow R, Irving D, Sheldon J, Heath PT. Revaccination with measles, tetanus, poliovirus. Haemophilus influenzae type B, meningococcal C, and pneumococcus vaccines in children after hematopoietic stem cell transplantation. Clin Infect Dis, 2007;44:625-34.

- Chisholm JC. Reimmunization after therapy for childhood cancer. Clin Infect Dis, 2007;44:643-45.

- Prelog M, Pohl M, Ermisch B, Fuchshuber A, Huzly D, Jungraithmayr T, Forster J, Zimmerhackl LB. Demand for evaluation of vaccination antibody titers in children considered for renal transplantation. Pediatr Transplant, 2007; 11:73-76.

- Centers for Disease Control and Prevention (**CDC**); Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention of Varicella. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). MMWR, 2007;56:1-40,

Vacunación del adulto con infección por VIH

La población adulta con infección por VIH se caracteriza por tener un mayor riesgo de infección y mayor gravedad de enfermedad si se expone a agentes causantes de enfermedades inmunoprevenibles. Por otra parte, su respuesta inmune a las vacunas suele ser menor que la de la población general, y en algunos casos se requieren esquemas alternativos que contemplan un mayor número de dosis, o bien

dosis de refuerzo periódicas. Por la misma razón, debe considerarse la necesidad de evaluación de la respuesta inmune luego de la vacunación en los casos en que exista un correlato de protección y el recurso estuviera disponible, o bien —como en el caso de la profilaxis antirrábica— cuando deba tenerse certeza absoluta de que el paciente ha quedado inmunizado y protegido, habida cuenta de la alta letalidad de la enfermedad en el ser humano.

Tradicionalmente y por el grado de inmunodepresión de esta población hacia el final de la evolución de la infección, se contraindicaba el uso de vacunas atenuadas. Sin embargo, la reconstitución inmune obtenida gracias al uso de los tratamientos antiretrovirales de alta eficacia ha disminuido la posibilidad de efectos adversos en varias de estas vacunas, por lo que es posible utilizar algunas (p. ej., sarampión, rubéola, parotiditis, varicela y fiebre amarilla) en pacientes con un recuento de linfocitos CD4 mayor de 200/mm^3. Esto no se aplica a otras vacunas acerca de las cuales no hay evidencias de seguridad (BCG), o cuando existen alternativas más seguras (fiebre tifoidea, antipoliomielítica).

Las vacunas inactivadas, por su parte, no tienen contraindicaciones y pueden utilizarse más allá del nivel de linfocitos CD4, si bien la respuesta inmune es mejor en pacientes con mayor reconstitución inmune. Por lo tanto, se recomienda postergar la vacunación hasta que se alcance esa reconstitución. Sin embargo, y dado que se ha observado una respuesta inmune en un número sustancial de pacientes con bajo recuento de CD4, puede administrarse a estos pacientes las vacunas que no estén contraindicadas, y hay que repetir su aplicación —en caso necesario— al mejorar el recuento de CD4.

También existe evidencia de que la supresión de la carga viral plasmática de VIH favorece la respuesta a la vacunación y que esta se produce dentro de los seis meses posteriores al inicio del tratamiento.

En consecuencia – y en términos ideales- se recomienda la vacunación de pacientes que hubieran iniciado tratamiento antirretroviral y que tuvieran niveles de CD4 mayores de 200/mm^3 y control de la carga viral. Como ya se mencionó, las vacunas inactivadas pueden administrarse con niveles de CD4 menores de 200/mm3, y la vacunación debe repetirse al mejorar la respuesta inmune en algunos casos.

Después de la administración de las vacunas, se ha descripto un aumento transitorio de la carga viral en plasma. Ya se ha demostrado que esto no tiene impacto clínico.

Tabla 1: Vacunas en pacientes adultos con VIH/sida

Vacuna	**Requisitos**	**Recomendación**	**Estudio previo**	**Esquema**	**Control de respuesta**	**Revacunación**	**Vacn de conves**
Antigripal	Cualquier valor de CD4	Personas viviendo con VIH	No	1 dosis anual IM deltoides.	No	Anual	Sí
Antineumocócica polisacárida 23 valente	CD4 >200 Si se vacunan con < 200, revacunar al subir a >200	Mayores de 2 años	No	1 dosis IM en deltoides	No	2.ª dosis a los cinco años	No
Contra la hepatitis B	CD4 > 200	Personas viviendo con VIH	Anti-HBSAg >10: no vacunar	3 dosis (0-1-6 meses) IM en deltoides	Anti-HBSAg a los dos meses de completado el esquema. Si es > 10 UI/l, no revacunar Si es menor, administrar esquema con doble dosis	Realizar control anual de Anti-HBSAg Considerar dosis de refuerzo si el título de Anti-HBS cuantitativo cae a menos de 10 UI/l	No
Contra la hepatitis A	CD4 > 200	Grupos en riesgo para infección o complicaciones por hepatitis A	IgG VHA (si es reactivo, no vacunar)	2 dosis (0-6 meses) IM en deltoides	No	No	No
Triple viral	CD4 >200	Personas viviendo con VIH	IgG sarampión y rubéola (si son reactivas, no vacunar)	2 dosis (0-1 mes) SC deltoides. Si recibió una dosis previa, solo una dosis	IgG sarampión rubéola	No	Sí
Contra la varicela	CD4>200	Personas viviendo con VIH	IgG varicela zóster (si es reactiva, no vacunar)				Sí
Doble bacteriana (difteria -tétanos)	Cualquier valor de CD4	Personas viviendo con	No	1 dosis IM deltoides	No	Cada diez años	No

		VIH					
dTPa (difteria - tétanos - *pertussis* acelular)	Cualquier valor de CD4	Embarazadas a partir de la vigésima semana de gestación y al personal de salud que presta cuidado a niños menores de 1 año.	No	1 dosis única IM en deltoides (en lugar de una de las dosis de Doble Adulto)	No	No	No
Antimeningocócica	Cualquier valor de CD4	Grupos de riesgo para infección meningocócica	No	Según vacuna	No	Según vacuna	No
Contra la fiebre amarilla	CD4>200	Viajeros a o residentes en zonas endémicas	No	1 dosis	No	Cada diez años (si persistiera el riesgo)	No
Antipoliomielítica (IPV/Salk)	Cualquier nivel de CD4	Personas viviendo con VIH	No	Completar esquema (5 dosis)	No	No	Sí

Vacunas

Contra la hepatitis B

La infección por hepatitis B es frecuente en pacientes con VIH, pusto que ambos virus comparten los mecanismos de transmisión. La coinfección está presente en un 6 al 10% de los pacientes con VIH y aumenta la mortalidad ocho y diecinueve veces, comparadas con la población monoinfectada por VIH y hepatitis B, respectivamente.

La vacunación contra hepatitis B está recomendada para toda la población con infección por VIH. Antes de administrarla, hay que efectuar estudios de marcadores virales (HBSAg, Anticore total y Anti-HBS cuantitativo), y la vacunación se reserva para aquellos que tuvieran resultados negativos. En el caso de presentar solo anticore HB positivo, se recomienda el estudio de la infección oculta.

Los pacientes con infección por VIH responden a la vacuna en menor proporción que la población sana (40-70% contra 95%). La respuesta es mejor en poblaciones con CD4 mayores de 200/mm^3 y carga viral VH menor a 10,000 copias. También se observa mejor respuesta en menores de 40 años.

El esquema habitual consiste en una serie de tres dosis (administrada a los 0, 1 y 6 meses) utilizando una dosis estándar (20 µg). Es recomendable controlar la respuesta inmune al mes de completado el esquema; se considera que el paciente es "respondedor" si el nivel de Anti-HBS cuantitativo es mayor a 10 mUI/ml. En caso de no responder, se puede considerar un segundo esquema utilizando doble dosis (40 µg). Otros autores han propuesto el uso de doble dosis para el esquema primario.

Se aconseja el control anual de la respuesta inmune. Si esta es menor de 10 mUI/ml, debe aplicarse una dosis de refuerzo.

Contra la hepatitis A

La población con VIH debe recibir vacunación contra hepatitis A en el caso de que formara parte de uno de los grupos en riesgo para la adquisición de la infección, o para sufrir con más frecuencia complicaciones (véase capítulo respectivo). El esquema recomendado es de dos dosis (0 y 6 meses) con la vacuna de 1440 UI. Primero, debe descartarse infección pasada mediante la determinación de IgG VHA y no se debe vacunar en caso de ser positiva.

Difteria - Tétanos (Doble bacteriana o dT) y Difteria - Tétanos -* Pertussis *acelular (triple acelular del adulto o dTpa)

Ambas vacunas deben administrarse según las recomendaciones vigentes para la población que no tiene infección por VIH. Su administración es independiente del nivel de CD4.

Antigripal

Si bien algunos autores han demostrado mayor incidencia de complicaciones, duración de la enfermedad y aumento de las hospitalizaciones y mortalidad en los pacientes con VIH infectados con influenza, la evidencia es limitada. A pesar de ello, la vacunación contra influenza está recomendada en esta población, sobre todo en los que presentan otros factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones, como edad mayor a 65 años o enfermedad cardiovascular, diabetes, etc. El beneficio clínico de la vacuna es menor al de la población sin infección por VIH (pero aun así se ha verificado una disminución del riesgo relativo de complicaciones de la enfermedad de entre el 44 y el 66% según un metaanálisis publicado en el año 2007).

La vacuna que debe emplearse es la trivalente inactivada que contemple las cepas circulantes de acuerdo con las recomendaciones anuales de la Organización Mundial de la Salud para el hemisferio. Se aplica antes de que comience la transmisión viral y puede indicarse más allá del nivel de CD4, si bien la respuesta es mejor cuando el recuento de CD4 está por encima de las 200 células por mm^3. Se ha observado mejor respuesta en pacientes con supresión de la carga viral.

Antineumocócica

La carga de enfermedad neumocócica invasiva en pacientes con infección por VIH ha disminuido a partir de la introducción de los tratamientos antiretrovirales de alta eficiencia, pero sigue siendo alta si se la compara con la población sin infección por VIH.

La vacuna polisacárida de 23 serotipos previene en un 60 a 70% la enfermedad neumocócica invasiva en la población de riesgo sin infección por VIH (véase capítulo respectivo) y es poco eficaz en la prevención de la neumonía no bacteriémica. En la población con infección por VIH, los datos de eficacia son controvertidos. Sin embargo, se ha demostrado su utilidad en la población adulta, sobre todo en pacientes con recuentos de CD4 mayores de 500/mm^3. La vacuna se aplica en forma de dos dosis, separadas por cinco años. En los casos en que se vacunara a pacientes con recuentos de CD4 menores de 200/mm^3, se sugiere revacunarlos al lograrse la reconstitución inmune.

Las vacunas conjugadas son más inmunogénicas, no presentan el fenómeno de hiporrespuesta, inducen memoria inmunológica y son efectivas en los niños, no solo para la prevención de las formas invasivas, sino también de la neumonía no bacteriémica. La vacuna conjugada de 13 serotipos está recomendada en la actualidad para todos los niños menores de 2 años, y se utiliza en Argentina (ProNaCEI), en huéspedes con mayor de riesgo de desarrollar enfermedad neumocócica invasiva, ya sea por comorbilidad, o por inmunosupresión (incluyendo infección por VIH) hasta los 59 meses. **Se encuentra en estudio la eficacia y seguridad de estas vacunas en pacientes adultos con infección por VIH.**

Sarampión - Rubéola (doble viral). Sarampión - Rubéola - Parotiditis (triple viral). Contra la varicela

Por tratarse de vacunas atenuadas, están contraindicadas en pacientes con recuentos de CD4 menores de 200/mm^3. Se deberán administrar a todos los pacientes con recuentos mayores que carezcan de evidencia de inmunidad previa, según los siguientes criterios (con uno de ellos es suficiente para acreditar la inmunidad):

Sarampión - Rubéola - Parotiditis

- Esquema de vacunación completo para la edad, según Calendario Nacional de Vacunación: triple viral al año y al ingreso escolar.
- Serología (IgG) positiva.
- Constancia de haber recibido dos dosis de vacuna triple viral, o una de triple viral y una de doble viral, aplicadas después del primer año de vida, con un intervalo entre dosis mayor a cuatro semanas.
- Constancia de haber recibido una dosis durante las campañas de vacunación contra sarampión y rubéola en adultos (2006 al 2009).
- Haber nacido en la Argentina después de 1972.

Contra la varicela

- Presentar antecedentes documentados de enfermedad clínica.
- Serología (IgG) positiva.
- Antecedentes de vacunación completa documentada.

Estas vacunas pueden ser administradas a los convivientes de los pacientes con VIH.

Antipoliomielíticas
Los pacientes que presentaran esquema incompleto (menos de cinco dosis) deben recibir la vacuna inactivada (IPV, Salk) dado que la atenuada (OPV, Sabin) está contraindicada. Los convivientes, por su parte, deberán recibir IPV en el caso de que estuviera indicada la vacunación.

Antimeningocócica
No hay evidencia que la infección por VIH aumente el riesgo de adquirir infecciones por meningococo si bien los pacientes con deterioro inmunológico avanzado pueden ser susceptibles a cepas menos patogénicas de meningococos. Por lo tanto, la vacunación está indicada en aquellos que integren los grupos de riesgo (véase capítulo respectivo). La elección de la vacuna y su esquema dependerá de la situación epidemiológica. En términos de seguridad, por tratarse de vacunas inactivadas, pueden utilizarse en la población con infección por VIH.

Contra la fiebre amarilla
Está indicada para pacientes que viajan a áreas endémicas para fiebre amarilla o que residan en ellas. Si bien se trata de una vacuna atenuada, las consecuencias de la infección natural hacen recomendable su uso en pacientes con recuentos de CD4 mayores de 200/mm^3. Dado el aumento de los efectos adversos, no se recomienda su uso en mayores de 60 años. En el caso de países sin fiebre amarilla que la exijan como prueba de inmunidad para el ingreso a sus territorios a pacientes que provengan de regiones endémicas—contemplado por el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) en vigor—, si la vacuna está contraindicada, podrá extenderse un certificado de excepción (*waiver*). El esquema consiste en una dosis. Si existiera riesgo sostenido, o fuera necesario cumplir con lo contemplado en el RSI, deberán administrarse dosis de refuerzo cada diez años.

Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)
Por tratarse de una vacuna inactivada, puede utilizarse en pacientes con infección por VIH. Debe tenerse en cuenta que la respuesta puede ser menor en huéspedes inmunocomprometidos.

Bibliografía

Geretti AM, Doyle T. Immunization for VIH-positive individuals. Curr Op Infect Dis 2010 Feb, 23(1):32-38.

Geretti AM; BVIHA Immunization Writing Committee, Brook G, Cameron C, Chadwick D, Heyderman RS, MacMahon E, Pozniak A, Ramsay M, Schuhwerk M. British VIH Association guidelines for immunization of VIH-infected adults 2008. VIH Med 2008 Nov;9(10):795-848.

Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, Dominguez KL, Hazra R, Handelsman E, Havens P, Nesheim S, Read JS, Serchuck L, Van Dyke R; Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; VIH Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; American Academy of Pediatrics. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections among VIH-exposed and VIH-infected children: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the VIH Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. MMWR Recomm Rep 2009 Sep 4;58(RR-11):1-166.

Recommended Immunizations for VIH Positive Adults 2009 AIDS Info. US Department of Human Health Services. Disponible en http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/Recommended_Immunizations_FS_en.pdf. Consultado el 6/2/12.

Thio CL, Seaberg EC, Skolasky R Jr, Phair J, Visscher B, Muñoz A, Thomas DL; Multicenter AIDS Cohort Study. VIH-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). Lancet 2002 Dec 14;360(9349):1921-6.

Fonseca MO, Pang LW, de Paula Cavalheiro N, Barone AA, Heloisa Lopes M. Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in VIH-infected adult patients comparing a standard dose to a double dose. Vaccine 2005 Apr 22;23(22):2902-8.

de Vries-Sluijs TE, Hansen BE, van Doornum GJ, Springeling T, Evertsz NM, de Man RA, van der Ende ME. A prospective open study of the efficacy of high-dose recombinant hepatitis B rechallenge vaccination in VIH-infected patients. J Infect Dis 2008 Jan 15;197(2):292-4.

Lin JC, Nichol KL. Excess mortality due to pneumonia or influenza during influenza seasons among persons with acquired immunodeficiency syndrome. Arch Intern Med 2001 Feb 12;161(3):441-6.

Radwan HM, Cheeseman SH, Lai KK, Ellison III RT. Influenza in human immunodeficiency virus-infected patients during the 1997-1998 influenza season. Clin Infect Dis 2000 Aug;31(2):604-6.

Fine AD, Bridges CB, De Guzman AM, Glover L, Zeller B, Wong SJ, Baker I, Regnery H, Fukuda K. Influenza A among patients with human immunodeficiency virus: an outbreak of infection at a residential facility in New York City. Clin Infect Dis 2001 Jun 15;32(12):1784-91.

Anema A, Mills E, Montaner J, Brownstein JS, Cooper C. Efficacy of influenza vaccination in VIH-positive patients: a systematic review and meta-analysis. VIH Med 2008 Jan;9(1):57-61.

Dworkin MS, Ward JW, Hanson DL, Jones JL, Kaplan JE; Adult and Adolescent Spectrum of VIH Disease Project. Pneumococcal disease among human immunodeficiency virus-infected persons: incidence, risk factors, and impact of vaccination. Clin Infect Dis 2001 Mar 1;32(5):794-800,

Grau I, Pallares R, Tubau F, Schulze MH, Llopis F, Podzamczer D, Liñares J, Gudiol F; Spanish Pneumococcal Infection Study Network (G03/103). Epidemiologic changes in bacteremic pneumococcal disease in patients with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. Arch Intern Med 2005 Jul 11;165(13):1533-40,

Teshale EH, Hanson D, Flannery B, Phares C, Wolfe M, Schuchat A, Sullivan P. Effectiveness of 23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine on pneumonia in VIH-infected adults in the United States, 1998-2003. Vaccine 2008 Oct 29;26(46):5830-4.

French N, Gordon SB, Mwalukomo T, White SA, Mwafulirwa G, Longwe H, Mwaiponya M, Zijlstra EE, Molyneux ME, Gilks CF. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in VIH-infected adults. N Engl J Med 2010 Mar 4;362(9):812-22.

Nuorti JP, Whitney CG; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2010 Dec 10;59(RR-11):1-18.

República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Secretaría de Promoción y Programas Sanitarios. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. *Introducción de la vacuna conjugada contra neumococo al Calendario Nacional de Vacunación 2011. Lineamientos técnicos y manual del vacunador.* Disponible en http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/lineamientos-neumococo-25-11-2011.pdf. Consultado el 6/2/12.

Recommendations for Pneumococcal Vaccine use among Immunocompromised Adults ACIP, june 2012. http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/slides-jun12.htm#pcv. Consultado julio 2012

Adultos VIH

Recommendations for Pneumococcal Vaccine use among Immunocompromised Adults ACIP, june 2012. http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/slides-jun12.htm#pcv. Consultado julio 2012

Vacunas en niños con infección por VIH

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) da lugar a una declinación progresiva en los linfocitos T CD4, a una disminución de la capacidad de desarrollar respuestas protectoras a nuevos estímulos antigénicos, pérdida de la inmunidad previa y un riesgo creciente de complicaciones infecciosas.
Si bien la infección por VIH puede disminuir la eficacia de las vacunas y aumentar el riesgo de efectos adversos de vacunas vivas, la vacunación de estos pacientes es fundamental ya que están expuestos a enfermedades prevenibles por vacunas que producen una importante morbilidad y mortalidad. Además, debido al deterioro inmunológico, muchas de estas enfermedades tienen mayor mortalidad, mayor incidencia o un curso clínico diferente al de los pacientes sin infección por VIH.

Aspectos que deben considerarse en la vacunación de pacientes con VIH

- La magnitud de la respuesta a la vacunación es inversamente proporcional al recuento de CD4; los niños con porcentajes de CD4 más bajos que el 15% tienen respuestas serológicas pobres a las vacunas, y si desarrollan anticuerpos protectores luego de la inmunización, la persistencia de estos es inferior al de la población no infectada por el virus.
- Hay cada vez mayor evidencia de que la supresión de la carga viral en pacientes con TARV (terapia antirretroviral de alta eficacia) mejora la proporción y la persistencia de la respuesta inmune a las vacunas.
- La vacuna triple viral o la vacuna contra la varicela podrán aplicarse si no existe inmunosupresión grave.
- La vacuna BCG está contraindicada en este grupo.
- No debe vacunarse con vacuna antipoliomielítica oral (Sabin) a pacientes con VIH ni a convivientes de pacientes infectados con VIH.
- Es motivo de estudio conocer la duración de la seroprotección conferida por las vacunas. Este punto es realmente importante en niños y adolescentes que recibieron sus vacunas en los primeros años de vida.

Tabla 1: Vacunas en niños con infección por VIH

Vacunas	Recomendada	Contraindicada	Convivientes	Observaciones
Quíntuple (DTP-*Hi*b-HB)	Según calendario	No	Sin contraindicación	En heridas con riesgo tetanígeno, deberán recibir gammaglobulina antitetánica, más allá de las dosis de vacunas recibidas.

Cuádruple bacteriana	Según calendario	No	Sin contraindicación	
Triple bacteriana	Según calendario	No	Sin contraindicación	
Triple viral	Sí, Si CD4 ≥ 15%	Si, con CD4 < 15% (o < 200/mm^3 en > de cuatro años)	Sin contraindicación	
Antipoliomielítica oral	No	Sí	No	
Antipoliomielítica inactivada	Según calendario	No	Sí	
Antigripal	Sí	No	Sin contraindicación	
BCG	Contraindicada	Sí	Sin contraindicación	Los recién nacidos de madre con infección por VIH podrán vacunarse con BCG cuando se descarte la infección con 2 PCR o cargas virales para VIH negativas
Antineumocócicas conjugadas	Según calendario, y hasta los 59 meses de vida	No	Sin contraindicación	Completar dosis según edad de inicio
Antineumocócica polisacárida 23 serotipos	Sí A partir de los 2 años de edad	No	Sin contraindicación	
Vacuna contra la hepatitis B	Según calendario	No	Sí, en convivientes seronegativos	Evaluar refuerzo en pacientes o familias con exposición de riesgo
Vacuna contra la hepatitis A	Sí (dos dosis)	No	Sí, en convivientes seronegativos	

Vacuna contra la varicela	CD4 > 15% (o > 200/mm^3 en > de cuatro años)	Si, con CD4 < 15% (o < 200/mm^3 en > de cuatro años)		
Vacunas antimeningocócicas	Sí	No	Sin contraindicación	
Vacuna contra la fiebre amarilla	Sí, > 9 meses con CD4 > 15% (o > 200/mm^3 en mayores de 4 años)	Utilizarla con precaución	Sin contraindicación	Considerar solo en VIH asintomáticos en caso de riesgo de contraer la enfermedad (residentes en áreas con FA y viajeros a zonas de riesgo)
Vacuna contra VPH	Según calendario Niñas de 11 años	No	Sin contraindicación	
Tripla bacteriana acelular	Según calendario A los 11 años	No	Sin contraindicación	

Vacunas del Calendario Nacional de Vacunación

Quíntuple bacteriana. Cuádruple bacteriana. Triple bacteriana. Doble bacteriana
Deben administrarse según el esquema del Calendario Nacional de Vacunación sin tener en cuenta el recuento de CD4. Aquellas personas que presenten heridas con riesgo tetanígeno deberán recibir gammaglobulina antitetánica, más allá de las dosis de vacunas recibidas.

Triple bacteriana acelular
Debe ser utilizada en esta población sin considerar el recuento de CD4, a los 11 años de edad (seguir el esquema del Calendario Nacional de Vacunación).

Triple viral
Puede aplicarse si el paciente no tiene inmunocompromiso grave por VIH. La vacuna está indicada cuando el recuento de CD4 es mayor del 15% (o mayor a 200/mm^3 en niños mayores de 4 años). Indicada a los doce meses de edad.

Para aquellos niños gravemente inmunocomprometidos que se exponen a contacto con sarampión se recomienda el uso de inmunización pasiva con inmunoglobulina estándar.

Antipoliomielitica

Está contraindicada la vacunación antipoliomielitica oral, independientemente del recuento de CD4. Se debe utilizar la vacuna antipoliomielítica inactivada (Salk o IPV). El esquema completo contempla la administración de cinco dosis. Aquellos con riesgo de exposición (p. ej., en el caso de viaje a países endémicos) deberán recibir una dosis de refuerzo diez años después de la última dosis aplicada.

Vacuna antigripal

Según diferentes publicaciones, la reducción del riesgo relativo para desarrollar enfermedad sintomática en esta población es del 41% a 66%.

La vacuna inyectable se elabora con virus muertos, por lo cual su uso es totalmente seguro. Se indica igual que para el niño sin infección, después de los seis meses de vida. El esquema contempla la administración de dos dosis separadas por un intervalo de cuatro semanas en la primovacunación y luego una sola dosis anual, antes de la temporada invernal.

BCG

Está contraindicada. Esto se basa en varios factores:

- Mayor proporción de efectos adversos en la población con infección por VIH, según lo demostrado por un estudio realizado en 310 niños infectados con VIH que habían recibido BCG. Entre los efectos adversos más frecuentes se registraron complicaciones locales, incluyendo adenitis supurativa, adenopatías y abscesos locales y una mayor frecuencia de becegeitis diseminada.
- Para la población general, se estima que la incidencia de efectos adversos por vacuna BCG local y diseminada es menor al 0,04% y 0,0002%, respectivamente. En niños infectados con VIH, alcanzan el 5,3% y 0,8%, respectivamente.
- La eventual ventaja de la prevención de una forma grave de tuberculosis no compensa los riesgos asociados al uso de la vacuna.
- La vacuna no es protectora contra la tuberculosis cuando se compara la incidencia de la enfermedad en el grupo vacunado (14%) con la correspondiente en un grupo de niños infectados por VIH no vacunados (11%).

Importante: Los niños nacidos de madres con infección por VIH pueden recibir la vacuna BCG si tienen dos determinaciones de PCR o cargas virales para VIH negativas.

Vacuna antineumocócica

La tasa de infecciones neumocócicas es de 30 a 100 veces mayor en pacientes con VIH en comparación con la población general y su recurrencia es común.

Las vacunas conjugadas son seguras e inmunogénicas y deben administrarse a los niños en los siguientes casos:

- Si comienzan su vacunación siendo menores de siete meses de vida, se recomienda la vacunación con el siguiente esquema: 2, 4 y 6 meses, y un refuerzo al año de vida. Si comienzan siendo mayores de siete meses, el esquema es de 2 dosis, más un refuerzo (véase capítulo de vacuna antimeningocócica).
- Si el paciente hubiera recibido el esquema antes detallado cuando tenía inmunodeficiencia grave, debe considerarse la revacunación (consultar con el especialista).
- Los niños con infección por VIH que no hubieran recibido el esquema de vacunación antes del año de vida deberán recibir la vacuna hasta los 59 meses de vida (véase capítulo correspondiente, o los lineamientos técnicos de introducción de la vacuna al Calendario Nacional de Vacunación).
- Para aquellos niños que hubieran completado su esquema con vacuna conjugada, se recomienda aplicar una dosis de vacuna de polisacáridos (véanse lineamientos técnicos).

Vacuna contra la hepatitis B

Si bien la pérdida de anticuerpos detectables en personas inmunocompetentes después de haber desarrollado concentraciones consideradas protectoras (≥ 10 mUl/ml) no significa la pérdida de protección contra la enfermedad, esto no es así en personas que tienen infección por VIH.

Se debe revacunar a los "no respondedores". Aquellos que hubieran sido vacunados con CD4 menores de 200/mm^3 (o 15%) se benefician con revacunación con dosis mayores, en especial si sus CD4 son mayores de 350/mm^3 (o 15%) y si están recibiendo TARV.

Vacuna contra la hepatitis A

La vacuna contra la hepatitis A está recomendada para niños con infección por VIH. Sin embargo, se recomienda utilizar dos dosis, separadas entre sí por seis meses.

La respuesta a la vacuna es menor en pacientes con CD4 menores de 500/mm^3 y en aquellos que no reciben TARV.

Vacuna contra VPH

Deben recibirlas todas las niñas de 11 años con infección por VIH, independientemente del recuento de CD4. El ProNaCEI provee la vacuna en estos casos hasta los 14 años, inclusive.

Otras vacunas recomendadas

Vacuna contra la varicela

La varicela es más grave en los niños con infección por VIH que en aquellos no infectados. Además, corren mayor riesgo de tener episodios de herpes zóster después de la infección con este virus.

Se recomienda que los niños infectados con porcentajes de linfocitos T CD4 mayores de 15% (o recuentos mayores de 200/mm^3 en niños de más de 4 años) reciban dos dosis de vacuna contra la varicela con tres meses de separación entre dosis.

Antimeningocócica tipo C

Se desconoce la necesidad de refuerzos. Se utilizará solo en situaciones de riesgo epidemiológico

Vacuna antimeningocócica tetravalente conjugada (A, C, Y, W, 135)

Se recomienda vacunar a pacientes VIH positivos, independientemente del recuento de CD4.

Vacuna contra rotavirus

Se deben evaluar los riesgos y los beneficios potenciales de administrar estas vacunas a los niños con infección por VIH. Los datos publicados no han demostrado que deban contraindicarse, pero no existen datos que avalen la seguridad en niños inmunocomprometidos.

Las consideraciones siguientes apoyan la vacunación de niños expuestos al VIH o infectados:

- Es probable que en los niños recién nacidos de madres con infección por VIH en quienes, en última instancia, se demostrara que están infectados, cumplan la edad correspondiente a la aplicación de la primera dosis de vacuna antes de que la confirmación del diagnóstico tenga lugar.
- Los virus contenidos en las vacunas están considerablemente atenuados. Por lo tanto, no debería estar contraindicada para los niños en situación de riesgo de infección por VIH. Hasta tanto no se cuente con mayor información, no debe administrarse a lactantes infectados por el virus que tengan inmunosupresión grave.

Hay que recordar que la primera dosis se administra entre las 6 y 14 semanas de vida (edad máxima: 14 semanas y 6 días) y que la vacunación no se debe iniciar mas allá de la 15.ª semana de vida.

Vacuna contra la fiebre amarilla

Se debe desalentar a los niños con compromiso inmunológico grave por el VIH de viajar a destinos que presentan un verdadero riesgo de infección por fiebre amarilla (FA), ya que la vacuna está contraindicada en el caso de verificarse recuentos de CD4 menores del 15% (o menores de 200/mm^3 en los niños mayores de 4 años).

Los pacientes con déficit inmunológico que reciban la vacuna deben ser estrechamente monitorizados por posibles efectos adversos. Es necesario saber que los datos disponibles de adultos con infección por VIH son alentadores en cuanto a la seguridad, pero que la inmunogenicidad de la

vacuna es menor. Por este motivo, se debe aconsejar a los adultos responsables extremar las medidas de prevención de picaduras de mosquitos.

Si los requisitos de los viajes internacionales y no de riesgo a la exposición real son las únicas razones para vacunar a una persona VIH asintomática o una persona infectada con un déficit inmunológico limitado, el médico debe proporcionar una carta de exención (contemplada por el Reglamento Sanitario Internacional en vigor). A los responsables deberá advertírseles que el documento de exención a la vacunación puede no ser aceptado por el país de destino.

Bibliografía

Geretti AM, Doyle T. Immunization for VIH-positive individuals. Curr Opin Infect Dis 2010, Feb;23(1):32-8.

República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Normas Nacionales de Vacunación. Edición 2008.

Mofenson LM, Brady MT, Danner SP, Domínguez KL, Hazra R, Handelsman E, Havens P, Nesheim S, Read JS, Serchuck L, Van Dyke R; Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; VIH Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; American Academy of Pediatrics. guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections among VIH-exposed and VIH-infected children: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the VIH Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. MMWR Recomm Rep 2009 Sep 4;58(RR-11):1-166.

Geretti AM; BVIHA Immunization Writing Committee, Brook G, Cameron C, Chadwick D, Heyderman RS, MacMahon E, Pozniak A, Ramsay M, Schuhwerk M VIH Med. British VIH Association guidelines for immunization of VIH-infected adults 2008. VIH Med 2008 Nov;9(10):795-848.

Abzug MJ, Pelton SI, Song LY, Fenton T, Levin MJ, Nachman SA, Borkowsky W, Rosenblatt HM, Marcinak JF, Dieudonne A, Abrams EJ, Pathak I; Pediatric AIDS Clinical Trials Group P1024 Protocol Team. Immunogenicity, safety, and predictors of response after a pneumococcal conjugate and pneumococcal polysaccharide vaccine series in human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. Pediatr Infect Dis J. 2006 Oct;25(10):920-9.

Abzug MJ, Song LY, Fenton T, Nachman SA, Levin MJ, Rosenblatt HM, Pelton SI, Borkowsky W, Edwards KM, Peters J; International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials Group P1024 Protocol Team. *Pertussis* booster vaccination in VIH-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. Pediatrics 2007 Nov;120(5):e1190-202.

Fallo A, Torrado L, Sánchez A, Cerqueiro C, Shadgrosky L, López EL. Delayed complications of Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination in VIH-infected children. Resumen presentado en 3.ª IAS Conference on VIH Pathogenesis and Treatment; July 24-27, 2005; Rio de Janeiro, Brazil. Abstract WeOa0104.

Anónimo. Revised BCG vaccination guidelines for infants at risk for VIH infection. Wkly Epidemiol Rec. 2007 May 25;82(21):193-6.

Hesseling AC, Johnson LF, Jaspan H, Cotton MF, Whitelaw A, Schaaf HS, Fine PE, Eley BS, Marais BJ, Nuttall J, Beyers N, Godfrey-Faussett P Disseminated bacille Calmette-Guérin disease in VIH-infected South African infants. Bull World Health Organ. 2009 Jul;87(7):505-11.

Anónimo. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 3-4 December 2009. Wkly Epidemiol Rec 2010 Jan 29;85(5):29-33.

Nikolopoulos GK, Paraskevis D, Hatzitheodorou E, Moschidis Z, Sypsa V, Zavitsanos X, Kalapothaki V, Hatzakis A. Impact of hepatitis B virus infection on the progression of AIDS and mortality in VIH-infected individuals: a cohort study and meta-analysis. Clin Infect Dis 2009 Jun 15; 48(12):1763-71.

Kim HN, Harrington RD, Crane HM, Dhanireddy S, Dellit TH, Spach DH. Hepatitis B vaccination in VIH-infected adults: current evidence, recommendations and practical considerations. Int J STD AIDS 2009 Sep;20(9):595-600,

Cruciani M, Mengoli C, Serpelloni G, Lanza A, Gomma M, Nardi S, Rimondo C, Bricolo F, Consolaro S, Trevisan M, Bosco O. Serologic response to hepatitis B vaccine with high dose and increasing number of injections in VIH infected adult patients. Vaccine 2009 Jan 1;27(1):17-22.
Cooper CL, Angel JB, Seguin I, Davis HL, Cameron DW. CPG 7909 adjuvant plus hepatitis B virus vaccination in VIH-infected adults achieves long-term seroprotection for up to 5 years. Clin Infect Dis 2008 Apr 15;46(8):1310-4.
Anema A, Mills E, Montaner J, Brownstein JS, Cooper C. Efficacy of influenza vaccination in VIH patients: a systematic review and meta-analysis. VIH Med 2008 Jan;9(1): 57-61.
Rodriguez-Barradas MC, Goulet J, Brown S, Goetz MB, Rimland D, Simberkoff MS, Crothers K, Justice AC. Impact of pneumococcal vaccination on the incidence of pneumonia by VIH infection status among patients enrolled in the Veterans Aging Cohort 5-Site Study. Clin Infect Dis 2008 Apr 1;46(7):1093-100,
Bliss SJ, O'Brien KL, Janoff EN, Cotton MF, Musoke P, Coovadia H, Levine OS. The evidence for using conjugate vaccines to protect VIH-infected children against pneumococcal disease. Lancet Infect Dis. 2008 Jan;8(1):67-80,
Jong EC y Freedman DO. The immunocompromised traveler. En *CDC's Yellow Book 2012*. Disponible en http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-8-advising-travelers-with-specific-needs/immunocompromised-travelers.htm. Consultado el 27/1/12.
Madhi SA, Cunliffe NA, Steele D, Witte D, Kirsten M, Louw C, Ngwira B, Victor JC, Gillard PH, Cheuvart BB, Han HH, Neuzil KM. Effect of human rotavirus vaccine on severe diarrhea in African infants. N Engl J Med 2010 Jan 28;362(4):289-98.
Anónimo. Licensure of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and recommendations for use among children - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010 Mar 12;59(9):258-61.
República Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Introducción de la vacuna conjugada contra neumococo al Calendario Nacional de Vacunación de Argentina 2011. Disponible en http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/lineamientos-neumococo-25-11-2011.pdf. Consultado el 27/1/12.

Vacuna contra la varicela

Introducción

La varicela resulta de la infección primaria por el virus varicela zóster (VVZ) y es muy contagiosa. La mayoría de las veces cursa como una enfermedad benigna, aunque puede presentarse con mayor gravedad en inmunocomprometidos y embarazadas susceptibles entre las semanas 13 y 20, o bien en el momento del parto.

Las complicaciones incluyen sobreinfección bacteriana, compromiso del sistema nervioso central y trombocitopenia.

Los niños inmunocomprometidos pueden desarrollar formas de presentación progresivas y graves, con erupción continua de lesiones, fiebre alta y persistente; existe la posibilidad de que presenten encefalitis, hepatitis y neumonía.

La varicela hemorrágica es también más frecuente en pacientes inmunocomprometidos. La neumonía es la complicación más habitual en adultos. Los pacientes con VIH pueden presentar varicela recurrente o herpes zóster diseminado.

El síndrome de varicela congénita ocurre luego de la infección por varicela materna durante el primer trimestre o principios del segundo y produce embriopatía caracterizada por hipoplasia de extremidades, cicatrices cutáneas, alteraciones oculares y daño en el sistema nervioso central.

Ocasionalmente, deriva en muerte fetal. La embriopatía tiene una incidencia del 1 al 2% cuando la infección se adquiere en las primeras veinte semanas de gestación.

Los fetos expuestos a VVZ luego de la semana 20.ª pueden desarrollar varicela inaparente y, más tarde, herpes zóster en edades tempranas de la vida. La infección puede ser fatal en el neonato si su madre tiene varicela desde cinco días antes hasta dos después del parto.

El período de incubación suele ser de 14 a 16 días (es posible que sea de 10 a 21 días). Puede prolongarse hasta 28 días si el paciente hubiera recibido gammaglobulina.

Agente inmunizante

Es una vacuna viral atenuada, desarrollada en Japón en 1974; se utiliza el virus varicela-zóster cepa OKA atenuada (aceptada por la Organización Mundial de la Salud) obtenida de cultivos de células diploides humanas WI-38 y MRC5.

Composición y características

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

- Dosis: Oscila entre 1000 y 3500 UFP (unidades formadoras de placas).
- Antibióticos: Según la procedencia, contienen sulfato de neomicina o kanamicina.

La reconstitución de la vacuna se realiza mediante el agregado de 0,5 ml de agua destilada.

Conservación

La vacuna liofilizada debe guardarse en refrigerador a entre 2 y 8 °C, protegida de la luz.

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

Indicación y edad para la vacunación

Si bien la vacuna registrada en nuestro país puede indicarse tanto a cualquier niño sano a partir de los doce meses de edad, así como a adolescentes y adultos sanos susceptibles, el Ministerio de Salud de la Nación provee la vacuna contra la varicela para los siguientes grupos:

1) Personal de Salud

2) Convivientes de inmunocomprometidos y convivientes de prematuros menores de 1.500g.

3) Personas en situaciones especiales (ver debajo)

Personal de la salud sin antecedentes clínicos de varicela y serología negativa (IgG negativa para

varicela). Se sugiere realizar en forma rutinaria, en el examen prelaboral, la serología para varicela. Si el resultado fuese negativo, se indicará la vacunación.

No se recomienda el testeo serológico después de dos dosis de vacuna (a menos que se tratara de un inunocomprometido).

El personal que hubiera recibido una dosis de vacuna y se expusiera a VVZ, deberá recibir la segunda dosis dentro de los cinco días posteriores a la exposición (debe observarse un intervalo mínimo de cuatro semanas entre ambas dosis).

El personal no vacunado expuesto, con serología negativa o sin antecedentes clínicos (si no fuese posible disponer del resultado de la serología) debe recibir la vacuna dentro de los cinco días posteriores a la exposición. Puede continuar realizando sus tareas habituales si no presentara signos de enfermedad por varicela.

Personas en situaciones especiales (sin antecedente clínico de la enfermedad)

- Personas viviendo con VIH: niños con CD4 superiores al 15% o adolescentes y adultos con CD4 superiores a 200/mm^3: Vacunar con dos dosis con un intervalo de tres meses entre cada una (minimo de cuatro semanas).
- Pacientes con deterioro de la inmunidad humoral.
- Pacientes antes de recibir trasplantes de órganos sólidos (por lo menos, tres semanas antes del tratamiento inmunosupresor).
- Pacientes con leucemia, linfomas y otras enfermedades malignas con enfermedad en remisión y quienes hubieran terminado tratamiento con quimioterapia al menos tres meses antes.
- Síndrome nefrótico.

Profilaxis postexposición

Las personas expuestas susceptibles a la varicela deben recibir lo siguiente:

- Vacuna contra la varicela antes del quinto día de la exposición: **inmunocomprometidos o brotes en poblaciones cerradas** (véanse indicaciones y contraindicaciones especificas más adelante).
- Gammaglobulina específica contra varicela zóster (IGVZ): una dosis hasta 96 horas después de la exposición para quienes tuvieran contraindicación de recibir la vacuna contra la varicela y corrieran alto riesgo de complicaciones. Si IGVZ no estuviera disponible, debe utilizarse una dosis de gammaglobulina T pasteurizada, también hasta 96 horas después de la exposición.
- Otra opción como profilaxis postexposición es la administración de aciclovir por vía oral.

Personas sin evidencia de inmunidad, con contraindicaciones para recibir vacuna y alto riesgo de enfermedad grave y complicaciones

La administración de IGVZ es efectiva dentro de las 96 horas posteriores a la exposición. Su eficacia no ha sido evaluada más allá de este tiempo. La duración de la protección es de, al menos, tres semanas. Las personas susceptibles no vacunadas, deberán volver a recibir la IGVZ si se reexpusieran después de este lapso de tiempo estimado de protección.

Los pacientes que reciben inmunoglobulina endovenosa (IGIV) en forma mensual (400 mg/kg) están protegidos, si la dosis anterior les hubiera sido administrada hasta tres semanas antes de la exposición.

La IGVZ no está recomendada para el tratamiento de la varicela. Asimismo, la IGVZ podría extender el período de incubación a más de veintiocho días, como ya se mencionó.

La IGVZ (específica) debe administrarse por vía intramuscular, en una dosis de 125 UI por cada 10 kilogramos de peso (dosis límite: 625 unidades).

Alternativamente, puede usarse la inmunoglobulina específica para varicela intravenosa (Varitec®), que se administra en dosis de 1 ml/kg, en goteo lento.

La IVIG (de *pool*) también puede ser una opción. Se administra en forma intravenosa, en dosis de 400 mg/kg.

Gammaglobulinas contra varicela disponibles

NOMBRE	VÍA	DOSIS
IGVZ específica	IM	125 UI cada 10 kg (máximo 625 UI)
Inmunoglobulina específica (Varitec®)	IV	1 ml/kg (goteo lento)
Gammaglobulina de *pool*	IV	400 mg/kg

Las personas sanas y los pacientes inmunocomprometidos, tanto niños como adultos (excepto receptores de precursores hematopoyéticos) que tuvieran antecedentes de varicela, deben ser considerados inmunes.

Los receptores de precursores hematopoyéticos, así como los donantes, deben considerarse no inmunes, lo que implica que no deben tenerse en cuenta sus antecedentes de enfermedad ni de vacunación. Si tuvieran varicela o herpes zóster después del trasplante, deben considerarse inmunes.

El uso de IGVZ no está recomendado para personas que, habiendo recibido dos dosis de vacuna antes en su vida, padecieran después de un tiempo enfermedades o recibieran tratamientos que alteran el sistema inmunológico. Estas personas deben ser observadas y, eventualmente, se les indicaría tratamiento precoz con aciclovir si desarrollaran la enfermedad.

La VZIG está indicada para personas de las que no se sabe si son inmunes al VVZ y para pacientes con tratamiento corticosteroideo crónico (más de 2 mg/kg o dosis total de 20 mg/día de prednisona o equivalente, durante más de catorce días).

El alto valor predictivo positivo de la anamnesis cuidadosa sobre los antecedentes de varicela de una persona inmunocompetente, es suficiente para considerar que esa persona es inmune a la varicela si manifestara haber tenido la enfermedad.

Qué se define como exposición a la varicela

- Contactos convivientes (la varicela se presenta en alrededor del 85% de los contactos susceptibles)
- Contacto estrecho (más de una hora) en el centro de internación:
  - Varicela: Visitante con varicela en la misma habitación o en camas adyacentes en pabellones. Contacto estrecho.
  - Zóster: Contacto íntimo (contacto con fluido de las ampollas o vesículas).
- Recién nacidos: Comienzo de varicela en madres desde cinco días o menos antes del parto hasta 48 horas después; **la IGVZ no está indicada si la madre solo tuvo herpes zóster**.

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

Recomendaciones de inmunoglobulina para varicela zóster

- Pacientes inmunocomprometidos*:* La IGVZ debe indicarse a pacientes inmunocomprometidos sin evidencia de inmunidad después de la exposición directa a personas con varicela o zóster diseminado:
  - Pacientes con inmunodeficiencias primarias y adquiridas
  - Pacientes con neoplasias
  - Pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor
  - Neonatos de madres con varicela periparto
  - Neonatos prematuros expuestos: Deben ser evaluados de manera individual. El riesgo de complicaciones en este grupo es desconocido. Sin embargo, se recomienda administrar la IGVZ a nacidos con más de 28 semanas de gestación expuestos y de cuyas madres se carezca de evidencia confiable de varicela.
  - Los prematuros expuestos de menos de 28 semanas de gestación o peso menor de 1000 mg al nacer deberán recibir la IGVZ, **más allá de los antecedentes de varicela materna.**
- Mujeres embarazadas: Tienen mayor riesgo de varicela grave y complicaciones.
  - La IGVZ está recomendada para embarazadas expuestas sin evidencias de inmunidad. Debe saberse, no obstante, que no previene la viremia ni la infección fetal ni el síndrome de varicela congénita. Solo se indica para prevenir las complicaciones inherentes a ella.

Exposición hospitalaria a la varicela

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

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

Seguimiento de pacientes que recibieron IGVZ

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

Quimioprofilaxis

Si no se dispone de IGVZ dentro de las 96 horas posteriores a la exposición, se recomienda profilaxis con aciclovir (80 mg/kg/día), cuatro veces al día durante siete días, en dosis máxima de 800 mg, comenzando siete días después de la exposición, para los inmunocomprometidos susceptibles, adultos y niños, en quienes la vacuna estuviera contraindicada.

Conviviente de pacientes inmunosuprimidos

Los convivientes de pacientes inmunosuprimidos (incluidas las personas con infección por VIH) pueden recibir vacuna contra la varicela; sin embargo si la persona vacunada desarrollara erupción, tendrá que evitar el contacto directo con los pacientes inmunosuprimidos susceptibles el tiempo que dure la erupción.

Vacunación

Dosis y vía de aplicación

Esquema recomendado (véanse las indicaciones de vacunación del Ministerio de Salud de la Nación)

Niños entre 12 meses y 12 años

Dos dosis de 0,5 ml para los que, por interrogatorio, resultaran susceptibles. La primera dosis, entre los doce a quince meses de vida (o cuando correspondiera), y la segunda, en la edad escolar, entre los 4 y 6 años (o cuando correspondiera), si bien esta última se puede administrar con un intervalo mínimo de tres meses con respecto a la primera dosis.

Personas desde los 13 años

Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de cuatro a ocho semanas entre ambas. En este grupo se debe considerar primero la factibilidad de la realización de una prueba serológica para evaluar la inmunidad frente a VVZ si el antecedente de haber tenido la enfermedad fuera negativo o incierto.

Pacientes inmunocomprometidos

Dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de cuatro a ocho semanas entre ambas; en pacientes con VIH, el intervalo entre dosis debe ser de tres meses.

Vía: Subcutánea.

Lugar de aplicación*:* Parte superior del brazo, en el músculo deltoides.

Revacunación

No está indicada la revacunación cuando ya se hubieran administrado dos dosis de vacuna.

Inmunidad

La tasa de seroconversión es de alrededor del 85% después de una dosis de vacuna en niños mayores de doce meses, y de cerca del 100% después de dos dosis.

Efectos adversos

- Son inusuales en personas con inmunidad normal:
  - Locales (observados menos de tres días después de cualquiera de las dosis):
    - Eritema, tumefacción y dolor en el 10-20% de los niños y en el 20-30% de los adultos.
    - Vesículas en el 3 al 5% de los vacunados.
  - Generales (observados menos de 42 días después de cualquier dosis):
    - Erupción variceliforme con pocas lesiones (dos a quince maculopápulas o vesículas) entre los cinco y veintiocho días siguientes a la vacunación.

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

- En pacientes inmunocomprometidos:
  - Generales:
    - Erupción variceliforme, en el 20-40% de los vacunados. No se ha observado diseminación visceral. **La persona con alto riesgo de tener complicaciones que sufriera erupción variceliforme después de la vacunación debe ser tratada con aciclovir**.

- Fiebre, en el 5-10% de los vacunados.

Contraindicaciones

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

Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o grave, con o sin fiebre (p. ej., tuberculosis activa no tratada): postergar la vacunación.
- Reciente administración de gammaglobulina, sangre y hemoderivados que contienen anticuerpos: se recomienda postergar la vacunación por 3 a 11 meses, dependiendo de la dosis y el producto recibido.
- Tratamiento con salicilatos: evitar el uso de salicilatos hasta 6 semanas después de la administración de vacuna contra la varicela.
- Tratamiento antiviral contra el virus herpes (p. ej., aciclovir o valaciclovir): puede reducir la eficacia de la vacuna contra la varicela. Estos medicamentos no deben administrarse desde un día antes hasta 21 días después de la aplicación de la vacuna contra la varicela.

Falsas contraindicaciones

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

Uso simultáneo con otras vacunas

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

Bibliografía

Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, Kobayashi I, Yazaki T, Shibata M, Tsuzuki K, Ito S. Experience and reason: Twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. Pediatrics. 1994 Oct;94(4 Pt 1):524-6.

Gentile A, Tregnaghi M, Manterola A, Fay O, Parra A, Lamy P, Dayan G, Calvari M, Graña G, Rüttimann R. Prevalencia de varicela en una población de Buenos Aires y Córdoba. Arch Argent Pediatr 2000; 98 (2): 82-86.
Gentile A, Marcó del Pont J, Martínez Iriart E, Pueta G, Joaquín W, Castrillon S, Serantes M, Lamy P, Rüttimann R. Efectividad de la vacuna antivaricela-zoster como profilaxis postexposición. Arch Argent Pediatr 2002;100 (1);25-30,
Izurieta HS, Strebel PM, Blake PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child-care center. JAMA 1997 Nov 12;278(18):1495-9.
Marcó del Pont J, De Cicco L, Gago Cane J. Prevención de varicela con aciclovir oral en contactos susceptibles. Arch Argent Pediatr 2002;100(6):482-85.
Marcó del Pont J, Duca P, De Cicco L. Nueva forma de tratamiento de varicela zóster en pacientes pediátricos con trasplante hepático. Póster presentado en el Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Rosario, Argentina. 2 de julio 1999.
Marcó del Pont J, De Cicco L, Gago Cané A, Vélez Funes JM, Mulli V. Prevención de varicela con aciclovir oral en contactos susceptibles. Arch Arg Pediatr 2002;(100):482-5.

Tugwell BD, Lee LE, Gillette H, Lorber EM, Hedberg K, Cieslak PR. Chickenpox outbreak in highly vaccinated school population. Pediatrics 2004 Mar;113(3 Pt 1):455-59.
Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. N Engl J Med 2001Mar 29;344(13):955-60,
Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections. Infect Dis Clin North Am 1996 Sept; 10(3):571-81.
McIntosh D, Isaacs D. Varicella zoster virus infection in pregnancy. Arch Dis Child 1993 Jan;68(1 Spec No):1-2.
Marin M, Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2007 Jun 22;56(RR-4):1-40,

American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Infections. En: L. K. Pickering, C. J. Baker, D. W. Kimberlin, S. S. Long (eds.), *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 28.ª edición (págs. 714-727). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.

Whitley RJ. Varicella-Zoster Virus. En G. L. Mandell, J. E. Bennett, R. Dolin (eds.), *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7.ª edición (págs. 1963-9). Filadelfia: Churchill Livingstone-Elsevier, 2009.

Vacunas antimeningocócicas

Introducción

El meningococo (*Neisseria meningitidis*) es un agente que causa, principalmente, bacteriemia, sepsis y meningoencefalitis. El 90% de los casos se produce en menores de 15 años, y en la Argentina, prevalecen en los primeros dos años de vida. Se presenta en forma de casos aislados, con mayor frecuencia en invierno y primavera; periódicamente, en brotes epidémicos focalizados o extendidos.

La epidemia se define con un aumento del número de casos que alcanza una tasa de incidencia mayor a 10/100.000 habitantes, en un área geográfica determinada, con predominio del mismo serogrupo.

De los trece serogrupos de meningococo, en la Argentina circulan cuatro (B, C, W135 e Y). La prevalencia por serogrupo varía en el tiempo y según la región. Desde 2007, la mayoría de los casos han

sido causados por los serogrupos B y W135. En nuestro país, los serogrupos C, B y W135 han provocado epidemias tanto extendidas como focalizadas.

Agente inmunizante

Existen vacunas con distintas combinaciones de cepas de *Neisseria meningitidis*.

Composición y características de las vacunas específicas

Vacunas polisacáridas

Disponibles para utilizar a partir de los 2 años de edad.

- Bivalente BC (Va-mengoc-BC®): Preparada con proteínas de la membrana externa de meningococo grupo B y polisacáridos capsulares del grupo C. Una dosis contiene 50 µg de proteína de la membrana externa de la cepa B:4.P1.15, que se obtuvo combinando proteínas del serogrupo B, serotipo P1, subtipo 15, y contiene 50 µg de polisacáridos capsulares del grupo C y 2 mg de hidróxido de aluminio, más timerosal como preservante. Se presenta en monodosis y frascos de cinco, diez y veinte dosis.

Vacunas conjugadas

Disponibles para utilizar a partir de los dos meses de edad:

- Antimeningocócica C conjugada a la proteína del toxoide tetánico (Neisvac-C®): Preparada con polisacáridos de meningococo serogrupo C. Contiene 10 ug de polisacárido meningocócico C, 20 ug de toxoide tetánico, 500 µg de hidróxido de aluminio y 4,1 mg de cloruro de sodio por dosis de 0,5 ml.
- Antimeningocócica C conjugada con mutante no tóxico de toxina diftérica —CRM 197— (Menjugate®): Preparada con 12 µg de oligosacáridos de meningococo serogrupo C conjugados con 30 µg de CRM 197. Contiene además 8,8 mg de manitol, 0,11 mg de fosfato monobásico de sodio monohidratado, 0,58 mg de fosfato dibásico de sodio heptahidratado. El frasco ampolla de solvente contiene 1,6 mg de hidróxido de aluminio y 5,6 mg de cloruro de sodio. Dosis: 0,5 ml.

Vacunas conjugadas

Disponibles para utilizar a partir de los 2 años de edad:

- Antimeningocócica A, C, Y, W135 conjugada con toxoide diftérico (Menactra®): La dosis de 0,5 ml contiene 4 µg de cada polisacárido capsular conjugados con el toxoide diftérico.
- Antimeningocócica A, C, Y, W135 conjugada CRM197 (Menveo®): Está preparada con 10 µg de polisacárido A y 5 µg de polisacárido de cada uno de los otros serogrupos incluidos conjugados con CRM 197. Dosis: 0,5 ml.

Conservación

Todas las vacunas antimeningocócicas son estables si se conservan a entre 2 y 8 °C; no deben congelarse y hay que evitar la exposición a agentes físicos como luz solar intensa, calor y radiaciones.

Luego de su reconstitución con el diluyente acompañante, las vacunas tetravalentes A, C, Y, W135 deben agitarse antes de cada aplicación. Las presentaciones de multidosis, una vez reconstituidas, deben mantenerse refrigeradas y desecharse al final de la jornada de trabajo.

La vacuna antimeningocócica C conjugada con toxoide tetánico puede presentar un depósito blanco y sobrenadante transparente durante el almacenamiento, por lo que debe agitarse hasta lograr una suspensión homogénea antes de su administración.

Indicación para la vacunación

El uso de la vacuna antimeningocócica está indicado en los siguientes casos:

- Brotes epidémicos*:* La autoridad sanitaria competente definirá la conducta que debe seguirse. Cuando se decida realizar la vacunación en una zona donde se comprueba un brote epidémico, la vacuna deberá seleccionarse de acuerdo con el serogrupo prevalente y el grupo etario más afectado.
- Viajeros a zonas endémicas/hiperendémicas (el ProNaCEI no provee la vacuna en este caso).
- Poblaciones con mayor riesgo.
  - Asplenia funcional o quirúrgica (incluye linfoma)
  - Déficits de factores terminales del complemento
  - Niños, adolescentes, adultos alojados en instituciones semicerradas
  - Niños con infección por VIH
- Personal de salud o de laboratorio que manipulan muestras bacteriológicas.

Edad, dosis y vías de administración

Vacuna polisacárida BC

En situación de brote por meningococo B cuyo inmunotipo coincida con el contenido en la vacuna.

- Esquema: Se aplicarán dos dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo no menor de seis a ocho semanas, a partir de los 2 años de edad.
- Vía: Intramuscular.
- Lugar de aplicación: Región deltoidea.

En la Tabla 1 se reseñan las edades de vacunación y las dosis según tipo de vacuna polisacárida.

Vacunas antimeningocócicas serogrupo C conjugadas

- Esquema: Se aplicarán dos dosis de 0,5 ml cada una a partir de los dos meses de edad en los menores de doce meses, con un refuerzo entre los doce y quince meses.
- En los mayores de 1 año, adolescentes y adultos se administra una dosis.
- Intervalo mínimo entre dosis*:* Ocho semanas.
- Vía: Intramuscular.
- Lugar de aplicación:
  - Niños menores de doce meses: Región anterolateral del muslo.
  - Niños mayores de un año, adolescentes y adultos: Región deltoidea.

Es preferible utilizar las vacunas conjugadas tetravalentes en los mayores de 2 años.

Vacunas conjugadas tetravalentes
Tetravalente A, C, Y, W135 conjugada con la proteína CRM197 (Menveo^{NR})

Una dosis de 0,5 ml a partir de los 2 y hasta los 55 años de edad, por vía intramuscular, en la región del deltoides.

Tetravalente A, C, Y, W135 conjugada con la proteína transportadora modificada de toxoide diftérico (Menactra^{NR})

Una dosis de 0,5 ml a partir de los 9 meses de edad.

Con las vacunas conjugadas tetravalentes, el esquema varía según se trate de personas con alto riesgo de adquirir enfermedad meningocócica, que tienen una respuesta reducida a la primera dosis de vacuna, o de huéspedes normales

Pacientes de 2 a 55 años con asplenia anatómica o funcional (incluyendo linfoma) o déficit de complemento	2 dosis separadas por dos meses	• Refuerzo cada 5 años • Si en el esquema primario recibió una sola dosis, aplicar la segunda y luego continuar los refuerzos cada cinco años
Pacientes de 2 a 55 años con riesgo aumentado de exposición a enfermedad meningocócica	1 dosis	• Menores de 2 a 6 años: luego de tres años • ≥7 años: a los cinco años

Inmunocomprometidos

Las personas inmunocomprometidas pueden ser vacunadas, teniendo presente que la respuesta es menor.

Es probable que los individuos infectados por el VIH tengan un riesgo mayor de presentar mayor riesgo de complicaciones de enfermedad meningocócica, por lo que puede considerarse la vacunación para los niños.

Los pacientes trasplantados de órganos sólidos pueden recibir la vacuna entre los 3 y 6 meses posteriores al trasplante. En estos pacientes se recomiendan dos dosis de vacuna conjugada A, C, W135, Y con un intervalo de 2 meses entre dosis.

Esplenectomizados y con déficit de C5-C9

Pacientes de dos a 55 años: El esquema debe incluir dos dosis de vacuna conjugada A, C, W, Y135, con un intervalo de 2 meses y dosis de refuerzo cada 5 años.

Prematuros

Si bien son pocos los estudios publicados respecto de este grupo, se observa una excelente inmunogenicidad, con títulos medios geométricos (GMT) similares a los que alcanzan los recién nacidos a término.

Embarazadas

Si bien no se ha establecido su inocuidad, no están formalmente contraindicadas en casos de riesgo. Igual situación se plantea durante la lactancia.

Uso simultáneo con otras vacunas

Tanto las vacunas de polisacáridos como las conjugadas pueden administrarse junto con otras vacunas, pero en sitios anatómicos separados.

Los mayores de 55 años solo deben, hasta el presente, recibir vacunas polisacáridas.

Revacunación en pacientes que recibieron vacuna polisacárida

En los pacientes de riesgo, teniendo en cuenta la edad, es preferible aplicar la vacuna conjugada antimeningocócica según el siguiente esquema:
Los sujetos que hubieran recibido vacunas polisacáridas entre los 2 y 6 años de edad deben recibir una dosis de vacuna conjugada tres años después de la primera, o cinco años después, si la hubieran recibido después de los 7 años de edad.
Se debe continuar con refuerzos cada cinco años si se mantiene la condición de base que generó la indicación.

Inmunidad

Vacuna BC

El componente anti-B ha demostrado una eficacia del 83% con la plicación de dos dosis, a partir de la pubertad, de acuerdo con investigaciones realizadas en Cuba. En Brasil (que tuvo cepas prevalentes de meningococo B distintas a las de la vacuna), un estudio de casos y controles demostró una eficacia del 74% en niños de entre 4 y 9 años, y del 47% en el grupo de 2 a 4, en tanto que en los menores de 2 años la vacuna no demostró eficacia. También en Brasil, un análisis de cinética de elevación de anticuerpos después de la vacunación demostró las mismas diferencias por grupos de edad. Los estudios que se realizaron en Chile mostraron baja eficacia de la vacuna en los menores de 4 años de edad. No hay datos disponibles sobre la eficacia del componente C de esta vacuna. La vacuna fue formulada de acuerdo con la situación epidemiológica cubana, que puede no correlacionarse con la de otros países o regiones.

Vacunas conjugadas

Las ventajas que presentan con respecto a las vacunas polisacáridas son inducción de memoria inmunológica, respuesta dependiente de las células T y alta inmunogenicidad en lactantes y niños pequeños (elevada concentración sérica de anticuerpos anticapsulares; también, mayor avidez y actividad bactericida mediada por complemento).

Estas vacunas inducen respuesta de memoria inmunológica frente a una exposición posterior a la respectiva vacuna polisacárida.

Las vacunas antimeningocócicas conjugadas producen una respuesta de anticuerpos bactericidas séricos >1:8 (con complemento sérico humano) en el 98-100% de los casos al mes de completado el esquema. Además, reducen la portación nasofaríngea del meningococo y tienen efecto de inmunidad de rebaño.

Efectos adversos

- Locales leves: Eritema, dolor e induración en el lugar de la inyección, de uno a dos días de duración en aproximadamente el 14% de los casos.
- Locales moderados: Con la vacuna BC se puede observar dolor, con limitación de la movilidad.
- Generales leves: Febrícula o fiebre no mayor de 40 °C (que cede con antipiréticos) y leve decaimiento, dentro de las 72 horas. Pueden observarse vómitos, diarreas, cefalea, irritabilidad, somnolencia, dolor abdominal, prurito, exantema, mialgias, linfadenopatías.
- Generales mayores: Con vacuna BC, según los datos obtenidos por notificación a la Red de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT), puede observarse lo siguiente:
  - Síndrome de colapso o shock con hipotonía y/o hiporrespuesta, convulsiones, encefalopatía, síndrome febril con temperatura axilar mayor de 40 ^{o}C.
  - Síndrome purpúrico con o sin poliartritis.
    Estas reacciones son infrecuentes y no dejarían secuelas.

Contraindicaciones

Primarias

- Para todas las vacunas antimeningocócicas:
  - Hipersensibilidad a algunos de los componentes del producto
  - Procesos febriles (temperatura mayor de 38 °C en las 24 horas antes de la vacunación) o enfermedades agudas graves, que impliquen compromiso del estado general
- Vacuna BC:Estatus convulsivo, enfermedades purpúricas.

Secundarias (para la aplicación de la segunda dosis de la vacuna BC)

No deben recibir la segunda dosis las personas que dentro de las 72 horas de la primera hubieran presentado algunos de los siguientes síntomas:

- Colapso o *shock* con hipotonía y/o hiporrespuesta.
- Convulsiones, encefalopatía, llanto continuo.
- Síndrome febril con temperatura axilar mayor a 40 ^{o}C.
- Síndrome purpúrico.
- Antecedente de hipersensibilidad a alguno de los componentes de la primera dosis.

Precauciones

- Frente a episodios febriles de más de 38 °C o enfermedad moderada, se recomienda postergar la administración de la vacuna hasta que el niño se encuentre mejorado.
- Trombocitopenia o cualquier alteración de la coagulación.

Uso simultáneo con otras vacunas

Se pueden administrar junto con otras vacunas en uso. Deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes.

Cuidado de personas expuestas a enfermedad invasiva por *Neisseria meningitidis*

Observación cuidadosa

Los contactos familiares, laborales, escolares y de jardines maternales o de infantes que desarrollan una enfermedad febril deben ser sometidos a una rápida evaluación médica.

Quimioprofilaxis

Los convivientes y contactos íntimos de la persona con enfermedad invasiva, sean esporádicos o en un agrupamiento o un brote, tienen un riesgo más elevado y deben recibir profilaxis lo antes posible, preferentemente dentro de las 24 horas del diagnóstico del caso índice y no más tarde de las dos semanas de exposición.

Se define como contacto a toda persona que comparte con el caso índice más de 4 horas diarias durante los 5 días anteriores a la aparición del caso.

Tabla 3: Indicaciones de quimioprofilaxis antimeningocócica de acuerdo con el riesgo de exposición

Grupo	**Indicación de quimioprofilaxis**
Convivientes • Los convivientes y contactos íntimos	**Sí**
En la comunidad • Contacto en jardín maternal o de infantes en los 5 días anteriores • Exposición directa a secreciones del caso índice (besos, compartir cepillo de dientes o utensilios) en los 7 días anteriores • Dormir o comer con frecuencia en la misma vivienda que el caso índice en los 7 días anteriores • Pasajeros sentados al lado del caso índice en vuelos que duren más de 8 horas	**Sí**
En el personal de salud • Reanimación boca a boca sin protección • Realización de maniobra de intubación endotraqueal sin uso de precauciones respiratorias	**Sí**
Contacto casual Sin antecedentes de exposición directa a las secreciones respiratorias del caso índice (p. ej., compañero de trabajo, la escuela)	**No**
Contacto indirecto Solo contacto con un contacto de alto riesgo,	**No**

sin contacto directo con el caso índice	
Personal de salud Sin exposición directa a las secreciones respiratorias	**No**
En situaciones de brote, la quimioprofilaxis solo debe administrarse luego de la consulta con las autoridades de salud pública locales	

Nota: Los cultivos de aspirados nasofaríngeos y de hisopados de fauces no son útiles para determinar el riesgo.

Tabla 4: Esquemas antibióticos para la quimioprofilaxis

Droga	**Edad**	**Dosis**	**Duración**	**Precauciones**
Rifampicina	Menor de 1 mes	5mg/kg/dosis cada 12 horas	2 días	Puede interferir con la eficacia de anticonceptivos orales, algunos anticonvulsivantes y anticoagulantes. Tiñe de color naranja todos los humores, incluso las lentes de contacto blandas.
	Mayores de 1 mes Adultos	10mg/kg/dosis (máx. 600 mg) cada 12 horas 600 mg/dosis cada 12 horas		
Ceftriaxona	Menores de 15 años	125 mg por vía IM		Se puede disminuir el dolor en el sitio de inyección con solvente indoloro (lidocaína 1%).

	Mayores de 15 años	250 mg por vía IM	Única dosis	
Ciprofloxacina	Mayores de 18 años	500 mg/dosis VO	Única dosis	Contraindicada en el embarazo y menores de 18 años

El caso índice también debe recibir profilaxis antibiótica antes del alta del hospital si la enfermedad no hubiera sido tratada con cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima).

Bibliografía

Abeyagunawardena AS, Goldblatt D, Andrews N, Trompeter RS. Risk of relapse after meningococcal C conjugate vaccine in nephrotic syndrome. Lancet 2003 Aug 3;362(9382):449-450,

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Updated recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 Jan 28;60(3):72-76.

Andrews NJ, Clarke SC, Walker AM, Evans MR, Kroll JS, Neal KR, Ala'aldeen DA, Crook DW, Cann K, Harrison S, Cunningham R, Baxter D, Kaczmarski E, Maclennan J, Cameron JC, Stuart JM. Impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccines on carriage and herd immunity. J Infect Dis 2008 Mar 1;197(5):737-743.

Arguedas A, Soley C, Loaiza C, Rincon G, Guevara S, Perez A, Porras W, Alvarado O, Aguilar L, Abdelnour A, Grunwald U, Bedell L, Anemona A, Dull PM. Safety and immunogenicity of one dose of MenACWY-CRM, an investigational quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine, when administered to adolescents concomitantly or sequentially with Tdap and HPV vaccines. Vaccine 2010 Apr 19;28(18):3171-3179.

Balmer P, Borrow R, Miller E. Impact of meningococcal C conjugate vaccine in the UK. J Med Microbiol. 2002 Sep;51(9):717-22.

Baxter D. Vaccine responsiveness in premature infants. Hum Vaccin 2010 Jun 6;6(6):506-511.

Baxter D, Ghebrehewet S, Welfare W, Ding DC. Vaccinating premature infants in a Special Care Baby Unit in the UK: results of a prospective, non-inferiority based, pragmatic case series study. Hum Vaccin 2010 Jun 6;6(6):512-520,

Bettinger JA, Scheifele DW, Le Saux N, Halperin SA, Vaudry W, Tsang R, Canadian Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT). The impact of childhood meningococcal serogroup C conjugate vaccine programs in Canada. Pediatr Infect Dis J 2009 Mar;28(3):220-224.

Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2005 May 27;54(RR-7):1-21.

Borrow R. Meningococcal serogroup A/C vaccine assay status: The United Kingdom experience. En *Standardization and validation of serological assays for the evaluation of immune responses to* Neisseria meningitidis *serogroup A/C vaccines*. World Health Organization, Ginebra, 8-9 marzo de 1999, págs. 29-33, WHO/V&B/99.19.

Borrow R, Fox AJ, Richmond PC, Clark S, Sadler F, Findlow J, Morris R, Begg NT, Cartwright KA. Induction of immunological memory in UK infants by meningococcal A/C conjugate vaccine. Epidemiol Infect 2000 Jun; 124(3):427-432.

Borrow R, Andrews N, Goldblatt D, Miller E. Serological basis for use meningococcal serogroup C conjugate vaccines in the United Kingdom: reevaluation of correlates of protection. Infect Immun 2001 Mar;69(3):1568-1573.

Borrow R, Goldblatt D, Andrews N, Southern J, Ashton L, Deane S, Morris R, Cartwright K, Miller E.Antibody persistence and immunological memory at age 4 years after meningococcal group C conjugate vaccination in children in the United Kingdom. J Infect Dis 2002 Nov 1;186(9):1353-7.
Borrow R, Goldblatt D, Finn A, Southern J, Ashton L, Andrews N, Lal G, Riley C, Rahim R, Cartwright K, Allan G, Miller E. Immunogenicity of, and immunologic memory to, reduced a primary schedule of meningoccal C-tetanus toxoid conjugate vaccine in infants in the United Kingdom. Infect Immun 2003 Oct;71 (10):5549-5555.

Borrow R, Findlow J. Prevention of meningococcal serogroup C disease by NeisVac-C. Expert Rev Vaccines 2009 Mar;8(3):265-279.

Bose A, Coen P, Tully J, Viner R, Booy R. Effectiveness of meningococcal C conjugate vaccine in teenagers in England. Lancet Feb 22;361(9358):675-6.

Bröker M, Fantoni S. Meningococcal disease: a review on available vaccines and vaccines in development. Minerva Med 2007 Oct;98(5):575-589.

Bröker M, Dull PM, Rappuoli R, Costantino P. Chemistry of a new investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine that is immunogenic at all ages. Vaccine 2009 Sept 18;27(41):5574-5580,

Bröker M, Veitch K. Quadrivalent meningococcal vaccines: hyporesponsiveness as an important consideration when choosing between the use of conjugate vaccine or polysaccharide vaccine. Travel Med Infect Dis 2010 Jan;8(1):47-50,

Burgess MA. Meningococcal vaccines. Australian Prescriber 2003;26:56-58. Disponible en http://www.australianprescriber.com/upload/pdf/articles/659.pdf. Consultado el 6/2/12.

Burrage M, Robinson A, Borrow R, Andrews N, Southern J, Findlow J, Martin S, Thornton C, Goldblatt D, Corbel M, Sesardic D, Cartwight K, Richmond P, Miller E. Effect of vaccination with carrier protein on response to meningococcal C conjugate vaccines and value of different immunoassays as predictors of protection. Infect Immun 2002 Sept;70(9):4946-4954.

Campbell H, Borrow R, Salisbury D, Millar E. Meningococcal C conjugate vaccines. The experience in England and Wales. Vaccine 2009 Jun 24;27 Suppl 2:B20-9.

Campbell H, Andrews N, Borrow R, Trotter C, Miller E. Updated postlicensure surveillance of the meningococcal C conjugate vaccine in England and Wales: effectiveness, validation of serological correlates of protection, and modeling predictions of the duration of herd immunity. Clin Vaccine Immunol 2010 May;17(5):840-847.

Carbonare SB, Arslanian C, Silva ML, Farhat CK, Carneiro-Sampaio MM. The meningococcal vaccine VAMENGOC B-C induced poor serum and salivary antibody response in young brazilian children. Ped Infect Dis J 1995 Sept;14(9):797-803.

Caugant DA, Maiden MCJ. Meningococcal carriage and disease-Population biology and evolution. Vaccine 2009 Jun 24;27 Suppl 2:B64-B70,

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Control and prevention of serogroup C meningococcal disease: evaluation and management of suspected outbreaks: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997;46 (RR-5):13-21.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Meningococcal disease and college students. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000;49 (RR-7):1-10,

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000 Jun 30;49(RR-7):1-10,

Bilukha OO, Rosenstein N; National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005 May 27;54(RR-7):1-21.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised recommendations of the Advisory Committee on Inmunization Practices to vaccinate all persons aged 11- 18 years with meningococcal conjugate vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2007 Aug 10;56(31):794-795.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendation from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for revaccination of persons at prolonged increased risk for meningococcal disease. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009 Sept 25;58(37):1042-1043.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a meningococcal conjugate vaccine (Menveo) and guidance for use - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010 Mar 12;59(9):273.

Centers for Disease Control and Prevention. Updated Recommendations for Use of Meningococcal Conjugate Vaccines - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010, MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 Jan 28;60(3):72-6.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a meningococcal conjugate vaccine for children aged 2 through 10 years and updated booster dose guidance for adolescents and other persons at increased risk for meningococcal disease. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 Aug 5;60(30):1018-9.
Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for use of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenACWY-D) among children aged 9 through 23 months at increased risk for invasive meningococcal disease. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 Oct 14;60(40):1391-2.
Centro Nacional de Vacunación antimeningocócica (CNVA). MINSAP, República de Cuba Registro N 1133: Vamengoc-BC Vacuna contra meningococos de los grupos B y C. Doc. N CNVA 0001089-TEC

Deeks ED. Meningococcal quadrivalent (serogroups A, C, w135, and y) conjugate vaccine (Menveo) in adolescents and adults. BioDrugs 2010 Oct 1;24(5):287-97.

De Moraes J, Perkins B, Camargo M, et al. Protective efficacy of serogroup B meningococcal vaccine in Sao Paulo. Lancet 1992 Oct 31;340(8827):1074-1078.

de Voer RM, van der Klis FR, Engels CW, Schepp RM, van de Kassteele J, Sanders EA, Rijkers GT, Berbers GA. Kinetics of antibody responses after primary immunization with meningococcal serogroup C conjugate vaccine or secondary immunization with either conjugate or polysaccharide vaccine in adults. Vaccine 2009 Nov 23;27(50):6974-6982.

De Wals P, De Seres G, Niyonsenga T. Effectiveness of a mass vaccination campaign against serogroup C meningococcal disease in Quebec. JAMA 2001 Jan 10;285(2):177-81.

De Wals P, Duval B, De Serres G, Boulianne N, Dionne M. Santé publique: le controle des maladies méningocociques au Québec. Med Sci (Paris) 2003 Oct;19(10):1011-1015.

Díez-Domingo J, Cantarino MV, Torrentí JM, Sansano MI, Rosich AJ, Merino AH, de Miguel AG, González JB, Marcos MD, MenC Study Group. A randomized, multicenter, open-label clinical trial to assess the immunogenicity of a meningococcal C vaccine booster dose administered to children aged 14 to 18 months. Pediatr Infect Dis J 2010 Feb;29(2):148-152.

Efron AM, Salcedo C, Regueira M, Vázquez J. W135 invasive meningococcal strains spreading in South America: significant increase in incidence rate in Argentina. J Clin Microbiol 2009 Jun;47(6):1979-1980,

Frasch CE, Borrow R, Donnelly J. Bactericidal antibody is the immunologic surrogate of protection against meningococcal disease. Vaccine 2009 Jun 24;27 Suppl 2:B112-6.

Gasparini R, Conversano M, Bona G, Gabutti G, Anemona A, Dull PM, Ceddia F. Randomized trial on the safety, tolerability, and immunogenicity of MenACWY-CRM, an investigational quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine, administered concomitantly with a combined tetanus, reduced diphtheria, and acellular *pertussis* vaccine in adolescents and young adults. Clin Vaccine Immunol 2010 Apr;17(4):537-544.

Granoff DM, Gupta RK, Belshe RB, Anderson EL. Induction of immunologic refractoriness in adults by meningococcal C polysaccharide vaccination. J Infect Dis 1998 Sep;178(3):870-4.

Granoff DM. Review of meningococcal group B vaccines. Clin Infect Dis 2010 Mar 1;50 Suppl 2:S54-65.

Halperin SA, Diaz-Mitoma P, Dull F, Anemona A, Ceddia F. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine after one or two doses given to infants and toddlers. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010 Mar;29(3): 259-267.

Halperin SA, McDonald J, Samson L, Danzig L, Santos G, Izu A, Smith B, MacDonald N. Simultaneous administration of meningococcal C conjugate vaccine and diphteria-tetanus-acellular *pertussis*-inactivated poliovirus-*H. influenzae* type b conjugate vaccine in children: a randomized double blind study. Clin Invest Med 2002 Dec;25(6):243-251.

Halperin SA, Diaz-Mitoma F, Dull P, Anemona A, Ceddia F. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine after one or two doses given to infants and toddlers. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010 Mar;29(3):259-267.

Harris SL, Finn A, Granoff DM. Disparity in functional activity between serum anticapsular antibodies induced in adults by immunization with an investigational Group A and C *Neisseria meningitidis* - diphteria toxoid conjugate vaccine and by a polysaccharide vaccine. Infect Immun 2003 Jun;71(6):3402-3408.

Jackson LA, Jacobson RM, Reisinger KS, Anemona A, Danzig LE, Dull PM. A randomized trial to determine the tolerability and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine in healthy adolescents. Pediatr Infect Dis J 2009 Feb;28(2):86-91.

Jackson LA, Baxter R, Reisinger K, Karsten A, Shah J, Bedell L, Dull PM, V59P13 Study Group. Phase III comparison of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine with the licensed meningococcal ACWY conjugate vaccine in adolescents. Clin Infect Dis 2009 Jul;49(1):e1-10,

Jódar L, Feavers IM, Salisbury D, Granoff DM. Development of vaccines against meningococcal disease. Lancet 2002 Apr 27;359 (9316):1499-1508.

Kelly DF, Snape MD, Perrett KP, Clutterbuck EA, Lewis S, Blanchard Rohner G, Jones M;Yu LM, Pollard AJ. Plasma and memory B-cell kinetics in infants following a primary schedule of CRM 197-conjugated serogroup C meningococcal polysaccharide vaccine. Immunology 2009 May;127(1):134-143.

Kinlin LM, Jamieson F, Brown EM, Brown S, Rawte P, Dolman S, Drews SJ, Fisman DN. Rapid identification of herd effects with the introduction of serogroup C meningococcal conjugate vaccine in Ontario, Canada, 2000-2006. Vaccine 2009 Mar;27(11):1735-1740,

Lakshman R, Burkinshaw R, Choo S, Finn A. Prior meningococcal A/C polysaccharide vaccine does not reduce immune responses to conjugate vaccine in young adults. Vaccine 2002 Nov;20(31-32):3778-3782.

Lennon D, Gellin B, Hood D, Voss L, Heffernan H, Thakur S. Successful intervention in a group A meningococcal outbreak in Auckland, New Zealand. Pediatr Infect Dis J 1992 Aug;11(8):617-623.

MacDonald NE, Halperin SA, Law BJ, etal. Induction of immunologic memory by conjugate vs. plain meningococcal C polysaccharide vaccine in toddlers: a randomised controlled trial. JAMA 1998 Nov 18;280(19):1685-1689.

Maiden MC, Stuart JM, The UK Meningococcal Carriage Group: Carriage of serogroup C meningococci 1 year after meningococcal C conjugate polysaccharide vaccination. Lancet 2002 May 25;359(9320):1829-31.

Martínez AI, Domínguez A, Oviedo M, Minguell S, Jansà JM, Codina G, Vázquez JA, Grupo de Trabajo sobre Enfermedad Meningocócica de Cataluña. Epidemiología de la enfermedad meningocócica en Cataluña antes y después de la vacunación frente al serogrupo C. Rev Esp Salud Publica 2009 Sept-Oct;83(5):725-735.

McVernon J, MacLennan J, Buttery J, Oster P, Danzig L, Moxon ER. Safety and immunogenicity of meningoccus serogroup C conjugate vaccine administered as a primary or booster vaccination to healthy four-year-old children. Pediatr Infect Dis J 2002 Aug;21(8):747-753.

McVernon J, MacLennan J, Pollard AJ, Oster P, Wakefield MJ, Danzig L, Moxon ER. Immunologic memory with no detectable bactericidal antibody response to a first dose of meningoccal serogroup C conjugate vaccine at four years. Pediatr Infect Dis J 2003 Jul;22(7)659-661.

Miller E, Salisbury D, Ramsay M. Planning, registration, and implementation of an immunisation campaign against meningococcal serogroup C disease in the UK: a success story. Vaccine 2001 Oct 15;20 Suppl 1:S58-67.

Mimouni D, Bar-Zeev Y, Huerta M, Balicer RD, Grotto I, Ankol O. Preventive effect of meningococcal vaccination in Israeli military recruits. Am J Infect Control 2010 Feb;38(1):56-58.

Molfino NA, Michon F, Ehrlich HJ. Prevención de infecciones por *N. meningitidis* del serogrupo C con una nueva vacuna. Rev Hospital Niños Buenos Aires 2002;44(199):215-19.

Morley S, Pollard AJ. Vaccine prevention of meningococcal disease, coming soon? Vaccine 2001 Dec 12, 20(5-6):666-687.

Ostergaard L, Lebacq E, Poolman J, Maechler G, Boutriau D. Immunogenicity, reactogenicity and persistence of meningococcal A, C, W-135 and Y-tetanus toxoid candidate conjugate (MenACWY-TT) vaccine formulations in adolescents aged 15-25 years. Vaccine 2009 Jan 1;27(1):161-8.

Pace D. Quadrivalent meningococcal ACYW-135 glycoconjugate vaccine for broader protection from infancy. Expert Rev Vaccines 2009 May;8(5):529-542.

Pan American Health Organization: Immunogenicity and reactogenicity of two-outer membrane protein-based anti-meningococcal serogroup B vaccines in Santiago, Chile. Final Report. Washington D.C. 19-20 June 1995.

Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, Gall SA, Grogg SE, Poland GA, Rodewald LE, Schaffner W, Stinchfield P, Tan L, Zimmerman RK, Orenstein WA, Infectious Diseases Society of America. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009 Sept 15;49(6):817-840,

Public Health Laboratory Service; Public Health Medicine Environmental Group; Scottish Centre for Infection and Environmental Health. Surveillance impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccination programme in England and Wales and protocol for the investigation of vaccine failures: Joint Document from the Public Health Laboratory Service and the Institute of Child Health. London, 1999:1-64.

Public Health Laboratory Service; Public Health Medicine Environmental Group; Scottish Centre for Infection and Environmental Health. Guidelines for public health management of meningococcal disease in the United Kingdom. Commun Dis Public Health 2002 Sept;5(3):187-204.

Peltola H, Makela P, Haythy H, Jousimies H, Herva E, Hällström K, Sivonen A, Renkonen OV, Pettay O, Karanko V, Ahvonen P, Sarna S. Clinical efficacy of meningococcus group A capsular polysaccharide vaccine in children three months to five years of age. N Engl J Med 1977 Sept 29;297(13): 686-691.

Perrett KP, Winter AP, Kibwana E, Jin C, John TM, Yu LM, Borrow R, Curtis N, Pollard AJ. Antibody persistence after serogroup C meningococcal conjugate immunization of United Kingdom primary-

school children in 1999-2000 and response to a booster: a phase 4 clinical trial. Clin Infect Dis 2010 Jun 15;50(12):1601-1610,

Poland GA. Prevention of meningococcal disease: current use of polysaccharide and conjugate vaccines. Clin Infect Dis 2010 Mar 1;50 Suppl 2:S45-53.

Pugh RE, Smith H, Young M. Surveillance of invasive meningococcal disease en Queensland, 2002. Commun Dis Intell 2003;27(3):342-51.

Ramsay ME, Andrews N, Kaczmaarski EB, Miller E. Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. Lancet 2001 Jun 20;357(9251):195-196.

Richmond P, Borrow R, Miller E, Clark S, Sadler F, Fox A, Begg N, Morris R, Cartwright K. Meningococcal serogroup C conjugate vaccine is immunogenic in infancy and primes for memory. J Infect Dis 1999 Jun;179(6):1569-1572.

Richmond P, Kaczmarski E, Borrow R, Findlow J, Clark S, McCann R, Hill J, Barker M, Miller E. Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunologic hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine. J Infect Dis 2000 Feb;181(2):761-4.

Richmond P, Borrow R, Goldblatt D, Findlow J, Martin S, Morris R, Cartwright K, Miller E. Ability of 3 different meningococcal C conjugate vaccines to induce immunologic memory after a single dose in United Kingdom toddlers. J Infect Dis 2001 Jan 1;183(1):160-3.

Rosenstein N, Levine O, Taylor J, Evans D, Plikaytis BD, Wenger JD, Perkins BA. Efficacy of meningococcal vaccine and barriers to vaccination. JAMA 1998 Feb 11;27(6):435-439.

Rüggeberg J, Health PT. Safety and efficacy of meningococcal group C conjugate vaccines. Expert Opin Drug Saf 2003 Jan;2(1):7-19.

Sadarangani M, Pollard A. Serogroup B meningococcal vaccines-an unfinished story. Lancet Infect Dis 2010 Feb;10(2):112-24.

Salleras L, Domínguez A, Cardeñosa N. Impact of mass vaccination with polysaccharide conjugate vaccine against serogroup C meningococcal disease in Spain. Vaccine 2003 Jan 30;21(7-8):725-728.

Salleras L, Domínguez A, Cardeñosa N. Dramatic decline of serogroup C meningococcal disease in Catalonia (Spain) after a mass vaccination campaign with meningococcal C conjugated vaccine. Vaccine 2003 Jan 30;21(7-8):729-733.

Salleras L, Domínguez A, Prats G. Control of serogroup C meningococcal meningitis by mass vaccination in Catalonia (Spain). Vaccine 1999 Oct 29;17 Suppl 3:S56-60,

Sierra GV, Campa HC, Varcacel NM, Garcia IL, Izquierdo PL, Sotolongo PF, Casanueva GV, Rico CO, Rodriguez CR, Terry MH. Vaccine against group B *Neisseria meningitidis*: protection trial and mass vaccination results in Cuba. NIPH Ann 1991 Dec;14(2):195-207.

Smith MJ. Meningococcal tetravalent conjugate vaccine. Exper Opin Biol Ther 2008 Dec;8(12):1941-6.

Snape MD, Maclennan JM, Lockhart S, English M, Yu LM, Moxon RE, Pollard AJ. Demonstration of immunologic memory using serogroup C meningococcal glycoconjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J 2009 Feb;28(2):92-7.

Sotolongo Padrón F, Campa Huergo C, Casanueva Gil V, Fajardo Díaz EM, Cuevas Valdespino IE, González Gotera N. Cuban meningococcal BC vaccine: experiences & contributions from 20 years application. MEDICC Rev 2007 Oct;9(1):16-22.

Stamboulian D, Lopardo G, Lopez P, Cortes-Barbosa C, Valencia A, Bedell L, Karsten A, Dull PM. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal CRM(197) conjugate vaccine, MenACWY-CRM, compared with licensed vaccines in adults in Latin America. Int J Infect Dis. 2010 Oct;14(10):e868-75.

Taunay E, Galvao PA, de Morais JS, Gotschlich EC, Feldman RA. Disease prevention by meningococcal serogroup C polysaccharide vaccine in preschool children: Results after eleven months in São Paulo, Brazil. Pediatr Res 1974 Apr;8(4):429.

Taunay AE, Feldman RA, Bastos CO, Galvão PAA, Morais JS, Castro IO. Avaliação de efeito protetor de vacina polisacarídica antimeningocócica do grupo C, em crianças de 6 a 36 meses. Rev Inst Adolfo Lutz 1978;38:77-82.

Taylor B, Andrews N, Stowe J, Hamidi-Manesh L, Miller E. No increased risk of relapse after meningococcal C conjugate vaccine in nephrotic syndrome. Arch Dis Child 2007 Oct;92(10):887-9.
Totter CL, Ramsay ME, Kaczmarski EB. Meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England and Wales: coverage and initial impact of the campaign. Commun Dis Public Health 2002 Sept;5(3):220-5.

Uribe ML, Alberty JA, Galeano LA, et al. Respuesta inmune humoral a las proteínas de una vacuna antimeningocócica BC en un ensayo realizado en Antioquía, Colombia. Bol Oficina Sanit Panam 1995;118(4):185-194. Disponible en http://hist.library.paho.org/Spanish/BOL/v118n4p285.pdf. Consultado el 6/2/12.

Vermont CL, van den Dobbelsteen GP, de Groot R. Recent developments in vaccines to prevent meningococcal serogroup B infections. Curr Opin Mol Ther 2003 Feb;5(1):33-38.

WHO. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. Wkly Epidemiol Rec 2011 Nov 18;86(47):521-39.

Wilder-Smith A. Meningococcal vaccines: a neglected topic in travel medicine? Expert Rev Vaccines 2009 Oct;8(10):1343-1350,

Wyplosz B, Van der Vliet D, Consigny PH, Calmus Y, Mamzer-Bruneel MF, Guillemain R;Malvy D, Samuel D, Vittecoq D, Launay O, pour le groupe d'étude de la vaccination des immunodéprimés (GEVACCIM). Vaccinations du voyageur adulte transplanté d'organes (à l'exclusion des receveurs de cellules souches hématopoiétiques). Med Mal Infect 2009 Apr;39(4):225-233.

Zangwill KM, Stout RW, Carlone GM, Pais L, Harekeh H, Mitchell S, Wolfe WH, Blackwood V, Plikaytis BD, Wenger JD. Duration of antibody response after meningococcal polysaccharide vaccination in US Air Force personnel. J Infect Dis 1994 Apr;169(4):847-852.

Vacuna antipoliomielítica inactivada (Salk)

Agente inmunizante

La vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV, Salk) es una suspensión acuosa de cepas (Salk o Lepine) de virus poliomielíticos tipo 1, 2 y 3 obtenidas en cultivos de células de riñón de mono y luego inactivados con formaldehido.

Composición y características

Cada dosis debe contener como mínimo:

40 U.D. para poliovirus 1

8 U.D. para poliovirus 2

32 U.D. para poliovirus 3

(U.D. = Unidad de antígeno D)

Contiene vestigios de polimixina B, neomicina y estreptomicina.

Se presenta sola o combinada:

- DTPa + *Hi*b + IPV (vacuna quíntuple acelular).
- DTPa + *Hi*b + HB + IPV (vacuna séxtuple).
- DTPa+IPV (vacuna tetravalente)

Conservación

La vacuna conservada a entre 2 y 8 °C permanece viable durante dos años, desde la fecha de expedición del laboratorio productor. Las condiciones de refrigeración y de trabajo en terreno son las mismas que se describieron para la antipoliomielítica atenuada (OPV).

Indicación y edad para la vacunación

La vacuna está indicada en los siguientes casos:

- Pacientes con inmunodeficiencia primaria o secundaria y sus contactos familiares cercanos, por el riesgo de parálisis asociada a la vacuna (PAV).
- Personas mayores de 18 años que requieren completar esquemas o reforzarlos ante situaciones de riesgo (viajeros, epidemias).
- La mujer embarazada que no hubiera sido vacunada antes, frente a situaciones de orden epidemiológico que hicieran aconsejable la vacunación.
- Pacientes hospitalizados.

Esta vacuna NO está indicada para las "acciones de bloqueo" del Programa de Erradicación de la Poliomielitis, ya que no induce respuesta local intestinal y, por lo tanto, no impide la colonización de cepas salvajes.

En indicación **individual**, puede administrarse a todo paciente a partir del mes de vida (en caso de riesgo epidemiológico).

Dosis y vía de administración

Esquema

La primera dosis se aplicará a los 2 meses de vida. Entre las primeras 3 dosis se observará un intervalo de 6 a 8 semanas. La cuarta dosis (primer refuerzo) se aplicará 1 año después de la tercera. Con esto se cumple un esquema básico. Se aplicará la quinta dosis (segundo refuerzo) a los 5 o 6 años (es decir, al ingreso escolar a primer grado). Esta quinta dosis completa el esquema de vacunación antipoliomielítica.

Dosis

En los grupos antes mencionados, se aplicarán cinco dosis de 0,5 ml cada una.

Vía

Se administra por vía intramuscular.

Lugar de aplicación

Región anterolateral (externa) del muslo o parte superior del brazo (músculo deltoides).

Revacunación

A la fecha, en la Argentina no es necesario revacunar una vez completado el esquema de 5 dosis.

Inmunidad

A partir de la segunda dosis se logran títulos protectores, con una seroconversión del 98 al 100% de los vacunados. Hay respuesta de anticuerpos a nivel faríngeo **pero no intestinal** (a diferencia de lo que sucede con la OPV), lo que **no impide la colonización intestinal de cepas salvajes**.

Efectos adversos

Dolor en el sitio de la inoculación.

Contraindicaciones

Reacción alérgica grave posterior a alguna dosis o alergia **conocida** a componentes de la vacuna (p. ej., estreptomicina o neomicina).

Precauciones

- Primer trimestre del embarazo.
- Enfermedad aguda grave con fiebre.

Se deben considerar las contraindicaciones para los otros componentes, cuando esta vacuna es utilizada en combinación con la DTP (triple bacteriana), DTP + *Hi*b (cuádruple), DTP + *Hi*b + HB (quíntuple o “pentavalente”).

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar junto con otras vacunas. Deben aplicarse en sitios anatómicos diferentes.

Inmunocomprometidos

El niño que tiene infección por VIH debe cumplir el esquema con vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV).

Otras inmunodeficiencias

En aquellos pacientes que hubieran recibido tratamiento inmunosupresor, se deberá respetar el intervalo entre la finalización de este y la aplicación de la vacuna, a fin de asegurar una respuesta inmune adecuada:

- 6 a 12 meses después de trasplante.
- 3 meses después de quimioterapia.
- 1 mes después de corticoterapia
- 1 mes después de radioterapia total.

Inmunoprofilaxis

La administración de inmunoglobulina estándar o específicas (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) no afecta la respuesta inmune a la vacuna IPV.

Bibliografía

Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. *Prioridades para la incorporación de vacunas al Calendario Nacional de Vacunación. Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría 2011*. Disponible en http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/ConsensoVacunas2011.pdf. Consultado el 10/2/12.

Guerra FA, Blatter MM, Greenberg DP, Pichichero M, Noriega FR; Pentacel Study Group. Safety and immunogenicity of a pentavalent vaccine compared with separate administration of licensed equivalent vaccines in US infants and toddlers and persistence of antibodies before a preschool booster dose: a randomized, clinical trial. Pediatrics 2009 Jan;123(1):301-12.

Halloran ME, Longini IM Jr, Struchiner CJ. Design and interpretation of vaccine field studies. Epidemiol Rev 1999;21(1):73-88.

Rakoto-Andrianarivelo M, Guillot S, Iber J, Balanant J, Blondel B, Riquet F, Martin J, Kew O, Randriamanalina B, Razafinimpiasa L, Rousset D, Delpeyroux F. Co-circulation and evolution of polioviruses and species C enteroviruses in a district of Madagascar. PLoS Pathog 2007 Dec;3(12):e191.

Herremans MM, van Loon AM, Reimerink JH, Rümke HC, van der Avoort HG, Kimman TG, Koopmans MP. Poliovirus-specific immunoglobulin A in persons vaccinated with inactivated poliovirus vaccine in The Netherlands. Clin Diagn Lab Immunol 1997 Sep;4(5):499-503.

Vesikari T, Van Damme P, Lindblad N, Pfletschinger U, Ryan D, Vuocolo S, Haupt RM, Guris D. Open-label, randomized, multicenter study of the safety, tolerability, and immunogenicity of quadrivalent human papillomavirus (types 6/11/16/18) vaccine given concomitantly with diphtheria, tetanus, *pertussis*, and poliomyelitis vaccine in healthy adolescents 11 to 17 years of age. Pediatr Infect Dis J 2010 Apr;29(4):314-318.

American Academy of Pediatrics. Poliomyelitis prevention: Revised recommendations for use of inactivated and live oral poliovirus vaccines. Pediatrics 1999 Jan;103(1):171-2.

Organización Panamericana de la Salud. Grupo Asesor Técnico sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación. *Municipios: Mejorando los servicios de inmunización. Conclusiones y recomendaciones*. Washington DC, 22 y 23 de noviembre de 2002. Disponible en http://www.paho.org/Spanish/HVP/HVI/tag15_conclusions.pdf. Consultado el 10/2/12.

Aristegui Fernández J., Corretger J., Hernández T, *et al.* Vacunación contra la poliomielitis. En Asociación Española de Pediatría, *Manual de Vacunas en Pediatría*, 2.ª edición latinoamericana (págs. 91-100). Madrid: Egraf, 2000.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Certification of poliomyelitis eradication - the Americas, 1994. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1994 Oct 7;43(39):720-2.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Impact of the sequential IPV/OPV schedule on vaccination coverage levels - United States, 1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998 Dec 4;47(47):1017-19.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: Revised recommendations for routine poliomyelitis vaccination. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999 Jul 16;48(27):590,

Cisterna D, Palacios Poggio G, Casas I, Tenorio A, Freire MC. Complicaciones neurológicas asociadas a poliovirus vacunal. Abstract 088. Presentado en el VI Congreso Argentino de Virología. Buenos Aires, 1999.

Poliomyelitis. En W. Atkinson, S. Wolfe, J. Hamborsky (eds.), *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, 12.ª edición (págs. 249-261). Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2012.

de Quadros CA, Hersh BS, Olivé JM, Andrus JK, da Silveira CM, Carrasco PA. Eradication of wild poliovirus from the Americas: Acute flaccid paralysis surveillance, 1988-1995. J Infect Dis 1997 Feb;175 Suppl 1:S37-42.

Hidalgo S, Freire M, Espetxe M, Cisterna D, Dietz V, Miceli I. Poliomielitis asociada con Vacuna OPV. Argentina. Abstract 261, presentado en el 32º Congreso Argentino de Pediatría. Salta, 2000.

Patriarca PA, Wright PF, John TJ. Factors affecting the immunogenicity of oral poliovirus vaccine in developing countries: review. Rev Infect Dis 1991 Sep-Oct;13(5):926-39.

Plotkin SA, Vidor E. Poliovirus vaccine-inactivated. En S. A. Plotkin, W. A. Orenstein, P. A. Offit (eds.). *Vaccines*, 5.ª edición (págs. 605-29). Filadelfia: Saunders Elsevier, 2008.

Sutter R W, Kew OM, Cochi SL. Poliovirus vaccine-live. En S. A. Plotkin, W. A. Orenstein, P. A. Offit (eds.). *Vaccines*, 5.ª edición (págs. 631-85). Filadelfia: Saunders Elsevier, 2008.

American Academy of Pediatrics. Poliovirus Infections. En L. K. Pickering, C. J. Baker, D. W. Kimberlin, S. S. Long (eds.), *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 28.ª edición (págs. 541-5). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009.

Vacuna contra rotavirus

Introducción

El rotavirus es el agente que con más frecuencia causa gastroenteritis en la primera infancia, así como la principal causa de consulta e internación por diarrea aguda. Se calcula que cada año mueren 600.000 niños en el mundo por esta razón, la mayoría de ellos en los países en desarrollo. La enfermedad por rotavirus no se relaciona, sin embargo, con el nivel socioeconómico.

Agente inmunizante

En la actualidad existen dos vacunas aprobadas: la vacuna monovalente humana de virus atenuados (Rotarix®) y la vacuna pentavalente reasociada humana-bovina (RotaTeq®), también elaborada con virus atenuados.

Vacuna monovalente de virus vivos atenuados

De origen humano, contiene la cepa RIX4414, obtenida originalmente por purificación en células Vero, que se encuentra en la actualidad en el 43.º pasaje de atenuación para su correcta homogeneización. Se trata del serotipo P1A[8]G1 y tiene numerosos antígenos que, según se ha aceptado, otorgan protección cruzada contra los serotipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], y G9P[8].

La vacuna se presenta como formulación líquida.

Tiene replicación intestinal, y entre el 15 y el 50% de los niños vacunados elimina el virus por materia fecal; la excreción es menor después de la segunda dosis.

Vacuna pentavalente de virus vivos atenuados

Contiene cinco rotavirus reordenados (*reassortment*) desde cepas humanas y bovinas. Cuatro de los reordenamientos bovinos (WC3)-humanos expresan virus VP7 de los serotipos humanos G1, G2, G3 o G4, y el VP4 (P7[5]), de la cepa bovina WC3. El quinto reordenamiento contiene VP4 (P1A[8]) de una cepa humana y VP7 (G6) de la cepa WC3.

La vacuna se presenta como formulación líquida.

No tiene replicación intestinal, y se ha observado eliminación por materia fecal en el 13% de los vacunados con la primera dosis; la excreción es mínima con las dosis posteriores.

Conservación

Debe conservarse a entre 2 y 8 °C, protegida de la luz.

Indicación y edad para la vacunación

Se recomienda la aplicación de la primera dosis de vacuna a partir de las 6 semanas de vida y hasta las 14 semanas como máximo para completar así el esquema antes de finalizar las 32 semanas de vida.

El intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas. El máximo, de hasta 10 semanas.

La siguiente tabla reseña los esquemas según vacuna.

Tabla 1. Intervalos de dosis y de edad para las vacunas de rotavirus

Vacuna	**RV1-Monovalente humana**	**RV5-Pentavalente bovina-humana**
N.° dosis	2	3
Edad recomendada	2-4 meses de vida	2-4-6 meses de vida
Mínima edad 1.[a] dosis	6 semanas	
Máxima edad 1.[a] dosis	14 semanas	
Intervalo mínimo entre dosis	4 semanas	
Máxima edad para la última dosis	8 meses	

No existen evidencias sobre la posibilidad de intercambiar las marcas comerciales de las vacunas. Por lo tanto, **se recomienda que el esquema de vacunación se complete con el mismo producto**. Sin embargo, no debe perderse la oportunidad de vacunación si no se pudiera establecer qué producto se usó para la dosis anterior. En estas situaciones, debe completarse el esquema con el que esté disponible y con el esquema indicado según las recomendaciones.

Es de buena práctica anotar el nombre comercial de la vacuna en el certificado de vacunación del niño, en especial para esta vacuna, por lo expuesto en el párrafo precedente.

A aquellos niños a los que se les hubiese administrado la primera dosis de vacuna después de las 15 semanas, se les completará el esquema de acuerdo con las recomendaciones generales, administrando la última dosis a las 32 semanas.

Los niños que hubieran tenido algún episodio de gastroenteritis por rotavirus deben completar el esquema de vacunación de acuerdo con las recomendaciones generales.

Dosis y vía de administración

Dosis

Vacuna monovalente (Rotarix ®): 2 dosis. Vacuna pentavalente (RotaTeq®): 3 dosis.

Vía

La vacuna se administra por **vía oral**.

No es necesario repetir la dosis aunque el paciente regurgitara o vomitara inmediatamente luego de la administración de la vacuna.

Si por error programático se hubiera administrada por vía intramuscular, **la dosis debe considerarse no válida y se debe administrar por vía oral y notificarlo como ESAVI**.

Inmunidad, eficacia y efectividad

Vacuna monovalente

Genera protección serotipo-específica y otorga además protección cruzada.

En estudios realizados en América latina (Argentina, Brasil, México y Venezuela), la eficacia contra las diarreas de cualquier gravedad por rotavirus fue del 70%; contra diarreas graves, del 86% y se alcanzó el 100% para los casos de mayor gravedad. La eficacia fue similar para la enfermedad grave por serotipo G1 y no G1.

La eficacia para evitar la hospitalización por gastroenteritis fue del 85%.

Vacuna pentavalente

La eficacia global para la prevención de las diarreas graves por rotavirus fue del 98%, y del 95% para prevenir la hospitalización. La eficacia contra las diarreas por rotavirus G1-G4 fue del 100% para las formas graves y del 75% para las gastroenteritis, sin importar su gravedad.

La duración de la eficacia protectora ha sido demostrada hasta 3 años después de la última dosis.

Además, se observó disminución de las internaciones por diarreas en los menores de 5 años, aunque no hubiesen recibido la vacuna: 28% en los menores de 2 meses, 42% en los de 3 a 5 meses, 50% en los de 6 a 23 meses y 45% en los de 24 a 59 meses.

Seguridad y efectos adversos

Reactogenicidad

Los síntomas evaluados dentro de los 15 días posteriores a la vacunación fueron similares en los niños vacunados y en aquellos que recibieron placebo. Los más frecuentes fueron fiebre menor de 39 °C, vómitos, irritabilidad, hiporexia y diarrea.

Seguridad

Datos de México muestran un riesgo incrementado de invaginación intestinal con la primera dosis de la vacuna, y datos de Brasil muestran un potencial aumento de riesgo con la segunda dosis. Sin embargo, los beneficios de la vacunación en reducción de hospitalizaciones y fallecimientos superan los riesgos de estos efectos adversos.

Contraindicaciones

- No debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad grave a cualquier componente de la vacuna, o a quienes hubieran experimentado reacción adversa grave con la dosis anterior.
- Inmunodeficiencia combinada. Se detectaron algunos casos de diarrea persistente en niños con esta patología, por lo cual se decidió su contraindicación en esta población.

Precauciones

- Episodios febriles de más de 38 °C.
- Enfermedad moderada o grave: se recomienda postergar la administración de la vacuna hasta que el niño haya mejorado. No es necesario posponerla en presencia de infecciones respiratorias u otras infecciones leves.
- Gastroenteritis aguda: no se recomienda la administración de la vacuna contra rotavirus en lactantes con gastroenteritis aguda moderada o grave hasta que no se normalicen las deposiciones.
- Enfermedad gastrointestinal crónica: no hay información disponible de la eficacia y seguridad en esta situación. Sin embargo, se deben oponer los beneficios a los riesgos, considerando que estos niños, que no requieren inmunosupresión, podrían beneficiarse de la administración de la vacuna.
- Antecedente de invaginación: no hay información disponible relacionada con la administración de la vacuna en esta población, pero se debe tener en cuenta que los niños con antecedente de invaginación presentan un mayor riesgo de recurrencia.
- No hay sustento para su uso en niños internados en unidades de cuidado intensivo neonatal.
- No se dispone de datos de seguridad y eficacia en lactantes con inmunocompromiso o potencialmente inmunocomprometidos (inmunodeficiencia primaria o secundaria, inmunodeficiencia celular, hipo/disgammaglobulinemia, enfermedades oncológicas).

Uso simultáneo con otras vacunas

No se han observado alteraciones en la respuesta inmune cuando estas vacunas se aplican junto con las correspondientes al Calendario Nacional de Vacunación, o bien con las siguientes: antineumocócica, antimeningocócicas conjugadas, antipoliomielítica inactivada o vacunas con componente anti-*pertussis* acelular.

En los estudios realizados con la vacuna de virus vivos atenuados humano no se observó interferencia con los títulos de anticuerpos de ninguno de los tres serotipos de la vacuna antipoliomielítica oral (OPV, Sabin). Si bien podría observarse un menor nivel de anticuerpos contra el rotavirus, la seroconversión luego de haber completado el esquema es alta y la eficacia para las gastroenteritis se conserva.

Situaciones frente a huéspedes especiales

Inmunocomprometidos

Si se considera que los niños con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas y los trasplantados pueden presentar gastroenteritis por rotavirus de mayor gravedad o duración, y que no hay todavía suficiente información disponible sobre la eficacia y seguridad de las vacunas en este grupo de niños, se recomienda la consulta con el especialista frente a situaciones epidemiológicas de alto riesgo.

Si bien no es posible confirmar o descartar la infección por VIH en niños nacidos de madres que tienen infección por VIH para el tiempo en que debe vacunarse contra rotavirus, para su indicación debe considerarse si se ha cumplido con el esquema quimioprofiláctico de prevención de infección perinatal por VIH y que, en caso afirmativo, la posibilidad de infección por el retrovirus es muy baja. Además, en los estudios realizados en África, en los que un porcentaje de niños a los que se les había aplicado la vacuna finalmente resultaron estar infectados con VIH o eran convivientes de personas con esta infección, no se demostró mayor incidencia de efectos adversos (véase capítulo correspondiente).

Hasta tanto exista más información, no debe administrarse a lactantes infectados con inmunosupresión grave.

Conviviente de personas inmunocomprometidas

No hay información sobre el riesgo de transmisión a los convivientes. Se puede considerar que el riesgo de contacto con el virus vacunal es menor que con el virus salvaje, por lo cual el lactante puede vacunarse. Se recomienda reforzar la práctica del lavado de manos después de cambiar los pañales durante las primeras semanas después de la administración de la vacuna.

Prematurez

No se demostró mayor cantidad de efectos adversos en esta población. Se recomienda la vacunación de niños prematuros que hubieran nacido con 25 a 36 semanas de gestación, que tengan 6 semanas de edad cronológica y estabilidad clínica después del alta de la institución dentro de los plazos establecidos.

Desnutrición

Si bien hay pocos estudios publicados, la eficacia ha sido similar en los niños desnutridos y en los eutróficos, tanto para las formas graves de gastroenteritis por rotavirus como para las de cualquier grado de gravedad.

Inmunoprofilaxis

No se ha evaluado la interferencia de la respuesta inmunitaria con la administración reciente (menos de 3 meses) de inmunoglobulina estándar o específica (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) o hemoderivados.

Bibliografía

Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. Emerg Infect Dis 2006 Feb;12(2):304-6.

Gentsch JR, Laird AR, Bielfelt B, Griffin DD, Banyai K, Ramachandran M, Jain V, Cunliffe NA, Nakagomi O, Kirkwood CD, Fischer TK, Parashar UD, Bresee JS, Jiang B, Glass RI. Serotype diversity and reassortment between human and animal rotavirus strains: Implications for Rotavirus Vaccine Programs. J Infect Dis 2005 Sep 1;192 Suppl 1:S146-59.

Glass RI, Bresee JS, Turcios R, Fischer TK, Parashar UD, Steele AD. Rotavirus vaccines: Targeting the developing world. J Infect Dis 2005 Sep 1;192 Suppl 1:S160-6.

Gómez J, Sordo ME, Gentile A. Epidemiologic patterns of diarrheal disease in Argentina: Estimation of rotavirus disease burden. Pediatr Infect Dis J 2002 Sept; 21(9):843-850,

Castello A, Arvay M, Glass R, Gentsch J. Rotavirus strain surveillance in Latin America: A review of the last nine years. Pediatr Infect Dis J 2004 Oct;23(10 Suppl):S168-72.

Stupka J, Parra G, Gomez J and Arbiza J. Detection of human rotavirus G9P[8] strains circulating in Argentina: Phylogenetic analysis of VP7 and NSP4 genes. Journal of Medical Virology 2007 Jun; 79(6):838-842.

Velásquez F, Matson D, Calva J, Guerrero L, Morrow AL, Carter-Campbell S, Glass RI, Estes MK, Pickering LK, Ruiz-Palacios GM. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. N Engl J Med 1996 Oct 3;335(14):1022-28

De Vos B, Vesikari T, Linhares A, Salinas B, Pérez-Schael I, Ruiz-Palacios GM, Guerrero MdeL, Phua KB, Delem A, Hardt K. A rotavirus vaccine for prophylaxis of infants against rotavirus gastroenteritis. Pediatr Infect Dis J 2004 Oct; 23(10 Suppl): S179-182.

Heaton P, Goveia M, Millar J, Offit P, Clark HF. Development of a pentavalent rotavirus vaccine against prevalent serotypes of rotavirus gastroenteritis. J Infect Dis 2005 Sept 1;192 Suppl 1:S17-21.

Saez-Llorens X, Guevara JN. Intussusception and rotavirus vaccines: what is the background risk? Pediatr Infect Dis J 2004 Apr;23(4):363-5.

Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, Cheuvart B, Espinoza F, Gillard P, Innis BL, Cervantes Y, Linhares AC, López P, Macías-Parra M, Ortega-Barría E, Richardson V, Rivera-Medina DM, Rivera L, Salinas B, Pavía-Ruz N, Salmerón J, Rüttimann R, Tinoco JC, Rubio P, Nuñez E, Guerrero ML, Yarzábal JP, Damaso S, Tornieporth N, Sáez-Llorens X, Vergara RF, Vesikari T, Bouckenooghe A, Clemens R, De Vos B, O'Ryan M; Human Rotavirus Vaccine Study Group. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. N Engl J Med 2006; 354: 11-22.

Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, Dallas MJ, Heyse JF, Goveia MG, Black SB, Shinefield HR, Christie CD, Ylitalo S, Itzler RF, Coia ML, Onorato MT, Adeyi BA, Marshall GS, Gothefors L, Campens D, Karvonen A, Watt JP, O'Brien KL, DiNubile MJ, Clark HF, Boslego JW, Offit PA, Heaton PM; Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) Study Team. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (wc3) reassortant rotavirus vaccine. N Engl J Med 2006; 354:23-33.

Salinas B, Schael I, Linhares AC, Ruiz Palacios GM, Guerrero ML, Yarzábal JP, Cervantes Y, Costa Clemens S, Damaso S, Hardt K, De Vos B. Evaluation of safety, immunogenicity and efficacy of an attenuated rotavirus vaccine, RIX4414: A randomized, placebo-controlled trial in Latin American infants. Pediatr Infect Dis J 2005;24(9):807-816.

American Academy of Pediatrics. Policy Statement - Comittee on Infectious Diseases. Prevention of rotavirus disease: Guidelines for the use of rotavirus vaccine. Pediatrics 2007;119(1):171-181.

Goveia MG, Rodriguez ZM, Dallas MJ, Itzler RF, Boslego J, Heaton PM, DiNubile MJ; REST Study Team. Safety and efficacy of the pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in healthy prematures infants. Pediatr Infect Dis J. 2007 Dec;26(12):1099-104.

Perez-Schael I, Salinas B, Tomat M, Linhares AC, Guerrero ML, Ruiz-Palacios GM, Bouckenooghe A, Yarzabal JP. Efficacy of the human rotavirus vaccine RIX4414 in malnourished children. J Infect Dis 2007;196(15) 537-540,

Widdowson M, Meltzer M, Zhang X, Bresee JS, Parashar UD, Glass RI. Cost-effectiveness and potential impact of rotavirus vaccination in the United States. Pediatrics 2007 Apr;119(4):684-697.

Stupka JA, Carvalho P, Amarilla A, Massana M. Parra G and Argentinean National Surveillance Network for Diarrheas. National rotavirus surveillance in Argentina: High incidence of G9P[8] strains and detection of G4P[6] strains with porcine characteristics. Infect Genet Evol 2009 Dec;9(6):1225-31.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Reduction in rotavirus after vaccine introduction - United States, 2000-2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009 Oct 23;58(41):1146-9.
Cortese MM, Parashar UD; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2009 Feb 6;58(RR-2):1-25.
Soares-Weiser K, Maclehose H, Ben-Aharon I, Goldberg E, Pitan F, Cunliffe N. Vaccines for preventing rotavirus diarrhea: vaccines in use. Cochrane Database Syst Rev 2010 May 12;(5):CD008521.

Vesikari T, Itzler R, Karvonen A, Korhonen T, Van Damme P, Behre U, Bona G, Gothefors L, Heaton PM, Dallas M, Goveia MG. RotaTeq, a pentavalent rotavirus vaccine: efficacy and safety among infants in Europe. Vaccine 2009 Dec 11;28(2):345-51.

Bégué RE, Perrin K. Reduction in gastroenteritis with the use of pentavalent rotavirus vaccine in a primary practice. Pediatrics. 2010 Jul;126(1):e40-5.

Munos MK, Walker CL, Black RE. The effect of rotavirus vaccine on diarrhoea mortality. Int J Epidemiol 2010 Apr;39 Suppl 1:i56-62.

Madhi S, Cunliffe N, Steele D, Witte D, Kirsten M, Louw C, Ngwira B, Victor JC, Gillard PH, Cheuvart BB, Han HH, Neuzil KM. Effect of Human Rotavirus Vaccine on Severe Diarrhea in African Infants. N Engl J Med 2010 Jan 28;362(4):289-98.

Gurgel RG, Bohland AK, Vieira SC, Oliveira DM, Fontes PB, Barros VF, Ramos MF, Dove W, Nakagomi T, Nakagomi O, Correia JB, Cunliffe N, Cuevas LE. Incidence of rotavirus and all-cause diarrhea in northeast Brazil following the introduction of a national vaccination program. Gastroenterology. 2009 Dec;137(6):1970-5.

Gurgel RG, Cuevas L, Vieira S. Predominance of rotavirus P[4]G2 in a vaccinated population, Brazil. Emerg Infect Dis 2007 Oct; 13 (10): 1571-3.

Carvalho-Costa FA, Araújo IT, Santos de Assis RM, Fialho AM, de Assis Martins CM, Bóia MN, Leite JP. Rotavirus genotype distribution after vaccine introduction, Rio de Janeiro, Brazil. Emerg Infect Dis 2009 Jan;15(1):95-7.

Sáfadi MA, Berezin EN, Munford V, Almeida FJ, de Moraes JC, Pinheiro CF, Racz ML. Hospital-based surveillance to evaluate the impact of rotavirus vaccination in São Paulo, Brazil. Pediatr Infect Dis J 2010 Nov;29(11):1019-22.

WHO. Immunization, Vaccines and Biologicals. Rotavirus vaccination - WHO does not recommend any change to use of Rotarix vaccine in developing countries. Disponible en: http://www.who.int/immunization/newsroom/news_rotavirus_vaccine_use/en/index.html. Consultado el 11/2/12

Curns AT, Steiner CA, Barrett M, Hunter K, Wilson E, Parashar UD. Reduction in acute gastroenteritis hospitalizations among US children after introduction of rotavirus vaccine: analysis of hospital discharge data from 18 US states. J Infect Dis. 2010 Jun 1;201(11):1617-24.

Belongia EA, Irving SA, Shui IM, Kulldorf M, Lewis E, Yin R, Lieu TA, Weintraub E, Yih WK, Li R, Baggs J, Vaccine Safety Datalink Investigation Group. Real-time surveillance toassess risk of intussusception and other adverse events after pentavalent, bovine-derived rotavirus vaccine. Pediatr Infect Dis J 2010 Jan; 29(1):1-5

Boom JA, Tate JE, Sahni LC, Rench MA, Hull JJ, Gentsch JR, Patel MM, Baker CJ, Parashar UD. Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in a large urban population in the United States. Pediatrics 2010 Feb; 125(2):e199-207

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Addition of severe combined immunodeficiency as a contraindication for administration of rotavirus vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010 Jun 11; 59(22):687-8

Ciarlet M, Schodel F. Development of rotavirus vaccine: clinical safety, immunogenicity, and efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq. Vaccine 2009 Dec 30; 27 Suppl 6:G72-81.

Cortese MM, Parashar UD; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2009 Feb 6;58(RR-2):1-25.

Desai SN, Esposito DB, Shapiro ED, Dennehy PH, Vázquez M. Effectiveness of rotavirus vaccine in preventing hospitalization due to rotavirus gastroenteritis in young children in Connecticut, USA. Vaccine 2010 Nov 3;28(47):7501-6.

Field EJ, Vally H, Grimwood K, Lambert SB. Pentavalent rotavirus vaccine and prevention of gastroenteritis hospitalizations in Australia. Pediatrics 2010 Sep;126(3):e506-12.

Goveia MG, Suprun L, Itzler RF, Mcfetridge R, Dallas MJ, Kuter BJ. Efficacy and safety of pentavalent human-bovine reassortant rotavirus vaccine when administered greater than 10 weeks between doses. Pediatr Infect Dis J 2010 Mar; 29(3):263-265

Lanzieri TM, Costa I, Shafi FA, Cunha MH, Ortega-Barria E, Linhares AC, Colindres RE. Trends in hospitalizations from all-cause gastroenteritis in children younger than 5 years of age in Brazil before and after human rotavirus vaccine introduction, 1998-2007. Pediatr Infect Dis J 2010 Jul; 29(7):673-675

Patel MM, Haber P, Baggs J, Zuber P, Bines JE, Parashar UD. Intussusception and rotavirus vaccination: a review of the available evidence. Expert Rev Vaccines 2009 Nov; 8(11):1555-1564

Patel NC, Hertel PM, Estes MK,de la Morena M, Petru AM, Noroski LM, Revell PA, Hanson IC, Paul ME, Rosenblatt HM, Abramson SL. Vaccine acquired rotavirus in infants with severe combined immunodeficiency. N Engl J Med 2010 Jan 28; 362(4):314-319

Richardson V, Hernandez Pichardo J, Quintanar Solares M, Esparza Aguilar M, Johnson B, Gomez Altamirano CM, Parashar U, Patel M. Effect of rotavirus vaccination on death from childhood diarrea in Mexico. N Engl J Med 2010 Jan 28; 362(4):299-305

Sahni LC, Boom JA, Patel MM, Baker CJ, Rench MA, Parashar UD, Tate JE. Use of an immunization information system to assess the effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in US children. Vaccine 2010 Aug 31; 28(38):6314-6317

Steele AD, De Vos B, Tumbo J, Reynders J, Scholtz F, Bos P, de Beer MC, Van der Merwe CF, Delem A. Co-administration study in South African infants of a live-attenuated oral human rotavirus vaccine (RIX4414) and poliovirus vaccines. Vaccine 2010 Sept 7; 28(39):6542-6548

Steele AD, Reynders J, Scholtz F, Bos P, de Beer MC, Tumbo J, Van der Merwe CF, Delem A, De Vos B. Comparison of 2 different regimens for reactogenicity, safety, and immunogenicity of the live attenuated oral rotavirus vaccine RIX4414 coadministered with oral polio vaccine in South African infants. J Infect Dis 2010 Sep 1;202 Suppl:S93-100

Vesikari T, Karvonen A, Ferrante SA, Ciarlet M. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq in Finnish infants up to 3 years of age: the Finnish Extension Study. Eur J Pediatr 2010 Nov; 169(11):1379-1386

Vesikari T, Karvonen A, Ferrante SA, Kuter BJ, Ciarlet M. Sustained efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RV5, up to 3.1 years following the last dose of vaccine. Pediatr Infect Dis J 2010 Oct; 29(10):957-963

Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor JC, Thollot F, Garcia-Corbeira P, Damaso S, Han HH, Bouckenooghe A. Immunogenicity and safety of the human rotavirus vaccine Rotarix co-administered with routine infant vaccines following the vaccination schedules in Europe. Vaccine 2010 Jul 19; 28(32):5272-5279

Villatoro N, Pastor D, de Oliveira LH, Kerin T, Bowen M, Gentsch J, Esposito DH, Parashar U, Tate J, Patel M. Effectiveness of rotavirus vaccination against childhood diarrhoea in El Salvador: case-control study. Br Med J Jun 15;340:c2825

Wang FT, Mast TC, Glass RJ, Loughlin J, Seeger JD. Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis in the United States. Pediatrics 2010 Feb; 125(2):e208-213.

Rotavirus vaccines:an update. Wkly Epidemiol Rec. 2009 Dec 18;84(50):533-40,

Vacuna quíntuple (DTP + *Hi*b + IPV)

Existen en la Argentina dos vacunas quíntuples con diferentes componentes:

- Quíntuple celular ("pentavalente"): DTP + *Hi*b + HB (incluida en el Calendario Nacional de Vacunación).
- Quíntuple (acelular): DTPa + *Hi*b + IPV (Salk). Esta vacuna no está incluida en Calendario Nacional de Vacunación.

Agentes inmunizantes de vacuna quíntuple (DTPa + *Hi*b + IPV)

- Difteria y tétanos: Toxoides adsorbidos.
- Componentes anti-*pertussis*: cinco antígenos purificados de *Bordetella pertussis* (toxoide pertúsico, fimbrias 2 + 3, hemaglutinina filamentosa, pertactina).
- *Haemophilus influenzae* tipo b conjugada con la proteína tetánica (liofilizado).
- Vacuna antipoliomielítica inactivada (virus inactivados y purificados tipo 1, 2 y 3).

Inmunogenicidad

Después de aplicadas las tres dosis, se ha documentado una eficacia para *Haemophilus influenzae* tipo b del 95 al 100%; para difteria, del 99%; para tétanos, del 99%; para *pertussis*, del 80,6 al 88,8%, y para poliomielitis, del 99%.

Conservación

Debe conservarse a entre 2 y 8 °C. No debe congelarse, ni siquiera por cortos períodos, porque el adyuvante precipita y pierde potencia. Hay que desecharla si ha sido congelada.

Como toda vacuna con adyuvante, es necesario agitarla antes de su aplicación. Luego de agitada, el aspecto debe ser el de una suspensión blanquecina, turbia y homogénea. No hay que usarla si luego de agitarla hubiera partículas en suspensión o decoloración.

Se presenta como monodosis y debe administrarse inmediatamente después de abrirse el envase.

Indicación y edad para la vacunación

Inmunización primaria

Esta vacuna **se utiliza solo en el ámbito privado** en esquema de 3 dosis, a los 2, 4 y 6 meses de edad. Se aplicará un refuerzo de 6 a 12 meses después de la última dosis. El intervalo mínimo es de 30 días. Sin embargo, el Calendario Nacional de Vacunación de la Argentina utiliza la vacuna quíntuple que incluye los componentes DTP + *Hi*b+ HB.

Dosis y vías de administración

Dosis

La dosis administrada será de 0,5 ml.

Vía

Intramuscular exclusivamente.

Lugar de aplicación

Músculo cuádriceps en lactantes y parte superior del brazo (músculo deltoides) en los niños mayores de 12 meses de vida, insertando la aguja en ángulo de noventa grados.

Efectos adversos

- Locales
  - Enrojecimiento (3%).
  - Tumefacción (4%).
  - Dolor (6%).

- Sistémicos
  - Fiebre mayor de 38,5 °C (4%).
  - Irritabilidad (16%).
  - Anorexia (21%).
  - Hipotonía-hiporrespuesta (0,04%).

Suelen ocurrir dentro de las 48 horas de aplicada la vacuna y no requieren tratamiento, salvo analgésicos o antitérmicos. Estos efectos postvacunales no contraindican nuevas dosis de vacunas con componentes *pertussis*.

Contraindicaciones

- Absolutas
  - Reacción anafiláctica inmediata (dentro de los 3 días posteriores a la vacunación).
  - Encefalopatía no atribuible a otra causa dentro de los 7 días posteriores a la vacunación.
  - Enfermedad neurológica progresiva.

- Relativas
  El pediatra deberá evaluar riegos y beneficios antes de indicar la siguiente dosis, si dentro de las 48 horas de aplicada una dosis se hubiera presentado alguno de los siguientes efectos adversos:
  - Episodios de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (más de tres horas) en las primeras 24 horas.
  - Temperatura alta, de hasta 40,5 °C.
  - Convulsiones en las primeras 48 horas. Las convulsiones son, sobre todo, de origen febril, y la tasa depende de los antecedentes personales y familiares.
  - Episodio de hipotonía-hiporreactividad (EHH) en las primeras 24 horas.

Uso simultáneo con otras vacunas

Puede administrarse junto con cualquier otra vacuna, con la precaución de utilizar diferentes jeringas y aplicarlas en distintos sitios anatómicos.

Como cualquier vacuna inactivada puede ser administrada antes o después de cualquier otra vacuna inactivada o a germen vivo.

Inmunocomprometidos

Los pacientes inmunocomprometidos pueden recibir la vacuna, aunque podrían tener protección subóptima.

Inmunoprofilaxis

La administración reciente de gammaglobulinas estándar o específicas (p. ej., inmunoglobulina antitetánica) no afecta la respuesta inmunitaria.

Bibliografía

Johns TL, Hutter GE. New combination vaccines: DTpa-IPV (Kinrix) and DTpa-IPV/Hib (Pentacel). Ann Pharmacother 2010 Mar;44(3):515-23.

Guerra FA, Blatter MM, Greenberg DP, Pichichero M, Noriega FR; Pentacel Study Group Safety and immunogenicity of a pentavalent vaccine compared with separate administration of licensed equivalent vaccines in US infants and toddlers and persistence of antibodies before a preschool booster dose: a randomized, clinical trial.Pediatrics 2009 Jan;123(1):301-12.

Halperin SA, Tapiero B, Law B, Diaz-Mitoma F, Duval B, Langley JM, Elrick DB, Jacquet JM. Interchangeability of two diphtheria and tetanus toxoids, acellular pertussis, inactivated poliovirus, Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines as a fourth dose in 15-20-month-old toddlers. Vaccine 2006 May 1;24(18):4017-23

Lin TY, Wang YH, Chang LY, Huang YC, Kao HT, Lin PY, Lu HK, Chavand P, Ortiz E. A fully liquid diphtheria-tetanus-five component acellular pertussis-inactivated poliomyelitis--Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine: immunogenicity and safety of primary vaccination in Taiwanese infants. Int J Infect Dis 2007 Mar;11(2):129-36

Yeh SH, Ward JI, Partridge S, Marcy SM, Lee H, Jing J, Curry ES, Howe BJ.Safety and immunogenicity of a pentavalent diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and polio combination vaccine in infants. Pediatr Infect Dis J 2001 Oct;20(10):973-80

Lagos R, Kotloff K, Hoffenbach A, San Martin O, Abrego P, Ureta AM, Pines E, Blondeau C, Bailleux F, Levine MM. Clinical acceptability and immunogenicity of a pentavalent parenteral combination vaccine containing diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliomyelitis and Haemophilus influenzae type b conjugate antigens in two-, four- and six-month-old Chilean infants. Pediatr Infect Dis J 1998 Apr;17(4):294-304.

Vacuna* anti-*Haemophilus Influenzae (Hib)

En numerosos países en los que no se ha establecido la estrategia de vacunación universal, *Haemophilus influenzae* tipo b (*Hi*b) es la principal causa de enfermedades bacterianas invasivas en los niños menores de tres años, correspondiendo a meningitis aproximadamente al 50% de los casos.

La letalidad es del 5 al 6% en los niños con meningitis; el 25%-35% de los que sobreviven presentan secuelas neurológicas: la más frecuente es la pérdida de capacidad auditiva.

1-Agente inmunizante

Es un purificado de la cápsula del *Hi*b conjugado con distintos tipos de proteínas que cumplen la función de estimular los linfocitos T-dependientes, para obtener una respuesta eficaz en niños menores de dos años.

Composición y características: existen cuatro tipos de vacunas conjugadas disponibles cuyo contenido de polisacárido es el siguiente:
- Toxoide diftérico (PRP-D) 25 µg

Proteína de la membrama externa de *Neisseria meningitidis* serogrupo B (PRP-OMP) 15 µg
- Toxoide tetánico (PRP-T) 10 µg
- Toxina diftérica mutante (PRP-CRM)10 µg

Estas proteínas conjugadas no inducen anticuerpos contra la toxina diftérica o tetánica, ni inducen la síntesis de anticuerpos protectores contra *N. meningitidis* serogrupo B.

2-Inmunidad y eficacia

En cuanto a la inmunogenicidad de las cuatro vacunas disponibles cabe señalar que las tres vacunas inducen un nivel protector cercano al 95%.

3-Conservación
Estas vacunas deben conservarse entre 2-8 °C.
No deben congelarse, aun por cortos períodos, porque precipita el adyuvante.
Una vez abierto, el frasco multidosis, conservado a la temperatura mencionada, se podrá utilizar por el término de 4 semanas.

4-Dosis y vía de administración

Dosis: 0,5 ml.
Vía: Intramuscular.
Lugar de aplicación: Preferentemente en la región anterolateral (externa) del muslo o en el brazo (músculo deltoides).
El frasco debe ser agitado antes de su utilización.

5-Esquema de vacunación

En menores de un año se utiliza combinada como vacuna quíntuple (DTP-*Hi*b-HB) y a los 18 meses como vacuna cuádruple (DTP-*Hi*b).
La indicación de vacuna monovalente anti-*Hi*b es para personas inmunocomprometidas mayores de cinco años infectados con VIH (sintomáticos o asintomáticos), aun con esquema completo y para niños mayores de cinco años esplenectomizados, con deficiencias IgG2,
pacientes con cáncer o trasplantados con precursores hematopoyéticos, aun con esquema completo.

Cuando se interrumpe el esquema de vacunación, debe completarse con las dosis faltantes, sin tenerse en cuenta el tiempo transcurrido desde la dosis anterior.

Todas las marcas de vacuna anti-*Haemophilus influenzae* b (anti-*Hi*b) pueden intercambiarse.

6-Revacunación
-Niños mayores de cinco años inmunocomprometidos infectados con VIH (sintomáticos o asintomáticos), aun con esquema completo.
-Niños mayores de cinco años esplenectomizados, con deficiencias IgG2.
-Pacientes con cáncer o trasplantados con precursores hematopoyéticos, aun con esquema completo.

7-Efectos adversos

Locales: en general se producen en el sitio de la inyección.
Dolor, eritema e induración.
Generales: fiebre igual o mayor a 38 °C, irritabilidad, somnolencia (infrecuentes). En más del 90% de los niños, los síntomas desaparecen en 48 horas.
Las vacunas conjugadas anti-*Hi*b son particularmente seguras y bien toleradas.
Las vacunas conjugadas no aumentan la frecuencia de reacciones atribuible al componente DTP cuando se administran como vacunas combinadas.

8-Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas son escasas y se limitan a condiciones de hipersensibilidad a algún componente de la vacuna.
Las contraindicaciones relativas son las mismas que se observan para otras vacunas y se relacionan especialmente con el padecimiento de enfermedades agudas moderadas o grave con o sin fiebre.

Falsas contraindicaciones:
— Niños menores de dos años que tuvieron enfermedad invasiva por *Hi*b (p. ej., meningitis). La enfermedad por *Hi*b no confiere inmunidad adecuada en los menores de dos años, por lo que estos deben continuar con su esquema de inmunización habitual.

9-Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas.
Deben ser aplicadas en sitios diferentes.
Hay disponibles vacunas combinadas que incluyen la vacuna antihaemophilus:
DTP + *Hi*b + Hepatitis B (vacuna Quíntuple o “pentavalente”).
DTP + *Hi*b (Cuádruple).
DTPa + *Hi*b + Salk (vacuna Quíntuple).
DTPa + *Hi*b + Salk + Hepatitis B (vacuna Séxtuple).
La eficacia de estos productos combinados es igual a la de cada componente por separado.

10-Inmunoprofilaxis

La administración reciente de gammaglobulinas estándar o específicas (p. ej., Ig. antitetánica) no interfiere con la respuesta inmunitaria.

Cuidado de personas expuestas a infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae b.*

a) Observación cuidadosa
Los niños expuestos que desarrollan una enfermedad febril deben ser sometidos a una evaluación médica rápida, cualquiera sea su estado de vacunación contra *Haemophilus* influenzae b.
b) Quimioprofilaxis
** La vacunación anti-*Hi*b se considera completa cuando se hubiera administrado:

— al menos una dosis de vacuna a los 15 meses de vida, o después
— o 2 dosis entre los 12 y 14 meses de vida
— o una serie primaria de 2 a 3 dosis antes de los 12 meses, más una dosis de refuerzo a los 12 meses o después.
La profilaxis debe ser iniciada tan pronto como sea posible, puesto que la mayor parte de los casos secundarios en los contactos familiares aparecen en la primera semana que sigue a la hospitalización del caso índice.
La quimioprofilaxis se realiza con rifampicina.
— *Dosis* 20 mg/kg/día (dosis máxima: 600 mg) por vía oral, una dosis diaria, durante 4 días.
Para lactantes menores de un mes, la dosis es de 10 mg/Kg/día.
Para adultos cada dosis es de 600 mg/día.

Bibliografía

Ministerio de Salud de la Nación. Normas Nacionales de Vacunación 2008.
Centers for Diseases Control and Prevention. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP): General Recommendation on Immunization. Morb Mort Wkly Rep 2011 Jan 28;60(RR-2):1-64.
Sociedad Argentina de Infectología. Actualización de recomendaciones sobre vacunas. Comisión de Vacunas 2008
Active and Passive Immunization. En. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. RedBook 26 th ed. Elk Grove Village IL: AAP, 2006:1-66.
CDC. *Haemophilus* b conjugate vaccines for prevention of *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children two months of age and older. Recommendations of the immunization practices advisory committee (ACIP). MMWR Recomm Rep 1991 Jan 11;40(RR-1):1-7
Centers for Disease Control and Prevention (CDC).Progress toward eliminating *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children--United States, 1987-1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998 Nov 27;47(46):993-8.

Decker MD, Edwards KM, Bradley R, Palmer P. Comparative trial in infants of four conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccines. J Pediatr 1992 Feb;120(2 Pt 1):184-9

Decker MD, Edwards KM. *Haemophilus influenzae* type b vaccines: history, choice and comparisons.Pediatr Infect Dis J 1998 Sep;17(9 Suppl):S113-6.

Murphy TV, Pastor P, Medley F. Osterholm MT, Granoff DM. Decreased *Haemophilus* colonization in children vaccinated with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine. J Pediatr 1993 Apr;122(4):517-523.

Peltola H, Aavitsland P, Hansen KG, Jónsdóttir KE, Nøkleby H, Romanus V. Perspective: a five-country analysis of the impact of four different *Haemophilus influenzae* type b conjugates and vaccination strategies in Scandinavia.J Infect Dis 1999 Jan;179(1):223-9.

Chandran A, Watt JP, Santosham M. *Haemophilus influenzae* vaccines. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines. 5th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2008. Pp :183-221.

VACUNAS INDICADAS ANTE RIESGO EPIDEMIOLOGICO

Vacunas para viajeros

El propósito de la medicina del viajero es prevenir y mitigar los problemas de salud relacionados con los viajes. Las medidas de prevención son muy variadas, en función del destino elegido y de los antecedentes de salud individuales. Entre estas medidas preventivas se encuentran la indicación y aplicación de vacunas. Existen una serie de factores relacionados con el viaje y el viajero que deben tenerse en cuenta respecto de las indicaciones de vacunación:

- El viaje
    - área geográfica que se va a visitar
    - duración del viaje
    - época del año
    - alojamiento elegido en cada zona (hoteles, campamentos, aire libre, etc.)
    - actividades que se van a desarrollar
- El viajero
    - edad
    - sexo
    - inmunizaciones previas
    - enfermedades preexistentes
    - alergias a componentes vacunales
    - medicaciones habituales
    - embarazo y lactancia

Clasificación de vacunas para viajeros

Vacunas habituales

Son aquellas que forman parte del Calendario Nacional de Vacunación.

Vacunas requeridas u obligatorias

Son las que se exigen para poder ingresar a un país. Según el Reglamento Sanitario Internacional (RSI 2005), la única en esta categoría es la vacuna antiamarílica. Sin embargo, los países pueden solicitar otras, de acuerdo con reglamentaciones propias y en situaciones especiales. En este grupo se encuentran, por ejemplo, las vacunas antimeningocócica cuadrivalente, antipoliomielítica y contra la gripe, que el reino de Arabia Saudita exige a los peregrinos a La Meca como requisito indispensable para participar de esa celebración.

Vacunas recomendadas

Son las vacunas que se indican a los viajeros, según el riesgo existente durante el itinerario o en el destino final del viaje. Entre ellas se encuentran las siguientes: vacuna de hepatitis A, de hepatitis B, contra la fiebre tifoidea, antimeningocócica, antipoliomielítica, antiamarílica,

contra la encefalitis japonesa, contra la encefalitis centroeuropea, contra el cólera, contra la influenza y antirrábica.

Las recomendaciones de vacunación de los viajeros son dinámicas porque están sujetas a los cambios epidemiológicos que pudieran aparecer, razón por la cual es necesario estar actualizado respecto de estos cambios.

La consulta al especialista en medicina del viajero es una oportunidad para revisar el calendario de vacunación habitual ("evitar oportunidades perdidas") y para planificar el esquema más adecuado de vacunación de acuerdo con el tipo de viajero, las características del viaje y los riesgos de exposición durante este, a lo que se asocia una serie de recomendaciones, como la prevención de enfermedades transmitidas por agua y alimentos, la protección contra las picaduras de insectos o la quimioprofilaxis antimalárica.

Hepatitis A

Es una de las infecciones más comunes que puede adquirirse durante el viaje y es posible prevenirla por vacuna.

Existe evidencia de que el riesgo de contraer hepatitis A en los viajeros es de 3 a 20 casos cada 1000 viajeros/mes. Los factores que favorecen este riesgo son la visita a áreas de alta o intermedia endemicidad, así como a países o regiones con deficiente saneamiento ambiental; las estadías prolongadas, las visitas a áreas rurales y las condiciones de vida (tipo de alojamiento y alimentación) del viajero.

Hepatitis B

Los viajeros pueden exponerse voluntaria o involuntariamente a sangre o fluidos corporales durante el viaje, por lo cual hay que valorar la indicación de vacunación en forma individual.

La vacunación contra hepatitis B **en el viajero** debe considerarse en las siguientes situaciones o individuos:

- Personal de salud, voluntarios del Cuerpo de Paz, misioneros, personal militar.
- Utilización de drogas endovenosas.
- Contacto sexual casual.
- Necesidad de atención médica y/u odontológica.
- Tatuaje o *piercing*.
- Viajes a áreas con endemicidad intermedia y alta.
- Viajes por tiempo prolongado (más de 3 meses)
- Inmigrantes de áreas de mediana o alta endemicidad

Fiebre amarilla: La indicación de esta vacuna depende de dos situaciones que deben evaluarse en el viajero: la exposición a áreas de transmisión de la infección (*recomendación*), o la *exigencia* de un país para ingresar en él, aplicando las normativas del RSI 2005 (protección de países vulnerables a la importación de la infección).

Riesgo de exposición :

Las áreas endémicas de fiebre amarilla se encuentran en el África Subsahariana, América Central y América del Sur. El riesgo varía según la época del año, debido a la circulación y abundancia de los vectores, que se ven favorecidas en las épocas de lluvias.

En África la época de mayor riesgo es de julio a octubre, y en un viajero sin vacunar el riesgo estimado de enfermar es de 50 por 100.000, y de morir, de 10 por 100.000.

En América Central y América del Sur, en cambio, la época de mayor riesgo es entre enero y marzo. En personas no vacunadas que viajen a una zona endémica de América del Sur, el riesgo estimado de enfermar y morir, por mes de exposición, es de 5 por 100.000 y 1 por 100.000, respectivamente.

De acuerdo con los datos obtenidos entre 1996 y 2004 respecto de viajeros de Estados Unidos, se estimó un riesgo global de enfermedad grave y muerte de entre 0,05 y 0,5, por cada 100.000 viajeros a regiones endémicas.

Como medida de prevención, en marzo de 2009, veintidós países de la región de África y catorce de América introdujeron en sus calendarios nacionales la vacuna antiamarílica en los niños a partir del año de vida.

En la Argentina, esta vacuna se incorporó al Calendario Nacional de Vacunación en julio de 2007, a partir del año de edad, para las provincias de Misiones, Corrientes, y ciertos departamentos de las provincias de Salta, Jujuy, Formosa y Chaco.

En los viajeros con itinerario o destino dentro de áreas de riesgo, hay que determinar con claridad la necesidad de vacunación.

Exigencia por aplicación del Reglamento Sanitario Internacional (RSI, 2005)

Varios son los países que exigen la vacunación para poder ingresar en su territorio a las personas que proceden de países en el área endémica de fiebre amarilla, de acuerdo con el RSI 2005. (Véase listado de países en www.who.int/ihr, www.cdc.gov).

Además de las exigencias por aplicación del RSI 2005, al indicar la vacuna antiamarílica, debe considerarse la ecuación riesgo/beneficio, especialmente en las personas mayores de 60 años, ya que en este grupo etario aumenta la incidencia de efectos adversos graves, como la enfermedad viscerotrópica.

Gripe

La influenza es la enfermedad inmunoprevenible más frecuente en viajeros. La circulación de virus de influenza ocurre durante los meses de invierno en los climas templados. En el trópico, la enfermedad puede presentarse durante todo el año.

Los factores de riesgo específicos para contraer influenza durante el viaje se relacionan con estos factores:

- Destino y época del año.
- Finalidad del viaje: visitar amigos o familiares aumenta el riesgo por el mayor contacto con la población local.
- Viajes en cruceros.
- Viajes a Arabia Saudita durante el *Hajj* u otros eventos masivos

Fiebre tifoidea

La vacuna contra la fiebre tifoidea está recomendada para los viajeros a regiones con riesgo de adquisición de infección por *Salmonella typhi*. Los países del sur de Asia son los que tienen un riesgo de seis a treinta veces mayor que otros destinos geográficos. Otras regiones de riesgo son el sudeste de Asia, África, el Caribe, América Central y del Sur, y la zona andina.

La vacuna de polisacárido tiene una eficacia de entre el 50 y 70%, por lo cual es importante que los viajeros observen también las recomendaciones para el consumo de agua y alimentos.

Estas son las vacunas contra la fiebre tifoidea:

- Vacuna oral contra fiebre tifoidea (Vivotif®): está preparada con una cepa de *Salmonella typhi* atenuada (Ty21a) y se presenta en tres o cuatro cápsulas (según la región del mundo) con cubierta entérica. Se indica a partir de los 6 años de edad y se administra una cápsula cada 48 horas (días 0, 2, 4), una hora antes de las comidas. El esquema debe completarse, como mínimo, una semana antes del ingreso a un área de riesgo. La duración de la protección de la vacuna es de dos a tres años, por lo cual se debe realizar un nuevo esquema de vacunación ante una nueva posible exposición. No debe administrarse junto con las drogas antimaláricas o antibióticos, pues inhiben la cepa vacunal. Tampoco debe aplicarse a viajeros inmunocomprometidos. **Esta vacuna no se manufactura más a la fecha de la edición de las presentes recomendaciones.**
- Vacuna parenteral de polisacárido Vi (Typhim-Vi®): está preparada con el polisacárido capsular Vi de *Salmonella typhi*. Se administra por vía intramuscular a partir de los 2 años de edad para los viajeros a zonas endémicas. Los efectos adversos son dolor y eritema en el sitio de aplicación, o síntomas generales, como fiebre (0-1%) o cefalea (1,5%-3%). La duración de la protección es de dos años. La vacuna está contraindicada en personas con hipersensibilidad a sus componentes o que hayan recibido dosis previas.

Poliomielitis

A agosto de 2012, esta enfermedad sigue siendo endémica en al menos 3 países: Nigeria, Pakistán y Afganistán, por lo que los viajeros adultos que viajen allí y hayan recibido un esquema primario completo deben recibir una dosis de refuerzo por única vez con vacuna inactivada IPV (Salk). Si bien la India no documentó casos en el último año, la vacunación para ese destino sigue estando recomendada.

Meningococo

La incidencia de enfermedad meningocócica en los viajeros internacionales es muy baja; está estimada en 0,4 por 100.000.

Las epidemias anuales son frecuentes en África Subsahariana durante la estación seca (diciembre-junio).

La vacuna que hoy se recomienda para los viajeros es la tetravalente conjugada A, C, W135, Y, aprobada en nuestro país para aplicarse entre los 2 y 55 años de edad.

Los factores de riesgo para contraer enfermedad meningocócica durante un viaje son los siguientes:

- Estadía en lugares cerrados y densamente poblados, como cuarteles del ejército, campos de refugiados, residencias o albergues juveniles, locales de baile, etcétera.
- Visitar o residir en países donde la *N. meningitidis* es hiperendémica o epidémica, con contacto prolongado con la población local ("cinturón de la meningitis en África").
- Viajeros a una zona de epidemia.
- La peregrinación del *Hajj* en Arabia Saudita. Esta indicación deriva de situaciones de brotes de meningitis en ese país por serotipos circulantes de peregrinos y sus contactos, por lo cual su aplicación es una exigencia para ingresar a ese territorio.

Rabia

La rabia es un problema de salud pública en el mundo, tanto en países desarrollados como en desarrollo, debido a la falta de control de la rabia canina. Esta enfermedad está presente en más de 150 países y territorios.

La OMS estima que existen 30.000 casos de rabia fatal en el mundo cada año. Los movimientos poblacionales entre áreas geográficas juegan un rol importante en la aparición de casos. En Asia y África se estima que ocurren alrededor de 55.000 muertes anuales por mordedura de perro. Solo en la India se calculan 20.000 muertes al año (OMS).

El perro es la fuente de la infección en la totalidad de los 55.000 casos mortales de rabia humana que se producen cada año en Asia y África.

Es importante resaltar también la potencial exposición al riesgo por contacto con animales salvajes, de los cuales en América se destaca la rabia transmitida por murciélagos.

El riesgo para los viajeros a áreas endémicas es proporcional a su contacto con potenciales animales rábicos. Las personas deben ser advertidas sobre el riesgo de contraer la rabia animal y hay que educarlas en las estrategias de prevención de mordeduras.

La vacunación preexposición se recomienda a los viajeros a regiones endémicas que vayan a tener exposición en áreas rurales, como los ciclistas, las personas que acampan, los mochileros, etc. También se considerará en quienes viajen a lugares remotos o con dificultad para acceso a profilaxis postexposición, o que se dirijan a países con provisión inadecuada de inmunoglobulina y vacuna antirrábica, así como durante un brote.

Cólera

Los viajeros que toman adecuadas precauciones respecto del consumo de agua y alimentos tienen muy bajo riesgo de contraer cólera. La vacuna está indicada en viajes con alto riesgo de exposición, como en situaciones de emergencia o catástrofe, o en trabajadores de organizaciones de ayuda humanitaria en áreas de riesgo.

Encefalitis transmitida por garrapatas (TBE)

Este *Flavivirus* es el único que se transmite mediante la picadura de garrapatas (*Ixodes ricinus* en Europa Occidental; *I. persulcatus* en Europa Oriental y Asia). Hay regiones endémicas en Alemania (los estados federados de Baviera, Baden-Württemberg, Hessen, Rheinland-Pfalz y Türingen), Austria (todo su territorio), la República Checa, Eslovaquia, las repúblicas bálticas (Letonia, Lituania, Bielorrusia, Estonia) y hacia el este hasta Asia.

Existen dos variantes del virus: la occidental (Europa Occidental) y la oriental (de peor pronóstico).

Se estima que del 1 al 5% de las garrapatas de las regiones endémicas en Alemania están infectadas con el virus (la *I. ricinus* transmite *Borrelia burgdorferi* en Europa).

La vacuna se recomienda para los habitantes de las áreas endémicas y para los viajeros a esas regiones que puedan estar en contacto estrecho con garrapatas, activas desde marzo hasta octubre, aproximadamente.

Las actividades que más predisponen al contagio son acostarse sobre el pasto, practicar deportes, hacer ciclismo, caminar por senderos con pastizales o arbustos, realizar actividades forestales, ir de campamento y, en fin, toda situación que exponga al contacto con garrapatas.

Hay dos vacunas disponibles en el mundo (agosto 2010): FSME-IMMUN® y Encepur®, aunque no en nuestro país. Ambas están elaboradas con el virus inactivado mediante formalina.

El cronograma de inmunización comprende tres dosis. Para la FSME-IMMUN® el esquema recomendado es la primera dosis en el momento inicial; la segunda, de uno a tres meses después y la tercera, de nueve a doce meses más tarde. Para la Encepur®, se indica una dosis inicial; la segunda dosis, de uno a tres meses después, y la tercera, entre los cinco y doce meses posteriores a la primera. Existen para ambas vacunas esquemas acelerados que contemplan la aplicación de dosis de refuerzo al año. Si la exposición fuera frecuente, se considera la administración de dosis de refuerzo cada tres a cinco años.

La inmunogenicidad es excelente: después de dos dosis, la protección es del 99% y del 93-97% para Encepur® y FSME-IMMUN®, respectivamente.

Ambas vacunas tienen una formulación pediátrica. Poseen un muy buen perfil de seguridad porque están formuladas con virus inactivados.

Encefalitis japonesa

La encefalitis japonesa es una enfermedad producida por un virus del género *Flavivirus,* estrechamente relacionado con el virus del Nilo Occidental y la encefalitis de San Luis, y transmitida por la picadura de mosquitos del género *Culex.*

La encefalitis japonesa es la causa más común de encefalitis en Asia, en la mayor parte de Asia y en regiones del Pacífico Occidental. No se ha demostrado transmisión local en África, Europa o América.

La vacuna se recomienda en viajeros a las áreas endémicas de Asia por períodos superiores a un mes de estadía, que frecuenten áreas rurales o residan en ellas, en especial durante la época de los monzones (junio a octubre), o en viajeros durante una epidemia de esta enfermedad.

La vacuna es la IC51 (cultivo en células vero), indicada a mayores de 17 años, en un esquema de dos dosis, los días 0 y 28. Los efectos adversos reportados son locales. En el plano sistémico, las reacciones fueron cefalea, mialgia, síndrome seudogripal y fatiga.

Esta vacuna no se encuentra disponible en nuestro país.

Bibliografía

Steffen, DuPont, Wilder-Smith. *Manual of Travel Medicine and Health*. 3.ª edición. BC Decker: Ontario, 2007.

CDC. Health Information for International Travel. 2012 (www.cdc.gov)

Public Health Agency of Canada's Travel Medicine Program. (www.travelhealth.gc.ca)

Vaccination information for health-care professionals. (www.immunize.org/travel)

WHO. International Travel and Health. Ginebra. 2010 (http://www.who.int/ith/en/)

Steffen R, Connor B. Vaccines in Travel Health: From Risk Assessment to Priorities. J Travel Med 2005 Jan-Feb;12(1):26-35.

Anónimo. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper -recommendations. Vaccine 2011 Nov 8;29(48):8769-70.

Fischer M, Lindsey N, Staples JE, Hills S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Japanese encephalitis vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2010 Mar 12;59(RR-1):1-27.

Anónimo. Recommendations for use of a booster dose of inactivated Vero cell culture-derived Japanese encephalitis vaccine: advisory committee on immunization practices, 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 May 27;60(20):661-3.

Vacuna Candid # 1 contra la fiebre hemorrágica argentina

Introducción

La fiebre hemorrágica argentina (FHA) es una zoonosis viral aguda grave producida por el virus Junín, que tiene su reservorio en roedores silvestres de la especie *Calomys musculinus*. El área endémica de la enfermedad comprende la región de la pampa húmeda de las provincias de Santa Fe, Córdoba, Buenos Aires y La Pampa. La letalidad de la enfermedad sin tratamiento es de entre el 15 y 30%, y se reduce al 1% cuando se aplica el tratamiento específico (plasma inmune en dosis estandarizadas de anticuerpos neutralizantes) dentro de la primera semana del inicio de los síntomas.

Agente inmunizante

La vacuna Candid # 1 emplea como agente inmunizante la cepa viva atenuada homónima del virus Junín.

Su desarrollo es el resultado de un proyecto internacional que involucró al Ministerio de Salud de la Nación, al Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH-ANLIS), a la Organización Panamericana de la Salud (OPS-OMS), y al United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USMRIID). Los estudios preclínicos incluyeron la comparación cuantitativa de la virulencia de la Candid # 1 con sus derivados y/o cepas progenitoras en ratones, cobayos y cultivos celulares. La Candid # 1 demostró ser menos virulenta y menos neurovirulenta que otras cepas atenuadas del virus Junín; su atenuación permaneció estable y no revirtió luego de seis pasajes en cultivos celulares. Los estudios en animales de experimentación demostraron la ausencia de neurovirulencia, neurotropismo o manifestaciones hemorrágicas, la estabilidad genética de la cepa y la ausencia de persistencia viral en monos Rhesus (*Macaca mulatta*). En 1985, la Food and Drug Administration (FDA), institución regulatoria de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos, y la Subsecretaría de Regulación y Control de la Argentina autorizaron el inicio de los ensayos clínicos en voluntarios humanos sanos. Los estudios en Fase I y II se realizaron tanto en los Estados Unidos como en la Argentina. Ninguno de los sujetos vacunados desarrolló anormalidades clínicas, hematológicas, bioquímicas o urinarias significativas. La respuesta inmune humoral medida por pruebas de neutralización mostró seroconversión en más del 90% de los vacunados. La respuesta inmune celular específica se detectó en el 99% de los vacunados estudiados. La Fase III de evaluación se realizó entre 1988 y 1990 en un estudio prospectivo, aleatorio, doble ciego, en el que se utilizó placebo como control, que reclutó a 6500 voluntarios del sur de la provincia de Santa Fe. La eficacia de la Candid # 1 para la prevención de la FHA fue estimada en un 95,5%. Entre 1991 y 2003 se vacunó a más de 250,000 adultos con alto riesgo de adquirir FHA y se confirmaron los hallazgos previos de seguridad, inmunogenicidad y eficacia.

Todos estos estudios se realizaron con una vacuna producida en el Instituto Salk, de Swiftwater, Pensylvannia, Estados Unidos. El Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH) de Pergamino desarrolló el proyecto de producción nacional de la Candid #1. Entre 2005 y 2006 realizó un ensayo de comparación entre la vacuna nacional y la producida en los Estados Unidos, que incluyó a 946 voluntarios humanos sanos, y demostró la equivalencia entre ambas vacunas. En consecuencia, el producto elaborado en el INEVH pudo someterse a la aprobación de la ANMAT para su uso en seres humanos.

Composición y características

Para la obtención de la vacuna se utilizan cultivos de células FRhL-2 (pulmón de feto de monos Rhesus) crecidos con medio MEM-NEAA, 10% de suero fetal bovino certificado e irradiado, 3 m M de L-glutamina y neomicina (0,05 mg/l). Como ya se ha mencionado, la vacuna está elaborada con la cepa viva atenuada

Candid # 1 de virus Junín.

Presentación

Se presenta en frascos de producto liofilizado que contienen diez dosis de vacuna, más una ampolla de diluyente de 5,5 ml de agua estéril para inyectables.

Potencia

La vacuna tiene una potencia de 10^4 UFP/ml, medida en prueba de neutralización de placas de virus Junín en células Vero.

Excipientes

Sulfato de neomicina, albúmina sérica humana, gelatina hidrolizada, sorbitol, ácido L-glutámico, sal monosódica.

Transporte, preparación y conservación

Transporte y conservación de los frascos de vacuna en los centros provinciales de stock y en los centros de vacunación

Los responsables provinciales que retiran la vacuna en el INEVH para luego distribuirla a los vacunatorios deberán transportarla del siguiente modo:

- Desde el INEVH al centro provincial de stock (*freezer*) en conservadora de frío con paquetes refrigerantes. Los frascos de vacuna liofilizada podrán conservarse **a entre -15 y -20 °C (temperatura de freezer) durante cinco años.**
- Desde el centro provincial de stock al vacunatorio local (heladera) en conservadora con paquetes refrigerantes. Los frascos de vacuna liofilizada podrán conservarse **a entre 2 y 8 °C (temperatura de heladera) durante treinta días.**

Conservación de las ampollas de agua estéril para inyectables

Las ampollas deberán ser conservadas en heladera a entre 2 y 8 °C.

Resuspensión de la vacuna liofilizada

- Los frascos de vacuna serán resuspendidos en el momento de utilizarse.
- No se debe pasar alcohol u otro desinfectante sobre el tapón de goma de los frascos de vacuna, ya que este procedimiento puede inactivar el virus de la vacuna.
- Con una jeringa de 10 ml y una aguja 20 Gx1 estériles descartables, agregar lentamente 5,5 ml de agua estéril para inyectables evitando formar espuma. Descartar la jeringa y la aguja utilizadas.
- No agitar ni sacudir el frasco. Rotarlo suavemente y colocarlo en la heladera **(no en el congelador)**.
- No se utilizará el frasco hasta que el material liofilizado se haya disuelto por completo. La disolución está terminada cuando el líquido se ve absolutamente transparente y sin partículas en suspensión.

Conservación de la vacuna resuspendida

La vacuna resuspendida debe ser conservada en la heladera a entre 2 y 8 °C **(no en el congelador*)*** y deberá utilizarse dentro de las doce horas de su preparación para el uso (reconstitución).

Indicaciones y edad

La vacunación contra la FHA está indicada a partir de los 15 años de edad en el área endémica de la enfermedad de las provincias de Santa Fe, Córdoba, Buenos Aires y La Pampa. La vacunación debe llevarse a cabo por lo menos un mes antes de que se realicen actividades de riesgo, a fin de asegurar la protección.

Dosis y vía de administración

Dosis: Se aplica en una dosis única de 0,5 ml de producto reconstituido.

Vía de administración: Intramuscular en deltoides, con jeringas descartables de 1 ml y agujas 22G x 1.

Revacunación

No ha sido considerada aún dado que, transcurridos quince años desde una única dosis, se ha documentado la persistencia de la respuesta inmune específica en el 90% de los vacunados que se han estudiado.

Inmunogenicidad y eficacia clínica

La vacuna Candid # 1 elaborada en la Argentina tiene una inmunogenicidad equivalente a la elaborada en los Estados Unidos. Esta inmunogenicidad fue medida por detección de anticuerpos neutralizantes en un estudio puente y se encontró que era superior al 95,5%, que es la eficacia estimada para la Candid # 1. La inmunogenicidad medida por detección de anticuerpos neutralizantes contra el virus Junín es un marcador subrogante de eficacia para la FHA.

La efectividad estimada en terreno es del 98%. Los anticuerpos producidos por la Candid # 1 se detectan a partir del decimoquinto día posterior a la vacunación. Para el día 60, más del 90% de los receptores ya habrá desarrollado su respuesta inmune.

Efectos postvacunales

La tolerancia a la vacuna Candid # 1 es muy buena. Los efectos que se han reportado han sido leves, de duración limitada y de resolución espontánea o con tratamiento sintomático.

Generales

Los efectos que se han relacionado con la administración de esta vacuna incluyen la presentación, dentro de las tres semanas posteriores a la vacunación, de cefalea, decaimiento, mialgias, fiebre, náuseas o vómitos, dolor retroocular, mareos, lumbalgia y exantema. También pueden presentarse leucopenia leve (< 4000 leucocitos/mm^3), plaquetopenia leve (< 150.000 plaquetas/mm^3) y microhematuria. Estas alteraciones pueden ocurrir aisladas o asociadas.

Locales

Son también leves e incluyen dolor o molestia en el sitio de inoculación, picazón, eritema y leve induración.

Ante la presencia de cualquier efecto adverso, hay que comunicarse con el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. J. I. Maiztegui” (INEVH). Tels.: (02477) 429712/14 / 433044 / 423587 / 425700, Fax: (02477) 433045. Teléfono directo de Epidemiología: (02477) 424494. E-mail: inevhmaiztegui@anlis.gov.ar / epidemioinevh@anlis.gov.ar

El INEVH enviará las notificaciones al Sistema de Vigilancia de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización, del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles de la Nación y a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT).

Contraindicaciones

La vacuna Candid # 1 está contraindicada en los siguientes casos:

- Embarazo: Los efectos que esta vacuna puede provocar en el embarazo son desconocidos y, por lo tanto, impredecibles.
- Lactancia: El virus Junín, como otros arenavirus, se ha aislado de la leche materna en casos de FHA, de manera que se contraindica la vacunación de mujeres durante la época de lactancia.
- Déficit inmunitario congénito o adquirido.
- Las contraindicaciones de la vacuna contra la FHA son las de las vacunaciones en general e incluyen enfermedades agudas febriles en curso, afecciones crónicas malignas o descompensadas que puedan afectar la respuesta inmune y terapias inmunodepresoras en el momento de la vacunación.

Uso simultáneo con otras vacunas

No se dispone de datos sobre las interacciones con otras vacunas, por lo que la Candid # 1 deberá aplicarse sola.

Inmunocomprometidos

Como ya se mencionó, la vacuna está contraindicada en huéspedes inmunocomprometidos.

Bibliografía

Maiztegui JI, McKee KT Jr, Barrera Oro JG, Harrison LH, Gibbs PH, Feuillade MR, Enria DA, Briggiler AM, Levis SC, Ambrosio AM, Halsey NA, Peters CJ. Protective efficacy of a live attenuated vaccine against Argentine hemorrhagic fever. AHF Study Group. J Infect Dis 1998 Feb;177(2):277-83.
Enria DA, Ambrosio AM, Briggiler AM, Feuillade MR, Crivelli E; Study Group on Argentine Hemorrhagic Fever Vaccine.Candid#1 vaccine against Argentine hemorrhagic fever produced in Argentina. Immunogenicity and safety. Medicina (Buenos Aires) 2010;70(3):215-22.
Barrera Oro J, Eddy G. Characteristics of candidate live attenuated Junin virus vaccine [abstract S4-10]. En *Program and abstracts of the Fourth International Conference on Comparative Virology*, Banff, Canadá, 1982.

McKee KT Jr, Barrera Oro JG, Kuehne AI, Spisso JA, Mahlandt BG. Candid No. 1 Argentine hemorrhagic fever vaccine protects against lethal Junin virus challenge in rhesus macaques. Intervirology 1992;34:154-63.

McKee KT Jr, Barrera Oro JG, Kuehne AI, Spisso JA, Mahlandt BG. Safety and immunogenicity of a live-attenuated Junin (Argentine hemorrhagic fever) vaccine in rhesus macaques. Am J Trop Med Hyg 1993;48:403-11.

MacDonald C, McKee K, Peters C, Feinsod F, Cosgriff T, Barrera Oro J. Initial clinical assessment of humans inoculated with a live-attenuated Junin virus vaccine [abstract R3.27]. En *Program and abstracts of the VII International Congress of Virology*, Edmonton, Canadá, 1987.

MacDonald C, McKee K, Meegan J, *et al.* Initial evaluation in humans of a live-attenuated vaccine against Argentine hemorrhagic fever. En *Proceedings of the XVI Army Science Conference*, Hampton, Virginia, US Army, 1988.

Maiztegui J, Levis S, Enria D, Feuillade M, Cavanagh P, Briggiler A, *et al.* Inocuidad e inmunogenicidad en seres humanos de la cepa Candid 1 de virus Junín [abstract]. Medicina (Buenos Aires) 1988;6:660,

Maiztegui JI, McKee KT Jr. Inoculation of human volunteers with a vaccine against Argentine hemorrhagic fever [abstract S4]. En *Program and abstracts of the Sixth International Conference on Comparative and Applied Virology*, Banff, Canadá, 1989.

Vacuna contra la fiebre amarilla

Agente inmunizante

Es una suspensión liofilizada, envasada al vacío, de virus vivos atenuados de la cepa 17D-204 (Stamaril®) y de la cepa 17DD (Bio-Manguinhos®) obtenida de cultivos en huevos embrionados de gallina. Se emplea solución fisiológica como diluyente.

Composición y características

Cada dosis tiene que contener, como mínimo, 1000 DL50* en ratones o su equivalente en UFP**, que cada laboratorio productor debe establecer.

*DL50 = Dosis letal/50%.

**UPF = Unidades formadoras de placas.

Reconstitución y conservación

La vacuna Stamaril® se presenta como mono y multidosis. La presentación monodosis se reconstituye con una jeringa que contiene solución fisiológica al 0,4%; la multidosis, con solución fisiológica al 0,9%, que se adjunta en el envase. Una vez reconstituida cualquiera de las dos presentaciones, debe agitarse la ampolla o *vial*, para lograr su disolución completa y, a continuación, se usa la jeringa para extraer el contenido. Es necesario agitar con fuerza antes de su administración.

La vacuna Bio-Manguinhos ® se presenta como multidosis. El frasco de cinco dosis se reconstituye con el diluyente suministrado por el productor (2,5 ml). El de cincuenta dosis, con el frasco que contiene 25 ml. No debe reconstituirse con otros diluyentes porque pueden inactivar la vacuna. Hay que diluir lentamente el liofilizado con el diluyente inoculado con una jeringa. El fabricante recomienda agitar el frasco reconstituido en forma suave y periódica. El producto reconstituido es de color blanquecino y puede contener algunos grumos y filamentos que se originan en el sustrato de producción, es decir, el huevo de gallina.

El diluyente para reconstituir la vacuna debe estar a la misma temperatura de la vacuna: de 2 a 8°C. Es obligatorio utilizar el que suministra el respectivo fabricante. La utilización de otro diluyente puede dañar el producto e inactivar el virus atenuado.

Ambas vacunas deben conservarse entre 2 y 8 °C en la parte central de la heladera. Luego de reconstituidas, solo permanecen viables 6 horas.

Atención: Bio-Manguinhos recomienda administrar la presentación multidosis de cincuenta dosis dentro de las 4 horas de reconstituida.

Indicación y edad para la vacunación

Se trata de una vacuna sujeta a reglamentación internacional y puede indicarse a partir de los nueve meses de edad. No obstante, el Ministerio de Salud de la Nación, por la Resolución 857/2007, establece la obligatoriedad de aplicar la vacuna antiamarílica, a partir del año de edad, a toda persona que habite en "áreas de alto riesgo para fiebre amarilla". La Dirección Nacional de Programas Sanitarios formula la necesidad de definir como áreas de alto riesgo para fiebre amarilla a todos los departamentos de la Argentina que son limítrofes con Brasil y Bolivia, que también tienen áreas endémicas. Respecto de los viajeros a áreas con riesgo de transmisión, sean locales o internacionales, remitimos al lector al capítulo "Vacunas del viajero" para los aspectos relacionados con precauciones, contraindicaciones y Reglamento Sanitario Internacional.

Dosis y vía de administración

Esquema: Se aplicará una dosis de 0,5 ml siempre. No debe reducirse la dosis en niños por ningún motivo.

Vía: Intramuscular.

Lugar de aplicación: Región anterolateral del muslo (en los niños que no caminan) o parte superior del brazo (músculo deltoides).

Revacunación

Cada 10 años, si el riesgo de exposición fuera alto y para validar el Certificado Internacional de Vacunación contra la fiebre amarilla (cuando se viaja a países o territorios que, en virtud de la facultad que otorga a los países signatarios el Reglamento Sanitario Internacional en vigor, exigen la prueba de vacunación como requisito para ingresar en ellos). También se indica la revacunación en caso de viajes a zonas endémicas o en caso de epidemia (véase capítulo "Vacunas del viajero").

Inmunidad

La eficacia es mayor del 95%. La inmunidad es duradera, aunque no se conoce con certeza si persiste toda la vida. Aun así, no se indica la revacunación rutinaria de personas residentes en las áreas endémicas, en nuestro país.

Efectos adversos

Leves a moderados: Se presentan en el 0 a 42% de los vacunados, ocurren entre el quinto y el décimo día posterior a la vacunación, y los más frecuentes son los siguientes:

- Cefalea
- Fiebre
- Malestar general
- Reacción local en el sitio de la inyección

Graves: Son mucho más raros y ocurren en diferentes intervalos de tiempo después de la aplicación de la vacuna. Los más importantes son los siguientes:

Enfermedad viscerotrópica

- Es un cuadro similar a las formas graves de la enfermedad, con una tasa de letalidad que puede alcanzar el 60%.
- Existe poca información sobre las condiciones subyacentes del huésped que favorecen su aparición, aunque se ha descripto en personas mayores de 60 años (se cree que por senescencia del sistema inmune), en pacientes con antecedentes de enfermedad benigna o maligna del timo, miastenia *gravis*, síndrome de Di George, pacientes con inmunosupresión bajo tratamiento, etc.
- Puede desencadenarse a partir del primer día de vacunación.
- Se cree que se presenta solo en la situación de primovacunación.
- La incidencia estimada es de 1 a 3 casos por cada millón de dosis aplicadas.
  Brasil ha reportado 1 caso por 10 millones de dosis aplicadas en la población de 1 a 60 años de edad (si bien, en este país, la población se vacuna en edades tempranas de la vida y esto puede influir en que la incidencia, que es mayor en personas de más de 60 años de edad, sea inferior). Por otra parte, en relación con el uso de un lote determinado de vacuna 17 DD durante una campaña de vacunación lanzada con posterioridad al terremoto registrado en Ica en septiembre de 2007 por las autoridades peruanas, se registraron cuatro casos fatales, lo que arrojó, para ese lote, una tasa de enfermedad viscerotrópica de 100 por millón. Es importante aclarar, sin embargo, que ese mismo lote fue usado en Venezuela y no hubo registro de eventos adversos graves en ese país. Un grupo de expertos convocados por la OPS y la OMS concluyó, sobre la base del análisis pormenorizado de los casos y del lote de la vacuna, que la ocurrencia de estos efectos adversos no se debió a alteraciones en la calidad de la vacuna y que, si bien algunos de los pacientes tenían alguna condición predisponente, no ha podido explicarse cabalmente la tasa tan elevada de incidencia.

- En mayores de 60 años la incidencia es alta: un caso por 40 a 50,000 dosis aplicadas, y por encima de los 70 años de edad es aún mayor: un1 caso por cada 20,000 a 30,000 dosis aplicadas.

Enfermedad neurológica

Bajo esta denominación se clasifican dos tipos de complicaciones relacionadas con el sistema nervioso: la enfermedad neurotrópica (meningitis, meningoencefatlitis o encefalitis), consecuencia de la intrínseca capacidad neurotrópica del virus, y la enfermedad autoinmune, consecuencia de reacciones del huésped y no por daño directo de la vacuna. Bajo ese tipo, se agrupan el Síndrome de Guillain-Barré, la encefalomielitis aguda diseminada (ADEM) y la parálisis bulbar.

La enfermedad neurológica se presenta, por lo general, entre uno y 30 días posteriores a la aplicación de la vacuna (hay dos reportes argentinos, de sendos casos con presentación después del día 30.^{o}). La incidencia global de enfermedad neurológica es de 4 casos por cada millón de dosis aplicadas y la tasa de letalidad global es del 6%.

Reacciones anafilácticas

Suelen desencadenarse en la primera hora posterior a la aplicación de la vacuna, aunque se han descripto algunos síndromes de enfermedad del suero hasta de tres a siete días después. En general, se producen en personas con antecedentes previos de alergia al huevo, pero la ausencia del antecedente

no la descarta. La incidencia es de cuatro casos por millón de dosis aplicadas.

Contraindicaciones para la vacunación

- Niños menores de seis meses de vida.
- Personas con antecedentes de enfermedades del timo (de cualquier estirpe).
- Miastenia *gravis*.
- Reacción anafiláctica a la ingestión de huevos y sus derivados.
- Inmunocomprometidos (en especial, oncohematológicos).
- Embarazo. Si fuera impostergable, no aplicar la vacuna antes del sexto mes de embarazo.
- Se ha reportado recientemente la transmisión del virus vacunal de la cepa 17DD a través de la leche materna. Por lo tanto, debe evaluarse con suma precaución la administración de la vacuna en mujeres que amamantan, sobre todo en aquellas que lo hacen con niños menores de seis meses de edad.

Precauciones

- Mayores de 60 años que se vacunan por primera vez.
- Niños entre seis y nueve meses de edad.

Uso simultáneo con otras vacunas

La vacuna contra la fiebre amarilla se puede administrar simultáneamente con cualquier otra, incluso con vacunas inyectables elaboradas con virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, parotiditis, varicela), siempre y cuando se apliquen en sitios diferentes.

Si la vacuna antiamarílica no se administrara simultáneamente con las vacunas inyectables de virus vivos (sarampión, rubéola, paperas, varicela), deberá aplicarse respetando un intervalo mínimo de cuatro semanas.

Debe aclararse que un trabajo reciente documenta que la administración simultánea de vacuna 17DD o 17D-213/77 (Bio Manguinhos) con dos tipos de vacuna triple (cepas de sarampión, rubéola y parotiditis: Moraten, Wistar RA 27/3 y RIT 4385M; Schwarz, Wistar RA 27/3 y Jeryl Lynn, respectivamente) ha resultado en menores cifras de seroconversión de todos los componentes virales, lo que hace que deba generarse evidencia que haga revisar la política actual de vacunación en las áreas de la Argentina en la que ambas vacunas se administran al año de vida. Frente a esta situación, no obstante, se debe privilegiar el aprovechamiento de la oportunidad de vacunación.

Se puede vacunar con la vacuna antiamarílica a personas que reciben profilaxis antimalárica.

Inmunoprofilaxis

Las gammaglobulinas no afectan la respuesta inmunitaria de la vacuna.

Bibliografía

Vasconcelos PF. Febre Amarela. Rev Soc Bras Med Trop 2003 Mar-Apr;36(2):275-93

Monath TP. Yellow fever: an update. Lancet Infect Dis 2001 Aug;1(1):11-20

Monath TP, Cetron MS, Teuwen DE. Yellow fever vaccine. En: Vaccines, 5th edition. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Philadelphia, Saunders-Elsevier, 2008: Pag. 959-1055

Monath TP, Cetron MS, McCarthy K, Nichols R, Archambault WT, Weld L, Bedford P. Yellow Fever 17D Vaccine Safety and Immunogenicity in the Elderly. Human Vaccines 2005 Sep-Oct;1(5):207-14

Whittembury A, Ramirez G, Hernández H, Ropero AM, Waterman S, Ticona M, Brinton M, Uchuya J, Gershman M, Toledo W, Staples E, Campos C, Martínez M, Chang GJ, Cabezas C, Lanciotti R, Zaki S, Montgomery JM, Monath T, Hayes E. Viscerotropic disease following yellow fever vaccination in Peru. Vaccine 2009 Oct 9;27(43):5974-81

McMahon AW, Eidex RB, Marfin AA, Russell M, Sejvar JJ, Markoff L, Hayes EB, Chen RT, Ball R, Braun MM, Cetron M; Yellow Fever Working Group. Neurologic disease associated with 17D-204 yellow fever vaccination: a report of 15 cases. Vaccine 2007 Feb 26;25(10):1727-34

Barrett ADT, Teuwen DE. Yellow fever vaccine-how does it work and why do rare cases of serious adverse event take place? Curr Opin Immunol 2009 Jun;21(3):308-13

Domingo C, Niedrig M. Safety of 17D derived yellow fever vaccines. Expert Opin Drug Saf 2009 Mar;8(2):211-21

Roukens AH, Visser LG. Yellow fever vaccine: past, present and future. Expert Opin Biol Ther 2008 Nov;8(11):1787-95

Hayes EB. Is it time for a new yellow fever vaccine? Vaccine 2010 Nov 29; 28(51): 8073-6

Belsher JL, Gay P, Brinton M, DellaValla J, Ridenour R, Lanciotti R, Perelygin A, Zaki S, Paddock C, Querec T, Zhu T, Pulendran B, Eidex RB, Hayes E. Multiorgan failure due to yellow fever vaccine-associated viscerotropic disease. Vaccine 2007 Dec 5;25(50):8480-5

Kitchener S. Viscerotropic and neurotropic disease following vaccination with the 17D yellow fever vaccine, ARILVAX. Vaccine 2004 Jun 2;22(17-18):2103-5

Transmission of yellow fever vaccine virus through breastfeeding - Brazil, 2009 Morb Mortal Wkly Rep 2010;59(5):130-2

Traiber C, Amaral PC, Ritter VR, Winge A. Infant meningoencephalitis probably caused by yellow fever vaccine virus transmitted via breastmilk. J Pediatr (Rio J) 2011May-Jun 8;87(3):269-72

Kuhn S, Twele-Montecinos L, Macdonald J, Webster P, Law B. Case report: probable transmission of vaccine strain of yellow fever virus to an infant via breast milk. CMAJ 2011 Mar 8;183(4):E243-5

Chaves M, Riccio P, Patrucco L, Rojas JI, Cristiano E. Longitudinal myelitis associated with yellow fever vaccination. J Neurovirol 2009 Jul;15(4):348-50

Caldentey D, Morales MA, Macchi A, Biscayart C, Fabbri C, Luppo V, Briggiler A, Elmassian P, Verdaguer V, Enría D, Stamboulian D. Enfermedad Neurotrópica Por Vacuna De Fiebre Amarilla: A Propósito de un

Caso con Presentación Clínica Tardía. Poster presentado en el XII Congreso Argentino de Infectología de la Sociedad Argentina de Infectología, Córdoba, 2012 (Abstract num. 29799).

Nascimento Silva JR, Camacho LA, Siqueira MM, Freire Mde S, Castro YP, Maia Mde L, Yamamura AM, Martins RM, Leal Mde L; Collaborative Group for the Study of Yellow Fever Vaccines. Mutual interference on the immune response to yellow fever vaccine and a combined vaccine against measles, mumps and rubella. Vaccine 2011 Aug 26;29(37):6327-3

Vacuna contra la fiebre tifoidea

Vacuna oral viva atenuada

Agente inmunizante
Salmonella typhi atenuada.

Composición y características
Las cápsulas con cubierta entérica contienen al menos 1 x 10^9 de *S. typhi* de la cepa Ty21a atenuada, que es una mutante derivada de la cepa Ty2 de Félix.

Conservación
Las cápsulas deben conservarse a entre 2 y 8 °C. No se debe congelar.

Indicación y edad para la vacunación
Las cápsulas están indicadas a partir de los 6 años de edad en los siguientes casos:

- Viajeros a regiones donde la fiebre tifoidea es endémica.
- Convivientes de portadores de *S. typhi.*
- Trabajadores de laboratorio en contacto con la bacteria.

Dosis y vía de administración
Dosis: Una cápsula por vía oral cada 48 horas (el envase contiene tres).
Vía de administración: Cada cápsula debe ingerirse con líquidos fríos, una hora antes de las comidas. No debe ingerirse con leche ni con bebidas alcohólicas.

Revacunación
Se recomienda repetir la serie de tres dosis cada cinco años, si persistieran las condiciones que habían hecho necesaria la primovacunación. Para los viajeros a países endémicos, se aconseja la vacunación cada dos o tres años.

Inmunidad y eficacia
La inmunidad aparece entre los diez a catorce días después de la tercera dosis. La duración de la inmunidad se estima en tres años y su eficacia acumulada para ese período se considera de casi el 50%.

Efectos adversos
Puede provocar malestar abdominal, náuseas, vómitos, fiebre, cefalea, erupción cutánea o urticaria.

Contraindicaciones

- No se recomienda el uso de las cápsulas en menores de 5 años.
- Debe evitarse la administración de sustancias que pudieran inhibir la capa de la vacuna, como sulfonamidas, antibióticos, quimioterápicos, cloroquina o mefloquina. Estos fármacos deben suspenderse por lo menos 24 horas antes de la ingesta de la vacuna.
- No debe aplicarse en inmunodeprimidos.
- Como regla general, está contraindicada durante el embarazo, si bien no se han documentado efectos sobre la gestación, ni en el feto.

Uso simultáneo con otras vacunas

En caso de necesidad, puede asociarse con otras vacunas. Se puede administrar de manera simultánea con la vacuna anticolérica o separada al menos por un mes.

Inmunocomprometidos
Está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos.

Nota: A la fecha de la edición de las presentes recomendaciones, esta vacuna no se manufactura más.

Vacuna parenteral de polisacáridos capsular Vi

Agente inmunizante
Polisacárido capsular Vi, purificado de la cepa Ty2 de *S. typhi*.

Composición
1 dosis = 0,5ml = 25 µg de polisacárido capsular Vi.

Conservación
Debe conservarse a entre 2 y 8 °C.

Indicación y edad para la vacunación
Está indicada a partir de los 2 años de edad en los siguientes casos:

- Viajeros a regiones donde la fiebre tifoidea es endémica.
- Convivientes de portadores de *S. typhi*.
- Habitantes de zonas con alta incidencia de infección.
- Trabajadores de laboratorio en contacto con la bacteria.

Dosis y vías de administración
Dosis: Una sola de 0,5 ml. La dosis es es igual para niños y adultos.
Vía de administración: Intramuscular o subcutánea.

Revacunación
Si persisten las condiciones de la primovacunación, se recomienda vacunar cada tres años.

Inmunidad y eficacia
La inmunidad aparece a los siete días de la vacunación. La duración de la inmunidad es de tres años y su eficacia acumulada reportada para ese período fue del 55%.

Efectos adversos
Los locales son dolor (70%), eritema, induración. Los generales, cefalea (1,5 a 3%) y fiebre (0 a 1%).

Contraindicaciones

- No se recomienda su uso en menores de 2 años de edad.
- Hipersensibilidad a componentes de la vacuna.
- Posponer en personas con enfermedad febril grave.

Precaución
En personas con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos, pueden presentarse hemorragia leve en el sitio de la aplicación.

Uso simultáneo con otras vacunas
Puede aplicarse junto con otras vacunas en uso.

Bibliografía

Freedman DO, Virk A, Jong EC. Immunization of healthy adults. En J. S. Keystone, P. E. Kozarsky, D. O. Freedman, H. D. Nothdurft y B. A. Connor (eds.), *Travel Medicine*, 2.ª edición (págs. 85-120), Filadelfia: Mosby-Elsevier, 2008.
Levine MM. Typhoid fever vaccines. En S. A. Plotkin, W. A. Orenstein y P. A. Offit (eds.), *Vaccines*, 5.ª edición (págs. 890-914), Filadelfia: Saunders- Elsevier, 2008.
Cryz SJ Jr, Fürer E, Levine MM. Effectiveness of oral, attenuated live *Salmonella typhi* Ty 21a vaccine in controlled field trials. Schweiz Med Wochenschr 1988 Apr 2;118(13):467-70,
Hessel L, Debois H, Fletcher M, Dumas R. Experience with *Salmonella typhi* Vi capsular polysaccharide vaccine. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999 Sep;18(9):609-20,

Vacuna anticolérica

El cólera es una enfermedad diarreica deshidratante causada por *Vibrio cholerae*, bacilo gramnegativo que se clasifica en dos biotipos, denominados 01 (El Tor) y 0139. El biotipo 01, por su parte, se clasifica en dos serotipos: Ogawa e Inaba.

Tipos de vacunas anticoléricas

Vacunas parenterales

Han caído en desuso, por una serie de razones. En primer lugar, estudios efectuados en la década de 1960 en Bangladesh, la India, Filipinas e Indonesia, demostraron que la vacuna tenía una eficacia de alrededor del 50% y que la inmunidad solo duraba seis meses, en promedio. En segundo término, algunas vacunas de este tipo se asociaban con mayor inmunogenicidad, pero, en contraposición a esto, eran más reactogénicas. En tercer lugar, las vacunas parenterales, por su corta duración de inmunogenicidad, requerían inoculaciones frecuentes, lo que las volvía poco atractivas a largo plazo, si el riesgo de exposición era persistente.

Vacunas orales

Estos productos fueron desarrollados en la década de 1980 y, en términos generales, representan grandes avances respecto de las vacunas parenterales: mayor inmunogenicidad (por lo tanto, mayor duración de la eficacia) y cómoda aplicación.

Dos están elaboradas con bacterias muertas, y la otra, con cepas atenuadas. Se describen a continuación.

WC-rBS Dukoral®

Composición y características

Contiene una mezcla de la subunidad B no tóxica de la toxina colérica recombinante (TCB), más cepas muertas de *V. cholerae* O1 de ambos serotipos (Inaba y Ogawa) y biotipos (El Tor y clásico). Dos de las cepas están inactivadas por calor (la cepa clásica Inaba El Cairo 48 y la clásica Ogawa El Cairo 50), que expresan el antígeno lipopolisacárido (LPS), y dos cepas están inactivadas mediante formalina (El Tor cepa Inaba Filipinas 6973 y la cepa clásica Ogawa El Cairo 50) para preservar mejor los antígenos proteicos.

La TCB está elaborada por una cepa de *V. cholerae* que, mediante ingeniería genética, hiperproduce este antígeno. La vacuna está libre de la subunidad A (CTA) y su toxicidad. La TCB retiene su habilidad de unirse al ganglióside GM_1 de la membrana celular. Esta vacuna inactivada no presenta

efectos adversos graves y no tiene posibilidad de reversión a cepa virulenta. La TCB es sensible al pH ácido gástrico, de forma tal que la vacuna se administra con un *buffer*. Los antígenos de células enteras, en especial el LPS, son resistentes al pH ácido.

Se presenta como suspensión y granulado efervescente para suspensión oral. La suspensión, que se suministra en un vial, es de color blanquecino. El granulado efervescente, que viene en un sobre, es blanco.

Conservación

El preparado debe conservarse a entre 2 y 8 °C. No debe congelarse. Puede almacenarse, solo por una vez, a temperatura ambiente no mayor de 27 °C hasta dos semanas.

Indicación y edad de primovacunación

Puede administrarse a partir de los 2 años de edad. Es útil para el control del cólera epidémico y para la inmunización de personas que se radicarán en áreas de transmisión epidémica. Si bien puede usarse en viajeros de corta estadía en zonas de transmisión, la incidencia de la enfermedad en estos grupos es muy baja y la vacunación no es costoeficaz.

Vía de aplicación y dosis

Dosis: En los adultos y los niños a partir de 6 años, se deben administrar dos dosis. Los niños de 2 a 5 años deben recibir tres dosis. En ambos casos las dosis deben estar separadas por un intervalo no menor de una semana y no mayor de seis semanas. Si se hubiera superado el lapso de seis semanas, el esquema debe reiniciarse.

Es importante destacar que todas las dosis deben completarse como mínimo una semana antes del potencial contacto con *V. cholerae*.

Vía de administración: Oral. El granulado efervescente debe disolverse solo en agua fría segura (150 ml), y luego hay que incorporar la suspensión que contiene la vacuna. Debe tomarse una hora antes o después de la ingesta de alimentos o bebidas. La solución ya preparada puede ingerirse hasta dos horas después.

Es necesario mencionar que, en niños de 2 a 5 años, la mitad de la solución debe desecharse (quedan, de esta forma, 75 ml) antes de procederse a la mezcla con el contenido íntegro del vial que contiene la vacuna.

Refuerzos

Se recomiendan refuerzos, si el riesgo es persistente**, con una única dosis**, dos años después de la primovacunación.

En cualquiera de los dos grupos de edad, si hubieran pasado cinco años desde la primovacunación, se deberá recomenzar con un esquema primario de vacunación..

Inmunidad y eficacia

La vacunación estimula el desarrollo tanto de anticuerpos vibriocidas como de antitoxina, y además estimula anticuerpos tipo inmunoglobulina A intestinales.

La eficacia de la WC-rBS fue establecida en un ensayo clínico de gran envergadura conducido en Bangladesh en 1985. Por procedimiento aleatorio, 89.596 personas se enrolaron para recibir al menos una dosis de una de tres preparaciones: el producto Vero, una vacuna de células enteras sin TCB y una vacuna de *Escherichia coli* inactivada, como placebo.

La vacuna demostró una eficacia del 78% al primer año y del 63% durante el segundo. En este ensayo la vacuna demostró suministrar protección durante tres años. Los niños menores de 5 años experimentaron una menor eficacia: de seis a doce meses.

En un análisis retrospectivo de este estudio, posterior, se demostró inclusive la existencia de inmunidad de rebaño.

En una vacunación en masa, en Mozambique, 14.000 adultos con alta prevalencia de infección por VIH recibieron al menos una dosis de vacuna antes de la epidemia anual de cólera. En esta población, la eficacia ascendió al 78%, atribuida a la menor eliminación de *Vibrios* en los vacunados, a través de la vía fecal.

Hay pocos datos sobre la eficacia protectora de la vacuna en personas de 65 años de edad o más.

Como la toxina termolábil de *E. coli* enterotoxigénica reacciona en forma cruzada con la toxina colérica, este antígeno puede ofrecer protección cruzada contra *E. coli*.

Efectos adversos

Son poco frecuentes. Los más reportados son pérdida de apetito, diarrea leve, cólicos abdominales o cefalea.

Contraindicaciones

- Inmunodeprimidos.
- Se propone posponer la administración en personas con enfermedad gastrointestinal aguda o febril aguda.
- No se recomienda su uso en menores de 2 años.
- Embarazo: a pesar de que se trata de una vacuna no replicativa, de que se administra por vía oral y de que actúa localmente en el intestino, no debiera causar riesgos al feto. La administración, por lo tanto, podría considerarse después de una cuidadosa evaluación de beneficios y riesgos.

Precauciones

Hipersensibilidad conocida al formaldehído.

Uso simultáneo con otras vacunas

Se puede administrar junto con la vacuna antitifoidea oral atenuada (cepa Ty-21a) o separadas al menos por un mes.

Inmunocomprometidos

Está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos.

Vacuna viva atenuada (CVD103-HgR) - Orochol®/Mutachol®

Composición y características

Elaborada a partir de la cepa atenuada clásica Inaba 569B, ha sido elaborada mediante ingeniería genética para expresar TCB, pero no la TCA enzimáticamente activa.

El perfil de seguridad de esta vacuna se debe, en parte, a su relativamente pobre capacidad de colonización intestinal.

Conservación

La viabilidad debe ser preservada mediante refrigeración a entre 2 y 8 ºC. La bacteria debe ser protegida del pH ácido gástrico mediante la ingesta con un *buffer*.

Eficacia

Después de la vacunación con la vacuna viva atenuada, la actividad vibriocida es el mejor correlato de protección contra *V. cholerae* y el mejor subrogante de estimulación antibacteriana satisfactoria. Se observan títulos elevados anti-LPS y anti-*Vibrio* en la mayoría de los vacunados con CVD103-HgR. Además, se observan anticuerpos inmunoglobulina A intestinales contra el antígeno LPS.

En un estudio de eficacia a doble ciego controlado con placebo, llevado a cabo en Estados Unidos, ochenta y cinco voluntarios recibieron una dosis oral de la vacuna CVD103-HgR con una carga bacteriana de entre 2 y 8 x 10^8 organismos, o placebo. La vacuna fue bien tolerada. Tres meses más tarde, cincuenta y un voluntarios fueron desafiados con una cepa virulenta congelada de *V. cholerae* (N16961, una cepa O1 El Tor desarrollada como estándar de desafío que ha sido completamente secuenciada). La eficacia contra la diarrea fue del 80%, en tanto que contra la diarrea grave fue del 91%. Estos resultados indican que la vacuna proporciona buena protección en personas inmunológicamente *naïve* por más de tres meses y puede ser útil como vacuna para viajeros a áreas endémicas.

Un estudio de fase III en Indonesia, con 67.000 individuos que recibieron una dosis única de CVD 103-HgR, o placebo, mostró una pobre eficacia del 14%, en fuerte contraste con el estudio antes mencionado. Un análisis posterior de este estudio reveló que la falta de eficacia pudo deberse al poder estadístico bajo y a una inesperadamente baja incidencia de cólera durante el período de estudio.

En contraposición a esto, la eficacia de una dosis única de CVD 103-HgR fue del 79% en un estudio retrospectivo de cohorte llevado a cabo durante una epidemia de cólera en la isla de Pohnpei, Micronesia. Este brote demostró que la CVD 103-HgR puede proporcionar protección contra una cepa heteróloga (serotipo y biotipo) durante una campaña de vacunación de emergencia.

Precauciones y contraindicaciones

Esta vacuna debe utilizarse con suma precaución en huéspedes inmunocomprometidos, por ser viva, atenuada.

Bibliografía

Sur D, Lopez AL, Kanungo S, Paisley A, Manna B, Ali M, Niyogi SK, Park JK, Sarkar B, Puri MK, Kim DR, Deen JL, Holmgren J, Carbis R, Rao R, Nguyen TV, Donner A, Ganguly NK, Nair GB, Bhattacharya SK, Clemens JD. Efficacy and safety of a modified killed-whole-cell oral cholera vaccine in India: an interim analysis of a cluster-randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2009 Nov 14;374(9702):1694-702.

Zuckerman JN, Rombo L, Fisch A. The true burden and risk of cholera: implications for prevention and control. Lancet Infect Dis. 2007 Aug;7(8):521-30,

Topps MH. Oral cholera vaccine: for whom, when, and why? Travel Med Infect Dis. 2006 Jan;4(1):38-42.

Calain P, Chaine JP, Johnson E, Hawley ML, O'Leary MJ, Oshitani H, Chaignat CL. Can oral cholera vaccination play a role in controlling a cholera outbreak? Vaccine 2004 Jun 23;22(19):2444-51.

Thiem VD, Deen JL, von Seidlein L, Canh do G, Anh DD, Park JK, Ali M, Danovaro-Holliday MC, Son ND, Hoa NT, Holmgren J, Clemens JD. Long-term effectiveness against cholera of oral killed whole-cell vaccine produced in Vietnam. Vaccine 2006 May 15;24(20):4297-303.

Ali M, Emch M, von Seidlein L, Yunus M, Sack DA, Rao M, Holmgren J, Clemens JD. Herd immunity conferred by killed oral cholera vaccines in Bangladesh: a reanalysis. Lancet 2005 Jul 2-8;366(9479):44-49.

Vacuna antirrábica de uso humano

Introducción

La rabia es una zoonosis viral que puede afectar a todo tipo de mamíferos. Los reservorios primarios, sin embargo, pertenecen a los órdenes Carnivora (subórdenes Caniformia —cánidos— y Feliformia —felinos—) y Chiroptera (murciélagos). El perro doméstico (*Canis familiaris*) es la especie más significativa en cuanto a la transmisión del virus al ser humano y, como tal, es responsable de millones de exposiciones y decenas de miles de muertes humanas por año en todo el mundo. La encefalitis por rabia, de curso fatal, se presenta cuando una persona tiene un accidente con un animal transmisor y no se adoptan las medidas profilácticas adecuadas para prevenirla, que incluyen un adecuado cuidado de la herida, más el uso de vacuna y —cuando es necesario— gammaglobulina específica.

En 2008 se registró, después de catorce años sin notificaciones, un caso de rabia humana transmitida por perro en un niño de la provincia de Jujuy. La lista de los últimos años de nuestro país se completa con otro de transmisión canina (Tucumán, en 1994) y dos más, ambos consecutivos a mordeduras de quirópteros (Chaco, en 1997 y Corrientes, en 2001).

Consideraciones generales sobre la profilaxis postexposición

a. La profilaxis postexposición debe efectuarse lo más precozmente posible, **en caso de que la situación clínica lo hiciese recomendable**. No es una emergencia, pero sí una urgencia médica. Es necesario tener en cuenta que su postergación, por cualquier motivo, puede derivar en el fallo y, por ende, la muerte del afectado, si el animal estuviera rabioso.
b. No hay, por otro lado, un lapso de tiempo límite para efectuarla, cuando fuera considerada necesaria, **más allá del tiempo transcurrido entre la exposición y el acceso a la consulta**.
c. La profilaxis postexposición debe contemplar la ejecución de todos los pasos pertinentes. La literatura médica documenta varios casos de fallos por omisiones de procedimientos, retrasos o desvíos de los esquemas de vacunación.
d. Si el animal responsable de la agresión es un potencial vector en una región donde la rabia es endémica, no debe esperarse el resultado de la observación del animal (si este se considera observable), ni resultados de laboratorio (serología de la persona agredida) para iniciar la profilaxis postexposición, si esta estuviera indicada por las características del accidente y el sitio anatómico de la agresión (cabeza y cuello, pulpejo de dedos, dedos de los pies y genitales).
e. Si se interrumpe el tratamiento con vacuna de cultivo en cerebro de ratón lactante (Fuenzalida-Palacios, o CRL) antes de la quinta dosis y han transcurrido más de diez días desde la aplicación de la última dosis, se recomienda reiniciar el esquema, a menos que se pudieran titular los anticuerpos neutralizantes (Guarnera E. y col., *Guía para el tratamiento de la rabia en el hombre. Publicación Técnica N.º 2*, 1994, OPS-OMS).
f. En el caso de los abandonos de tratamiento con vacunas de cultivo en líneas celulares, si el lapso transcurrido desde la última dosis aplicada fuera de unos pocos días, puede proseguirse con el esquema sin recomenzarlo. Esta recomendación se basa en la potencia de este tipo de vacunas, que inducen una respuesta inmune más predecible que la obtenida con vacuna CRL (Plotkin SA, Koprowski H, Rupprecht CE, 2008).
g. El uso de gammaglobulina en pacientes que se consideran inmunizados por haber efectuado una profilaxis postexposición previa (más allá del número de dosis de vacuna utilizada) puede interferir con respuesta inmune a la vacuna o la rapidez de la respuesta inmune anamnésica. Esto es válido cuando la profilaxis hubiera sido efectuada con vacunas de cultivo en líneas celulares, cuya respuesta anamnésica en huéspedes normales es previsible, tal como se mencionó en el punto anterior, pero podría no ser así cuando se hubiera empleado con anterioridad vacuna de tejido nervioso (Khawplod P, 1996 y WHO Expert Consultation on Rabies, 2004). En este último caso, si hubieran transcurrido más de diez años desde la vacunación previa con vacuna CRL, debe considerarse seriamente el uso simultáneo de gammaglobulina con el nuevo esquema.
h. Cuando el tipo de accidente hiciera aconsejable su indicación, la gammaglobulina debe administrarse sin importar el tiempo transcurrido desde el accidente. No obstante, en el caso de tratamientos postexposición que se hubieran iniciado sin su aplicación (pero su indicación fuese necesaria), **no se debe utilizar más allá del séptimo día después de la primera dosis de vacuna, para no afectar los mecanismos de respuesta inmune que debe estimular.**

i. Las dosis de vacuna en pediatría son las mismas que en población adulta. No se deben reducir por ningún motivo.
j. El embarazo no constituye una contraindicación para la profilaxis postexposición. En esta situación, el beneficio de la profilaxis supera con creces cualquier riesgo sobre el feto, por tratarse de una enfermedad casi invariablemente mortal.

Agente inmunizante

Las vacunas antirrábicas de uso humano se elaboran con el virus inactivado.

En la Argentina se dispone de dos tipos, que se diferencian por el sustrato en el que se realiza la replicación del virus: vacunas antirrábicas producidas en tejido nervioso de animales, y vacuna antirrábica producida en cultivo en líneas celulares.

Vacunas antirrábicas producidas en tejido nervioso de animales: Vacuna CRL (Fuenzalida-Palacios)

La vacuna producida en ratón lactante, desarrollado por los científicos chilenos Fuenzalida y Palacios a comienzos de la década de 1950, permitió, a diferencia de la de conejo adulto usada hasta ese tiempo, el empleo de menor dosis de tejido nervioso, por una parte, y disminuyó la probabilidad de accidentes postvacunales debido al bajo contenido de mielina, por otra. El Centro Panamericano de Zoonosis consideró la vacuna CRL diez veces menos paralitógena que las vacunas previas. Esta comenzó a usarse en perros en 1958, y en seres humanos en 1963 (Chile y Uruguay), 1964 (Argentina y Perú), 1965 (Brasil y Venezuela), 1966 (Colombia), 1967 (Cuba y México) y 1969 (Ecuador y Guatemala). Con modificaciones posteriores, es la que se ha utilizado en nuestro país en forma mayoritaria hasta el presente.

En su elaboración se utilizan las cepas 51, 91 y CVS. El sustrato que se emplea para obtener la multiplicación viral es el cerebro de ratón lactante de un día de vida. En consecuencia, la concentración de tejido nervioso es de 1%, o menos.

La vacuna se conserva refrigerada a entre 2 y 8 °C. Si se congela, se inutiliza. Tiene validez por un año a partir de la fecha de producción.

Se administra por vía subcutánea, y la cantidad de dosis necesarias hace virtualmente imprescindible la rotación de los sitios de inoculación.

No hay evidencias disponibles acerca de la utilidad o pertinencia de la realización de pruebas intradérmicas con la vacuna antes de comenzar el esquema de inmunización.

Efectos adversos

Reacciones sistémicas generales

Suele ser bien tolerada y se han documentado muy escasos accidentes graves en la Argentina. Se han reportado efectos adversos leves y moderados que pueden desencadenarse durante una serie de vacunación antirrábica, como fiebre, cefalea, insomnio, palpitaciones y diarrea.

Reacciones locales

De siete a diez días después del comienzo del tratamiento, pueden presentarse placas eritematosas y edema sobre la piel, unas pocas horas después de la vacunación.

Reacciones graves

Los accidentes neuroparalíticos constituyen el mayor riesgo de las vacunas en tejido nervioso. La vacuna CRL, aun si se considera su alto grado de pureza, puede inducir la producción de anticuerpos antimielina y, por lo tanto, desencadenar de forma infrecuente reacciones neuroparalíticas, que suelen presentarse entre los trece y quince días de comenzada la profilaxis, bajo tres formas clínicas:

- Tipo Landry (ascendente): Aparece rápidamente. El paciente se presenta con hipertermia y dolor lumbar, y parálisis fláccida de miembros inferiores que, en 24 horas compromete los miembros superiores. La parálisis incluye la cara, la lengua y otros músculos. La tasa de letalidad puede ascender al 30%. En el 70% restante la recuperación es rápida. La incidencia documentada, según Stanley Plotkin, oscila entre 1/7000 hasta 1/42.000 personas vacunadas.
- Dolor dorsolumbar: Es de menor gravedad que la parálisis de Landry y el más común de los accidentes neuropáticos. Los hallazgos clínicos corresponden fisiopatológicamente a una mielitis dorsolumbar. El paciente puede presentarse febril y con decaimiento, con paresia de

los miembros inferiores, hipoestesia y trastornos esfinterianos. La mortalidad es baja: alrededor del 5%.

- Tipo neurítico: En este tipo de accidente, el paciente desarrolla fiebre y suele presentar parálisis facial, glosofaríngea, del nervio neumogástrico o vago y de los músculos oculomotores. También se ha reportado neuritis óptica.

Contraindicaciones

No tiene. Es una vacuna inactivada y las partículas virales que la componen no conservan capacidad para multiplicarse. Las personas que hubieran manifestado hipersensibilidad al sustrato (tejido nervioso animal) deberían recibir vacunas producidas en otro sistema (células Vero, fibroblastos de embrión de pollo, etcétera). El embarazo tampoco es una contraindicación para la vacunación porque **la enfermedad es siempre fatal**.

Vacunas de cultivo en líneas celulares

La solución a los aspectos relacionados con la seguridad y la menor potencia de las vacunas antirrábicas producidas en tejido nervioso murino, radicó en el desarrollo y la producción de productos preparados con virus cultivados en líneas celulares libres de tejido nervioso, o en modelos aviarios.

Para cada una de las vacunas disponibles en el presente, la potencia de una dosis debe ser igual al estándar recomendado por la OMS, de 2,5 UI/ml de vacuna, o mayor que este.

Se utilizan tanto en regímenes preexposición como para los esquemas postexposición.

Las vacunas antirrábicas de cultivo en líneas celulares inducen la producción de anticuerpos neutralizantes que se detectan entre los siete y diez días posteriores a la vacunación y persisten por varios años. Son viables durante al menos tres años desde su manufactura.

Un esquema debe iniciarse y completarse en lo posible con el mismo producto, aunque no hay estudios que documenten cambios en la eficacia o la frecuencia de efectos adversos cuando la serie de vacunaciones se ha comenzado con una vacuna de cultivo celular y finalizado con otra similar, habida cuenta de su equipotencia. Por esa razón, si no fuese posible utilizar vacuna CRL durante todo el esquema, deberá considerarse la necesidad de reiniciar el esquema con vacuna de cultivo celular, a menos que se pudiera efectuar determinación de anticuerpos que documenten protección adecuada.

Vacunas en producción en el mundo

A lo largo de los años se han desarrollado varios modelos de vacunas de cultivo celular. Los más difundidos en la actualidad, según la OMS, son cuatro: células diploides humanas (HDCV), células primarias de embrión de pollo (PCECV), células de riñón de mono (células Vero) (PVRV) y en embrión de pato purificado (PDEV).

A continuación, se describe la que ha recibido aprobación de la ANMAT en nuestro país.

Vacuna en células Vero (riñón de mono verde africano (*Cercopithecus aethiops*) (células Vero 76) (PVRV)

Se han realizado grandes esfuerzos a nivel mundial para producir vacunas más asequibles, sin sacrificar potencia ni seguridad. Una línea celular continua en células Vero se ha usado como sustrato para la producción de vacunas virales. Una de las ventajas de este sistema de producción es su alto rendimiento. Se utiliza la cepa viral Wistar Pitman-Moore PM/WI381503-3M. El virus se inactiva mediante betapropiolactona. El producto final contiene albúmina humana y maltosa. Es necesario conservarla refrigerada a entre 2 y 8 °C.

Se administra por vía intramuscular, en el músculo deltoides en adultos y en la cara lateral del muslo en los niños que todavía no deambulan. Siempre debe aplicarse en un sitio diferente al de la gammaglobulina cuando es necesario administrar este producto biológico también según el esquema postexposición.

Efectos adversos

Reacciones locales

En un porcentaje no mayor al 25% pueden aparecer dolor, eritema, prurito e induración en el sitio de la inyección.

Debe evitarse el intercambio entre vacunas de diferente generación (CRL y vacunas de cultivo celular), por la diferente potencia de cada una. Por ejemplo, si se ha comenzado un esquema (pre o

postexposición) con vacuna CRL, debe terminarse con esta. De igual modo, si la serie se hubiera comenzado con vacunas de cultivo celular, debe concluirse con estas.

Reacciones sistémicas
La incidencia de efectos adversos sistémicos, en relación con el uso de la vacuna PVRV, tales como fiebre moderada, escalofríos, malestar general, astenia, cefalea, mareos, artralgias, mialgias, alteraciones gastrointestinales, náuseas o dolor abdominal, es menor del 10%.

De modo excepcional, se han descripto casos de reacciones anafilactoides, urticaria y erupción, como eritema polimorfo.

Contraindicaciones
No tienen. Si se presentaran reacciones alérgicas graves a alguna de estas vacunas, debe completarse el tratamiento con una vacuna producida en otro sustrato.

Gammaglobulina antirrábica humana

La inmunoglobulina antirrábica humana es una solución concentrada y purificada de anticuerpos preparada a partir de hemoderivados de individuos sanos inmunizados. Es un producto de producción limitada y, por eso, de baja disponibilidad y costoso. Debe ser conservado a temperatura entre 2 y 8 °C, protegido de la luz.

La dosis indicada es de 20 UI/kg de peso. Se debe aplicar todo el volumen en el sitio de las lesiones, siempre que fuera anatómicamente posible. Es necesario tener especial cuidado de no producir síndromes compartimentales, especialmente en los miembros. Si la región no permitiera la infiltración de toda la dosis, la cantidad restante (la menor posible) debe inyectarse por vía intramuscular en la región glútea. Cuando las lesiones fuesen muy extensas o múltiples, la dosis indicada deberá diluirse en solución fisiológica normal (0,9%) para que todas puedan tratarse por igual. **No obstante, hay que tener sumo cuidado en no excederse en la dilución (no más de dos diluciones).**

Por el contrario, no se debe aplicar una dosis mayor que la indicada según el peso, aun cuando las heridas fueran muy extensas, para no interferir con la respuesta a la vacuna.

Cuando no se pudiera determinar el sitio anatómico de contacto con el animal, o si este se hubiera producido en membranas mucosas, debe procederse a la administración intramuscular en región glútea. En el caso de que el paciente consultara tiempo después del accidente y fuera necesario administrar gammaglobulina como parte de la profilaxis postexposición, tiene que administrarse de igual modo que ante accidentes recientes. Esto significa que debe infiltrarse el sitio anatómico afectado, aunque allí no hubieran quedado cicatrices visibles. Si no se pudiera infiltrar toda la cantidad necesaria en ese lugar, el resto deberá inyectarse en sitio anatómico diferente, por vía intramuscular.

La gammaglobulina es eficaz cuando se indica de manera simultánea con la primera dosis de vacuna el día “cero”, y siempre debe aplicarse en sitios anatómicos diferentes. **Si no hubiese podido inyectarse en ocasión de la primera dosis de la vacuna, puede administrarse hasta el séptimo día de iniciado el esquema de vacunación (desde luego, en el caso en que su uso estuviera indicado).**

Eventos secundarios al uso de la gammaglobulina
Manifestaciones locales
Puede provocar reacciones de carácter benigno, como dolor, edema, eritema e induración y, más raramente, abscesos.

Manifestaciones sistémicas
Los eventos adversos más comúnmente reportados con el uso de gammaglobulina humana son cefalea y fiebre. No se observa enfermedad del suero, como sí puede suceder con el derivado de equinos (que, de todas formas, no está disponible en nuestro país).

Usos de la vacuna antirrábica

La vacuna antirrábica se utiliza en dos modalidades estratégicas: esquemas de preexposición y de postexposición (o tratamiento antirrábico, como clásicamente se lo ha denominado).

Profilaxis preexposición

La profilaxis preexposición permite simplificar los tratamientos antirrábicos, ya que elimina la necesidad del uso de gammaglobulina antirrábica en el caso de ulteriores exposiciones. Esto tiene al menos tres objetivos fundamentales: dar alguna posible protección a individuos que tuvieran exposiciones inadvertidas, minimizar la exposición a productos hemoderivados y reducir costos.

Se la utiliza en personas que tienen riesgo de exposición al virus (véase más abajo), aunque el médico, ante cualquier situación que juzgara oportuna, puede apelar a este tipo de estrategia. Es especialmente interesante en el caso de viajeros que se dirigen a áreas donde, o bien por el tipo de actividad que van a desarrollar, o, simplemente, por visitar lugares con rabia doméstica endémica, pueden estar más expuestos a tener accidentes con riesgo de transmisión del virus.

Los veterinarios y auxiliares de veterinarias que manipulan animales deben estar vacunados con este esquema. En el caso de estudiantes de veterinaria, para su indicación se debe evaluar el riesgo real de exposición a animales pasibles de estar rabiosos.

Es imprescindible verificar que la profilaxis preexposición induzca la producción de anticuerpos protectores, en valor mínimo de 0,5 UI/ml o la neutralización completa en dilución sérica de 1:5 mediante el método rápido de inhibición de focos fluorescentes (RIFFT), siempre que se juzgue que una situación de riesgo de exposición es *continuo o frecuente*. Las personas en *riesgo continuo* son aquellas que trabajan en ámbitos en los que el virus está presente en altas concentraciones, y en los que se puede adquirir no solo a través de mordeduras, sino por contacto con mucosas o por inhalación de aerosoles (incluye personal de laboratorios donde se trabaja con el virus, personal de laboratorios donde se producen vacunas o gammaglobulina antirrábica). En ellas se recomienda la determinación cada seis meses. Si el título obtenido fuera menor que 0,5 UI/ml o si el valor de la neutralización por RIFFT es menor que 1:5, se deben aplicar dosis de refuerzo hasta alcanzar el título aconsejado.

A la categoría de *riesgo frecuente* pertenecen los trabajadores de laboratorios en los que se efectúa diagnóstico de rabia, espeleólogos, guardaparques, veterinarios y personal de veterinarias en *regiones donde la rabia es enzoótica*, y personas que manipulan murciélagos. En estas personas los anticuerpos deben medirse cada dos años, en el caso de haberse empleado vacunas de cultivo en líneas celulares. Si se hubiera usado vacuna CRL, debe considerarse la medición en forma más frecuente, puesto que la caída del título de anticuerpos es más errática. Si el nivel de anticuerpos fuera menor que 0,5 UI/ml o si el valor de la neutralización por RIFFT fuera menor que 1:5, debe indicarse dosis de refuerzo hasta alcanzar el título aconsejado.

Todas las personas que tuvieran riesgo infrecuente de exposición (veterinarios y personas que controlan animales en áreas donde la rabia es poco común o rara, personas que trabajan en contacto con animales en zoológicos y reservas, y viajeros a áreas del mundo con rabia canina y acceso limitado al sistema de salud o potencial carencia de vacunas y gammaglobulina) deben efectuar un esquema preexposición. Si la persona comprendida en esta categoría sufriera una exposición de riesgo, deberá recibir dos dosis de vacuna de líneas celulares, en un esquema 0-3 días. No es necesario medir anticuerpos, a menos que se trate de una persona inmunosuprimida.

Esquemas y vías de administración

El esquema de profilaxis preexposición con vacuna de tejido nervioso (CRL) es de cuatro dosis aplicadas los días 0, 7, 28 y 90, Un esquema abreviado igualmente útil consiste en aplicar las dosis los días 0, 2, 4, y un refuerzo el día 10 después de la última dosis.

Siempre que fuera posible, se recomienda utilizar vacuna de cultivo en líneas celulares para efectuar esquemas preexposición.

Las vacunas de cultivo en líneas celulares se administran en tres dosis, los días 0, 7 y 21 al 28.

Profilaxis postexposición (tratamiento antirrábico)

Las indicaciones de tratamiento postexposición dependen del tipo de contacto con el animal presuntamente rabioso.

Los componentes de la profilaxis postexposición son el tratamiento local de la herida, la vacunación y la administración de gammaglobulina específica. El tratamiento de las heridas consiste en el lavado escrupuloso, con agua y jabón neutro, seguido de la aplicación de un desinfectante (alcohol 70%, povidona iodada, clorhexidina al 2% o compuestos con amonio cuaternario al 0,1%). En la medida de lo posible (según anatomía), debe evitarse la sutura quirúrgica. Si fuese necesario este procedimiento, deberá intentarse colocar la menor cantidad de puntos posible para afrontar bordes,

pero no agredir los tejidos dañados. En cualquier caso, la gammaglobulina debe administrarse antes de la sutura. Deben indicarse antibióticos (amoxicilina-ácido clavulánico; fluoroquinolonas más clindamicina, en el caso de alergia a β lactámicos) y vacuna antitetánica, si el último refuerzo se hubiera aplicado más de cinco años antes.

Categorías de contactos según la OMS

Tabla 1: OMS: Profilaxis postexposición recomendada contra la rabia (véanse aclaraciones en el texto)

Tipo de exposición al animal presuntamente rabioso	Medidas postexposición
Tipo I: **Alimentación de animales, contacto con ellos, o lameduras en zonas con piel intacta (es decir, ausencia de exposición)**	**Ninguna**
Tipo II: **Mordisqueo de piel no cubierta, arañazos o abrasiones menores sin sangrado**	**Vacunación y tratamiento local de la herida inmediatos**
Tipo III: **Mordeduras o arañazos transdérmicos únicos o múltiples, lameduras sobre piel no intacta; contaminación de membranas mucosas por lameduras; exposición a murciélagos**	**Vacunación y administración inmediata de inmunoglobulina antirrábica; tratamiento local de la herida**

Si fuera posible, el animal presuntamente rabioso debe mantenerse diez días bajo observación; solo el perro, el gato y el hurón (*Mustela putorius furo*) se consideran animales observables.

Tipos de exposición y tratamiento

Es obligatoria una correcta articulación entre el profesional médico que atiende al paciente accidentado y el organismo responsable de la vigilancia veterinaria en la jurisdicción, para que todo animal observable quede bajo supervisión efectiva y no se indique profilaxis postexposición en forma innecesaria. El profesional veterinario actuante deberá certificar de manera fehaciente el estado de salud del animal y esa certificación deberá obrar en el expediente o la historia clínica del caso.

Contacto con animales vivos y aparentemente sanos y con posibilidad de ser observados durante diez días

- Contactos o mordeduras de cualquier tipo y localización anatómica (excepto cabeza, cuello, mano, pie, mucosas y genitales) **con animal con antecedentes epidemiológicos confiables o no sospechosos.**
  Conducta: Tratamiento diferido, según lo emanado de la observación del animal.
- Mordeduras por animal con antecedentes epidemiológicos de riesgo o heridas graves (extensas y/o profundas) en cualquier parte del cuerpo, o de cualquier grado de gravedad en cabeza, cuello, mano, pie, mucosa o genitales.
  Conducta: Vacunar con tres dosis.
  Vacuna CRL: días 0, 1 y 2.
  Vacuna de cultivo en líneas celulares: días 0, 3 y 7.

La continuidad del tratamiento en estas situaciones quedará supeditada a la evolución clínica del animal agresor en el período de observación (diez días a partir de la fecha de la agresión).

Contacto con animal sospechoso, desaparecido o muerto sin posibilidad de estudio

- Contactos con la boca o saliva del animal en piel sin lesiones preexistentes.
  Conducta: No vacunar (estos tipos de contacto corresponden a la categoría I de la OMS resumidas en la tabla 1).
- Exposición a mordiscos sobre piel desnuda, pequeños rasguños o abrasiones sin sangrado, contactos con la boca o la saliva del animal sobre mucosas o piel con lesiones preexistentes (o

con dudas razonables, en el momento de la consulta, acerca del estado de integridad de la piel en ocasión del contacto), más allá de la extensión o localización anatómica de la herida.
Conducta: Vacunar.
Vacuna CRL: Siete dosis en días consecutivos, más tres refuerzos a los diez, veinte y treinta (o sesenta) días después de la última dosis del esquema de siete.
Vacuna de cultivo en líneas celulares: días 0, 3, 7, 14 y 28 (Esquema de "Essen").
En pacientes inmunocomprometidos se realizará vacunación más aplicación de gammaglobulina (véase más adelante en "Pacientes inmunocomprometidos").

- Las personas que hubieran tenido una exposición al virus, hubieran sido mordidas o hubieran tenido contacto con un **animal silvestre** deben vacunarse por el hecho de que en este tipo de animales el comportamiento de la enfermedad (período de incubación, sintomatología) no está totalmente dilucidado. En esta categoría de animales se incluyen **murciélagos**, coatíes, monos, zorros, zorrinos, comadrejas, etcétera.
Contacto con murciélago: Se recomienda la profilaxis postexposición a todo individuo que tuviera contacto físico con un murciélago —aun cuando este contacto no fuera una mordedura, un rasguño o una exposición mucosa—, **si el animal no hubiese podido ser estudiado para evaluar su estado de portación mediante pruebas diagnósticas validadas, procesadas por laboratorios de referencia**. Una persona que se despierta y encuentra un murciélago en la habitación debe ser inmunizada, **con este mismo criterio y bajo la misma condición,** porque en ese caso podría ser imposible determinar de manera fehaciente si ha habido o no exposición al quiróptero.
La profilaxis postexposición en estos casos debe consistir en tratamiento con **vacuna antirrábica, más gammaglobulina antirrábica.**
Vacuna CRL: Siete dosis en días consecutivos, más tres refuerzos a los diez, veinte y treinta (o sesenta) días después de la última dosis del esquema de siete.
Vacuna de cultivo en líneas celulares: días 0, 3, 7, 14, y 28.
Dosis gammaglobulina antirrábica: 20 UI/kilogramo de peso.
Si el murciélago pudiera ser estudiado, se iniciará la vacunación antirrábica (desde luego, en el caso de incidentes correspondientes a la categoría III). La aplicación de gammaglobulina podrá diferirse 72 horas, hasta obtener el resultado. **Debe quedar muy claro que el resultado tiene que estar disponible, sin excepción, en este lapso de tiempo.** Si fuera positivo, se administrará la gammaglobulina y se continuará con el esquema de vacunación. Si fuera negativo, **por laboratorio de referencia y método adecuado,** se podrá suspender el tratamiento antirrábico. En estos casos, es necesario evaluar la posibilidad de completar el esquema de vacunación como si se hubiese tratado de una profilaxis preexposición, para que, en caso de que la persona sufriera un incidente en el futuro, el tratamiento pudiera simplificarse y solo fuera necesario indicar dos dosis de vacuna de cultivo en líneas celulares, sin el uso simultáneo de gammaglobulina. **Para considerar esta situación, el requisito es que la persona hubiera sido vacunada con vacunas de cultivo en líneas celulares y no con la CRL, por las razones enumeradas en el apartado "Consideraciones generales sobre la profilaxis postexposición" (ítem g).**
Ante cualquier duda en cuanto al diagnóstico del animal, la profilaxis debe completarse.

Contacto con animales domésticos de interés económico o de producción

Debe ser adecuado a la situación epidemiológica, al lugar geográfico, al animal en cuestión, a una correcta anamnesis y a los pormenores del accidente en sí. Este punto debe tenerse en cuenta en las regiones de nuestro país en las que existe rabia transmitida por el vampiro común (*Desmodus rotundus*), que se alimenta del ganado y puede además transmitir rabia a otros mamíferos (variante antigénica 3). Los animales domésticos de interés económico o de producción, como bovinos, caprinos, ovinos, equinos, pilíferos, etc., tienen riesgo de contraer la enfermedad. Es importante conocer el tipo, la frecuencia y el grado de contacto o exposición que tienen los encargados de su cuidado, o los profesionales que se relacionan con ellos. Se han descripto accidentes de exposición al virus de rabia en humanos por estos animales y la presencia del virus en secreciones debe considerarse de riesgo. Por ejemplo, la manipulación de la boca de un animal favorece el contacto directo con su saliva y la posibilidad de inhalar microgotas o de sufrir salpicaduras sobre mucosas (conjuntiva, boca, nariz, etc.). Por otra parte, la extracción de tejido nervioso es también un procedimiento de alto riesgo para el operador y, a fin de realizarlo, deben usarse guantes y máscaras protectoras.

Para referencias bibliográficas sobre la rabia en estos animales, véase Delpietro HA, Larghi OP y Russo RG, Virus isolation from saliva and salivary glands of cattle naturally infected with paralytic rabies, Prev Vet Med 2001;48:223-228.

Roedores

Si bien es verdaderamente raro que los roedores transmitan rabia al hombre, un contacto de riesgo con uno de estos animales ha de evaluarse médicamente como cualquier otro. Como regla, en la amplia mayoría de las situaciones de mordeduras por roedores pequeños se podrá descartar con toda confianza el uso de profilaxis postexposición, pero esto depende intrínsecamente de la epidemiología de la región y cada situación debe ser individualizada. Estos animales presentan formas paralíticas o, inclusive, mueren sin mostrar ningún síntoma que ofrezca sospechas de enfermedad neurológica.

Eidson reporta varios casos de roedores domésticos rabiosos (Eidson M, Matthews SD, Willsey AL, Cherry B, Rudd RJ, Trimarchi CV. Rabies virus infection in a pet guinea pig and seven pet rabbits. J Am Vet Med Asoc 2005 Sep 15;227(6):932-35). En algunas de estas situaciones debió indicarse la profilaxis postexposición. Si bien la epidemiología en nuestra región no es directamente equiparable con la norteamericana, debe tenerse en cuenta que en Sudamérica se ha documentado rabia paralítica en carpinchos (*Hydrochoerus hydrochaeris*) (Delpietro HA, Lord RD, Russo RG, Gury-Dohmen F. Observations of sylvatic rabies in northern Argentina during outbreaks of paralytic cattle rabies transmitted by vampire bats —*Desmodus rotundus*— J Wildl Dis 2009 Oct;45(4):1169-73). La rabia paralítica en roedores no suele constituir un riesgo mayor para la salud humana, pero debe tenerse en cuenta que el carpincho se "domestica" y se utiliza con fines comerciales en varias regiones de nuestro subcontinente.

Contacto con animal con diagnóstico confirmado de rabia

Estas personas deberán recibir tratamiento con **vacuna antirrábica, más gammaglobulina antirrábica humana** (si correspondiera su uso).

Situaciones especiales

Interrupción de esquemas

Si se emplea la vacuna CRL y el esquema se interrumpe antes de la administración de la quinta dosis, se recomienda recomenzar el esquema desde la primera dosis. En estos casos, se recomienda usar vacunas de cultivo en líneas celulares.

Los abandonos a partir de la sexta dosis se deben evaluar, en lo posible, mediante determinación serológica de anticuerpos. Si esto no fuera posible, el esquema se completa con una dosis cuando el abandono se hubiera producido antes de los diez días de la dosis previa y se indicarán refuerzos los días 10, 20 y 40, Si el abandono superara los diez días, se aplicará un esquema complementario de tres dosis los días 0, 2 y 4, a partir del nuevo contacto con el paciente, más los tres refuerzos.

Cuando se hubieran utilizado vacunas de cultivo en líneas celulares en el esquema de vacunación, el American Committee for Immunization Practices y autoridades como Stanley Plotkin recomiendan no recomenzar esquemas, frente a interrupciones de esquemas de unos pocos días. No hay experiencia en abandono de tratamientos con vacunas PVRV o PCECV; sin embargo, se sabe que la seroconversión es cercana al 100% luego de recibir tres dosis, con niveles próximos al umbral de protección (0,5 UI/ml), con lo que se debe proceder igual que como se hace con esquemas preexposición con vacunas de cultivos en líneas celulares.

Revacunación (nuevas exposiciones)

Si el paciente tuviese un contacto de riesgo dentro del año de finalizado el tratamiento anterior, se deberá indicar refuerzo de vacunación (esto vale para todas las vacunas descriptas en estas normas).

Si el tratamiento previo se hubiera realizado con vacuna de cultivo en líneas celulares, se aplicarán dos dosis de refuerzo (0-3 días); si hubiese recibido esquema incompleto (p. ej., dos dosis), se aplicará esquema postexposición completo.

Si se hubiese realizado con vacuna CRL, se aplicará un refuerzo y de 24 a 48 horas después se realizará medición de anticuerpos. Si esto no fuera posible, se indicará esquema postexposición, según

corresponda al tipo de accidente. En toda nueva exposición que se produjese después de un año, se procederá como se indica a continuación.

Si el tratamiento previo se hubiera realizado con vacunas de cultivo en líneas celulares, se aplicarán dos dosis los días 0 y 3.

Si se hubiese realizado con vacuna CRL, la conducta médica se deberá basar en la medición de los anticuerpos circulantes. Si no se pudiera hacer esto, se deberá indicar un esquema completo (véase Guarnera y col. Guía para el tratamiento de la rabia en el hombre. Publicación Técnica N.° 2. OPS, 1994).

Siempre que se indiquen dosis de refuerzo, se priorizará la indicación de vacuna de cultivo en líneas celulares, en lugar de usar vacuna CRL.

Si se tratara de pacientes con inmunodeficiencia conocida debido a una enfermedad inmunosupresora o a un tratamiento inmunosupresor concomitante, debe realizarse un control serológico de anticuerpos entre dos a cuatro semanas después de la vacunación, sin excepción.

Tabla 2: Revacunación

Tiempo transcurrido desde el tratamiento anterior	Tipo de vacuna utilizada en tratamiento previo	Opción 1*	Opción 2*
< de 1 año	**CRL**	**1 dosis + Ac†**	**2 dosis (0-3)****
	Línea celular	**2 dosis (0-3)**	
> de 1 año	**CRL**	**Ac**	**Esquema completo**
	Línea celular	**2 dosis (0-3)**	

***En pacientes inmunocomprometidos, siempre se deberá realizar determinación de anticuerpos Postvacunación**
†Determinación de anticuerpos
****Vacunas de cultivo en línea celular**

Inmunogenicidad y eficacia clínica

Se ha detallado más arriba que un esquema completo con vacuna de tejido nervioso confiere protección al menos durante un año. Las vacunas de alta potencia inducen producción de anticuerpos por un tiempo mayor.

- Vacuna de células Vero: A los siete días de la vacunación ya se detectan anticuerpos y a los catorce días del inicio se verifica la seroconversión en el 99% de los vacunados.
- Vacuna de tejido nervioso: Los niveles protectores (0,5 UI/ml) se alcanzan a los diez días de la aplicación de cinco o más dosis.

Uso simultáneo con otras vacunas

Las vacunas antirrábicas se pueden administrar de manera simultánea con cualquiera de las otras vacunas actualmente en uso en el Calendario Nacional de Vacunación. Solo debe tenerse la precaución de aplicarlas en sitios anatómicos diferentes.

Pacientes inmunocomprometidos

En pacientes inmunocomprometidos, la respuesta al inmunógeno no siempre es adecuada. De ahí que en ellos se deban usar las vacunas de cultivo en líneas celulares, con el esquema de cinco dosis y gammaglobulina, y posterior medición de la respuesta de anticuerpos. Se aplicarán dosis de refuerzo si no se alcanzara el nivel de anticuerpos protectores.

Estos pacientes deben recibir esquemas postexposición con gammaglobulina, cuando fuera pertinente, en el caso de tener incidentes correspondientes a las categorías II y III de la OMS.

Referentes

Ministerio de Salud de la Nación

Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI): (011) 4379-9018.
Dirección de Epidemiología. Programa Nacional de Control de Enfermedades Zoonóticas: (011) 4379-9043. Int.4791.
Centro Nacional de Referencia y Coordinación (CNRC)
Coordinación de Enfermedades Virales y Enfermedades Exóticas, Dirección de Laboratorio Animal, Dirección General de Laboratorio y Control Técnico (DILAB), Servicio Nacional de Sanidad Animal y Calidad Agroalimentaria (SENASA). Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, Av. Paseo Colon 367, CABA, C. P. C1063ACD. Tel.: (011) 4121-5000 o 0800-999-2386. webmaster@senasa.gob.ar
Servicio de Neurovirosis (SNV), Departamento de Virología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI), ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Av. Vélez Sársfield 563, C. P. 1281, CABA. Tel./Fax: (011) 4303-2382 / 2817.
Departamento de Diagnóstico y Producción, Instituto de Zoonosis Luis Pasteur (IZLP), Ministerio de Salud, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Avenida Díaz Vélez 4821. Tel.: (011) 4982-8421 / 4504 / 6666. Teléfono Guardia: (011) 4982-8421 / 4504 / 6666.
Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Hospital Durand. Medicina Preventiva. Avenida Díaz Vélez 5044. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4981-4842.

Bibliografía

Ministerio de Salud de la Nación. *Manual de normas y procedimientos para la vigilancia, prevención y control de la rabia. Edición 2007*.
Guarnera EA, Alvarez Peralta E, Amador Velázquez JJ, Sempértegui Gómez García JS (editores). Guía para el tratamiento de la rabia en el hombre. Publicación Técnica N.º 2. 1994. OPS-OMS
Plotkin SA, Koprowski H, Rupprecht CE. Rabies Vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA y Offit PA (eds.), *Vaccines*, 5.ª edición. Filadelfia: Saunders-Elsevier, 2008
Manning SE, Rupprecht CE, Fishbein D, Hanlon CA, Lumlertdacha B, Guerra M, Meltzer MI, Dhankhar P, Vaidya SA, Jenkins SR, Sun B, Hull HF; Advisory Committee on Immunization Practices. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Human rabies prevention - United States, 2008: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Recomm Rep 2008 May 23;57(RR-3):1-28.
Rabies vaccines: WHO position paper-recommendations. En: Vaccine 2010 Oct 18;28(44):7140-2.
Toovey S. Preventing rabies with the Verorab vaccine 1985-2005. Twenty years of clinical experience. Trav Med Infect Dis 2007 Nov;5(6):327-48.
Robertson K, Recuenco S, Niezgoda M, Garcia EJ, Rupprecht CE. Seroconversion following incomplete human rabies postexposure prophylaxis. Vaccine 2010 Sep 7;28(39):6523-6.
Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin N.º 8. 28/2/2011. Disponible en http://www.rki.de/cln_178/nn_2030884/DE/Content/Infekt/EpidBull/ArcVIH/2011/08__11,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/08_11.pdf. Consultado el 27/1/12.
Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Normas Técnicas de Profilaxia da Raiva Humana. Série A: Normas e Manuais Técnicos. Brasilia, 2011. Disponible en http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/normas_tec_profilaxia_da_raiva_hum.pdf. Consultado el 27/1/12.
Rupprecht C, Gibbons R. Prophylaxis against Rabies. New Engl J Med 2004 Dec 16;351(25):2626-35.
Khawplod P, Wilde H, Yenmuang W, Benjavongkulchai M, Chomchey P. Immune response to tissue culture rabies vaccine in subjects who had previous postexposure treatment with Semple or suckling mouse brain vaccine. Vaccine 1996 Nov;14(16):1549-52
Wilde H, Khawplod P, Hemachudha T, Sitprija V. Postexposure Treatment of Rabies Infection: Can It Be Done Without Immunoglobulin? Clin Infect Dis 2002 Feb 15;34(4):477-80

Khawplod P, Wilde H, Chomchey P, Benjavongkulchai M, Yenmuang W, Chaiyabutr N, Sitprija V. What is an acceptable delay in rabies immune globulin administration when vaccine alone had been given previously? Vaccine 1996 Apr;14(5): 389-91.
Childs JE, Colby L, Krebs JW, Strine T, Feller M, Noah D, Drenzek C, Smith JS, Rupprecht CE. Surveillance and spatiotemporal associations of rabies in rodents and lagomorphs in the United States, 1985-1994. J Wildl Dis 1997 Jan;33(1): 20-27.
Eidson M, Matthews SD, Willsey AL, Cherry B, Rudd RJ, Trimarchi CV. Rabies virus infection in a pet guinea pig and seven pet rabbits. J Am Vet Med Asoc 2005 Sep 15;227(6): 932-35.
Delpietro HA, Lord RD, Russo RG, Gury-Dohmen F. observations of sylvatic rabies in northern Argentina during outbreaks of paralytic cattle rabies transmitted by vampire bats (*Desmodus rotundus*). J Wildl Dis 2009 Oct;45(4): 1169-73.
Brito MG, Chamone TL, da Silva FJ, Wada MY, Miranda AB, Castilho JG, Carrieri ML, Kotait I, Lemos FL. Antemortem diagnosis of human rabies in a veterinarian infected when handling a herbivore in Minas Gerais, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2011 Jan-Feb;53(1): 39-44.
Carrieri ML, Peixoto ZM, Paciencia ML, Kotait I, Germano PM. Laboratory diagnosis of equine rabies and its implications for human post-exposure prophylaxis. J Virol Methods 2006 Dec;138(1-2):1-9.
Shantavasinkul P, Tantawichien T, Wacharapluesadee S, Jeamanukoolkit A, Udomchaisakul P, Chattranukulchai P, Wongsaroj P, Khawplod P, Wilde H, Hemachudha T. Failure of rabies postexposure prophylaxis in patients presenting with unusual manifestations. Clin Infect Dis 2010 Jan 1;50(1):77-9.
Deshmukh DG, Damle AS, Bajaj JK, Bhakre JB, Patil NS. Fatal rabies despite post-exposure prophylaxis. Indian J Med Microbiol 2011 Apr-Jun;29(2):178-80,

VACUNA CONTRA LA LEPTOSPIROSIS

Agente inmunizante

Bacterias inactivadas o bacterina trivalente de células completas.

Composición y características: Vacuna trivalente de células enteras inactivadas en formaldehido 50-80 x 10^6 de cada serovar de *L. interrogans*

- *canicola* serovar *canicola*
- *pomona* serovar *mozdok*
- *icterohaemorragiae* serovar *copenhageni*

Contiene otros componentes que son: gel hidróxido aluminio 1 mg en 0,5 ml de tampón de fosfato salino; timerosal 0,05 mg; cloruro de sodio 4 mg; cloruro de potasio 0,10 mg; fosfato disódico de hidrógeno 0,575 mg; fosfato de potasio monobásico 0,10 mg.

Cada dosis es una solución límpida e incolora.

Dosis: 0,5 ml

1. Conservación

Debe conservarse entre 2 a 8 °C.

No debe ser congelada. Debe protegerse de la luz.

Envase multidosis: una vez iniciado su uso, se debe desechar dentro de las 24 horas, durante las cuales se habrá conservado a temperatura de heladera.

2. Indicación y edad para la vacunación

La vacuna contra la leptospirosis trivalente se indica contra la enfermedad causada por los serogrupos *canicola* serovar *canícola*, *icterohaemorrhagiae* serovar *copenhageni* y *pomona* serovar *mozdok* en las personas de 15 años o más, con riesgo de enfermar por exposición a leptospiras.

Esta vacuna se recomienda para uso en las personas que por su actividad tienen alto riesgo, aunque **debe tenerse en cuenta que la protección ofrecida depende de la concordancia entre los serovares contenidos en la vacuna y los que circulan en el lugar**:

- veterinarios, trabajadores de granjas / cabañas / haras / criaderos de cerdos / establecimientos piscícolas / frigoríficos,
- personal de las fuerzas de seguridad con tareas en campo y de escuelas agrarias, mineros, manipuladores de basura, poceros, trabajadores de sistemas cloacales, etc. y
- desarrollo de actividades recreativas en aguas dulces (natación, canotaje, vadeo, *rafting*, *snorkeling* y *kayaking)*.

3. Dosis y vía de administración

Esquema: Se aplicarán dos dosis de 0,5 ml, separadas por 6 a 8 semanas.

Vía: intramuscular.

Lugar de aplicación: región deltoidea.

El frasco ampolla debe ser agitado suavemente para asegurar una adecuada homogeneidad, debido a que el gel tiende a sedimentar.

5. Revacunación

La revacunación podría estar indicada en caso de riesgo sostenido de infección. El laboratorio productor recomienda un intervalo de tiempo entre 3 y 5 años para la indicación de dosis de refuerzo.

6. Inmunidad

La vacuna confiere inmunidad a partir de la tercera semana después de aplicada la primera dosis.

EL rango de seroconversión, medida por anticuerpos IgG específicos por técnica de enzimoinmunoensayo, oscila entre el 25–34,2%.

La eficacia es de 78,1% y la efectividad 97,3% en el primer año.

7**. Efectos postvacunales**

- **Locales:** Entre las reacciones adversas locales, el dolor es el más frecuente (7,8-25%).
- **Generales:** La febrícula es más frecuente en las 24 horas después de la primera dosis. Otros efectos que se presentan en las primeras 12 horas postvacunación son: malestar general (8,5%), cefalea (2,3%) y fiebre (0,5-1%). Se resuelven espontáneamente dentro de las 72 horas. No se han descrito efectos adversos graves.

8. Contraindicaciones

Son las comunes a otras vacunas antibacterianas: enfermedad febril aguda, enfermedad crónica descompensada, alergia aguda, hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la vacuna.

Precauciones

Los huéspedes inmunocomprometidos pueden no alcanzar una respuesta adecuada a la vacunación.

9. Uso simultáneo con otras vacunas

No se ha descrito, aunque se podría administrar con otras vacunas actualmente en uso. Deben ser aplicadas en sitios diferentes.

10, Administración de la vacuna en situaciones especiales

- **Embarazo y lactancia**: No se han realizado estudios en embarazadas o en puerperio con lactancia por lo cual no debe administrarse a estas mujeres, a menos que se considere necesario y justificado su uso debido a un muy alto riesgo epidemiológico.
- **Niños:** No hay evidencias que avalen la vacunación en esta población.

Referencias bibliográficas

- Adler B, de la Peña Moctezuma A. *Leptospira* and leptospirosis. Vet Microbiol 2010; 140:287-296
- Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN, et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. Lancet Infect Dis 2003;3: 757-771
- Berdasquera Corcho D, Fernández Molina C, Obregón AM, Galindo Santana B. Leptospirosis humana en la atención primaria de la salud: pautas para su prevención y control. Rev Cub Med Gen Integr 2007; 23(3)
- Cachay ER, Vinetz JM. A global research agenda for leptospirosis. J Postgrad Med 2006; 51:174-178
- De Serres G, Levesque B, Higgins R, et al. Needs for vaccination of sewer workers against leptospirosis and hepatitis A. Occup Environ Med 1995; 52:505-507
- Fajardo ME, Ortiz B, Chávez A, Gaínza M, et al. Normalización de la dosis letal 50% de cepas de *Leptospira interrogans* utilizadas en el control de la vacuna antileptospirósica cubana para uso humano. Rev Cubana Med Trop 1998; 50(1):22-26
- Ferriol X, Ochoa R, Rodríguez Y, et al. Normalización y validación de ensayos inmunoenzimáticos para cuantificar IgG humana antileptospira serovares canicola canicola, icterohaemorrhagiae copenhageni y pomona mozdok. VacciMonitor 2001; 10:13-19
- Gamberini M, Gómez RM, Atzingen MV, et al. Whole-genome analysis of *Leptospira interrogans* to identify potential vaccine candidates against leptospirosis. FEMS Microbiol Lett 2005; 244:305-313
- González M, Naranjo M, Rodríguez Y, et al. Vacuna antileptospirósica trivalente absorbida para uso humano. VacMonitor 1997; 10:1-7
- Guerreiro H, Croda J, Flannery B, et al. Leptospiral proteins recognized during the humoral immune response to leptospirosis in humans. Infect Immun 2001; 69:4958-4968
- Hotez PJ, Ferris MT. The antipoverty vaccines. Vaccine 2006; 24:5787-5799.
- Izurieta R, Galwankar S, Clem A. The mysterious mimic. J Emerg Trauma Shock 2008; 1:21-33
- Koizumi N, Watanabe H. Leptospirosis vaccines: past, present, and future. J Postgrad Med 2005; 51:210-214
- Martínez R. Estudios de Fase I y II para la evaluación de una vacuna contra la leptospirosis humana. Bol Epidemiol Sem (Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri) 1996; 6:3-4
- Martínez Sánchez R, Obregón Fuentes AM, Pérez Sierra A, et al. Evaluación de la reactogenicidad e inmunogenicidad de la primera vacuna contra la leptospirosis humana. Rev Cub Med Trop 1998; 50:159-166
- Martínez Sánchez R, Pérez Sierra A, Baró Suárez M, et al. Evaluación de la efectividad de una nueva vacuna contra la leptospirosis humana en grupos de riesgo. Rev Panam Salud Publica/Am J Public Health 2000; 8:385-392
- Martínez Sánchez R, Pérez Sierra A, Obregón Fuentes AM, et al. Reactogenicidad e inmunogenicidad de la vacuna cubana inactivada trivalente contra la leptospirosis humana según diferentes esquemas. Rev Cubana Med Trop 2002; 54:37-43
- Martínez R, Pérez A del C, Quinones M, et al. Efficacy and safety of a vaccine against human leptospirosis in Cuba. Rev Panam Salud Pública 2004; 15:249-255
- Obregón AM, Martínez G, Martínez R, et al. Respuesta serológica por ELISA y MAT en voluntarios cubanos vacunados con vax SPIRAL. Rev Cubana Med Trop 2004; 56:148-151
- Palaniappan RU, Ramanujam S, Chang YF. Leptospirosis: pathogenesis, immunity, and diagnosis. Curr Opin Infect Dis 2007; 20:284-292
- Rodríguez Y, González M, Ferriol X, et al. Respuesta IgG inducida en población de riesgo vacunada con vax-SPIRAL (Vacuna leptospirósica trivalente: canicola, copenhageni y mopzdok). VacciMonitor 2001; 10:7-12
- Rodríguez I, Martínez R, Zamora Y, et al. Respuesta de anticuerpos IgG antileptospira en individuos inmunizados con vax-SPIRAL. Rev Cubana Med Trop 2005; 57:32-37
- Thomson D. Leptospirosis. En Stanley J. Essentials of immunology and serology, chapter 18, Albany, 2002:290-307
- Tuero I, Vinetz JM, Klimpel GR. Lack of demosntrable memory T cells responses in humans who have spontaneously recovered from leptospirosis in the peruvian amazon. J Infect Dis 2010; 201:420-427
- Wang Z, Jin L, Wegrzyn A. Leptospirosis vaccines. Microbiol Cell Factories 2007; 6:39-48
- Zavitsanou A, Babatsikou F. Leptospirosis: epidemiology and preventive measures. Health Sci J 2008; 2:75-82

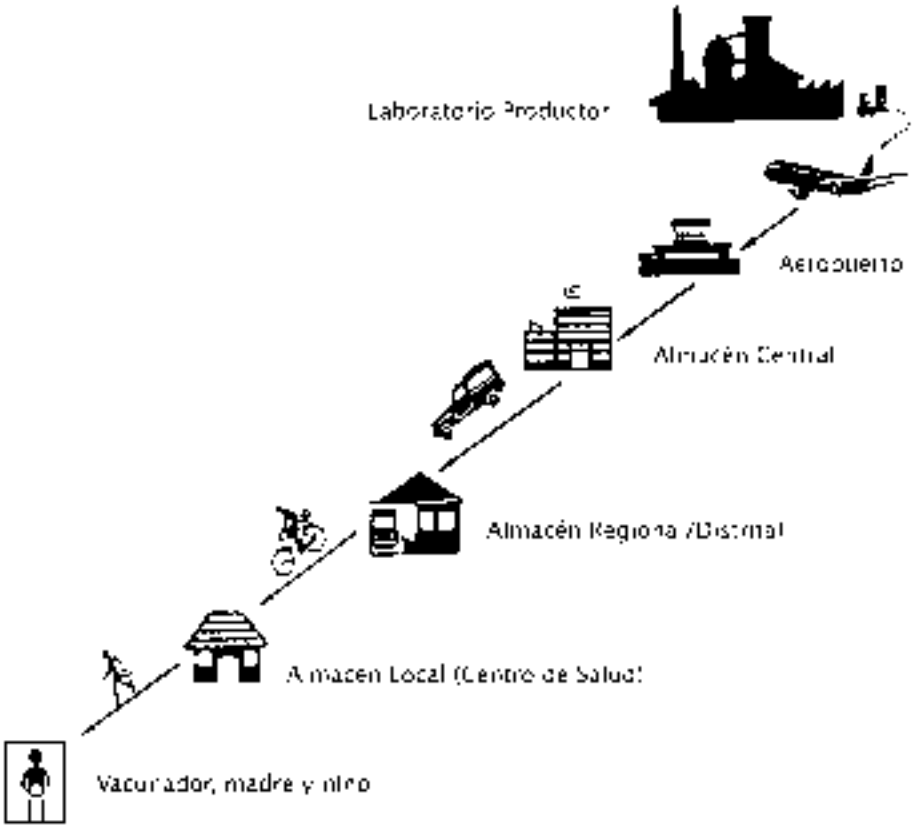
SEGURIDAD DE LAS VACUNAS

Cadena de frío

Conceptos generales

Se define como “cadena de frío” al proceso logístico que asegura la correcta conservación, almacenamiento y transporte de las vacunas desde su producción hasta su aplicación (Figura 1).

Figura 1: Cadena de frío



Elementos fundamentales de la cadena de frío

Al realizar la planificación logística, es necesario adecuar los recursos y las actividades de cada una de las siguientes fases:

- *Recursos humanos*: Debido a que la complejidad de los programas de vacunación es cada vez mayor, el responsable de las vacunas se transforma en un eslabón esencial. La persona designada debe estar adecuadamente capacitada en los aspectos de logística de las vacunas y la cadena de frío.
- *Recursos materiales*: Existe en el mercado una gran variedad de productos para el transporte, almacenamiento y distribución de las vacunas. Por tanto, antes de adquirir cualquiera de ellos, es importante hacer un estudio preciso de las necesidades, para poder adecuar los elementos a los requerimientos.
- *Recursos financieros*: Resultan de vital importancia para garantizar el funcionamiento del sistema. En el caso particular de los programas de inmunizaciones, la descentralización por niveles de aplicación y la planificación logística han contribuido al logro de una mayor calidad en la gestión y al incremento de las coberturas, esto último como consecuencia de la mayor accesibilidad de la población a las vacunas.

Así pues, en términos de estructura descentralizada, es importante contemplar tres niveles de aplicación de la planificación logística en los programas de inmunizaciones. Se los denomina “niveles de la cadena de frío”.

Niveles de la cadena de frío

- *Nivel central:* Su ámbito abarca todo el territorio. A este nivel le corresponden la definición de las políticas, la concepción, planificación y evaluación de programas y su seguimiento. Asimismo, este nivel debe ser el encargado de la compra de vacunas.
- *Nivel regional:* Comprende parte del territorio (por ejemplo, las provincias). A este nivel le corresponde la gestión de coordinación, supervisión y control de los programas de inmunizaciones en su ámbito. La distribución de vacunas estará a cargo de los centros regionales
- *Nivel local:* Es el lugar donde se llevan a cabo las actividades relacionadas con los programas de vacunación. En los municipios con densidad poblacional elevada se pueden establecer varios centros de vacunación, a cada uno de los cuales se le adjudicará la coordinación y ejecución de programas locales.
  Todos los centros de vacunación están adscriptos a un centro de distribución sectorial y/o regional del cual dependen funcionalmente.

Tabla 1: Recomendaciones de la OMS para la conservación de las vacunas

<table>
<tr><th rowspan="2">Vacunas</th><th rowspan="2">Nivel central</th><th colspan="2">Nivel regional</th><th rowspan="2">Nivel local (Vacunatorio/Puesto)</th></tr>
<tr><th>Central</th><th>Distritos</th></tr>
<tr><td>Candid#1 (liofilizada)</td><td colspan="3">-15 a -20 °C</td><td></td></tr>
<tr><td>Candid#1 (resuspendida)</td><td colspan="3"></td><td>2 a 8 °C</td></tr>
<tr><td>Antipoliomielítica oral</td><td colspan="3">-15 a -20 °C</td><td rowspan="2">Todas las vacunas deben conservarse y ser transportadas a entre 2 y 8 °C.</td></tr>
<tr><td>BCG
SRP
SR
Fiebre amarilla
Hib liofilizada
Antimeningocócica</td><td colspan="3">2 a 8 °C</td></tr>
<tr><td>Hepatitis B
Hepatitis A
IPV
dT
DTP - HB
DTP - HB - Hib
DTP
dTpa
TT
Hib líquida
Contra rotavirus
Anticolérica
Antineumocócica
Antirrábica
Contra la fiebre tifoidea
Antigripal
Antivaricela</td><td colspan="3">2 a 8 °C
Nunca deben congelarse.</td><td></td></tr>
<tr><td>Diluyentes</td><td colspan="4">Nunca deben congelarse.
El producto debe almacenarse siempre a entre 2 y 8 °C.</td></tr>
</table>

Tabla 2: Termoestabilidad de las vacunas

Vacuna	Observaciones
Antipoliomielítica oral	Es una de las vacunas más sensible al calor. Es estable a la congelación. Debe protegerse de la luz.*
Antipoliomielítica inactivada	No debe congelarse. Debe protegerse de la luz.**
DTP	No deben congelarse.**
Contra la hepatitis B	
Anti-*Haemophilus influenzae* b	No debe congelarse. Debe protegerse de la luz.
DTpa	No deben congelarse.**
Td/TT	
Contra la hepatitis A	
Triple viral	Debe protegerse de la luz. El liofilizado puede congelarse, **no** el disolvente.*
Antimeningocócica conjugada C	No debe permanecer a menos de 2 ºC. Hay que evitar la luz.**
Antigripal	No debe congelarse. Hay que evitar la luz.**
Contra la varicela	Debe protegerse de la luz.*
Antineumocócica polisacárida	No deben congelarse.**
Antineumocócica conjugada	
Antirrábica	Estable a la congelación.*
Contra el rotavirus	Estable a la congelación.*
Contra el VPH	No debe congelarse.**

*Vacunas estables a temperaturas mayores de 8 °C.
**Vacunas sensibles a temperaturas inferiores de 2 °C.

Elementos esenciales de un sistema de cadena de frío

Equipo de distribución de las vacunas

- *Vehículos frigoríficos:* Suelen disponer de una cabina para el conductor y de un chasis o una carrocería separada, revestida de material aislante. Deben ser conducidos por una persona con conocimientos sobre vacunas
  Este medio de transporte solo debe utilizarse para movilizar cantidades importantes de vacunas o a través de grandes distancias. Se desaconseja su uso para el traslado de pequeñas cantidades, ya que son vehículos de operatoria costosa.
- *Termos o heladeras portátiles:* Se utilizan para el transporte de vacunas, a modo de recurso de emergencia en caso de desperfecto de la heladera principal o durante su limpieza, así como para mantener las vacunas durante la vacunación en el centro de vacunación y para la vacunación en terreno (Figura 2). Hay diferentes modelos y capacidades; la mayoría están recubiertos de plástico o fibra de vidrio por fuera, con el interior de poliuretano o poliestireno. Debido a las diferencias climáticas entre los distintos puntos geográficos de nuestro país, no se puede recomendar un único modelo de heladera portátil, pero es importante tener en cuenta algunas características antes de adquirirla:
  — Capacidad: Deberá ser adecuada al volumen de vacunas que se desea almacenar.
  — Autonomía: Es el tiempo que tarda el interior del termo en alcanzar la temperatura crítica

sin ser abierto. Los fabricantes los prueban a 43 °C. La densidad mínima requerida del material aislante de las paredes debe ser de 40 kg/m^3 En la práctica, el tiempo de duración a temperatura adecuada suele reducirse a la mitad debido a las numerosas aperturas que sufren durante su utilización.

- Peso y resistencia: Se le dará importancia al peso si debe ser transportada manualmente; y a la resistencia si se la somete a muchos traslados en diferentes medios de transporte.
- Inclusión de acumuladores de frío o paquetes fríos: Es muy importante saber si estos ya vienen con el termo. En caso de no ser así, se debe calcular el espacio para guardarlos y se adquirirán dos juegos por termo, de manera que mientras uno se está utilizando el otro se pueda congelar.

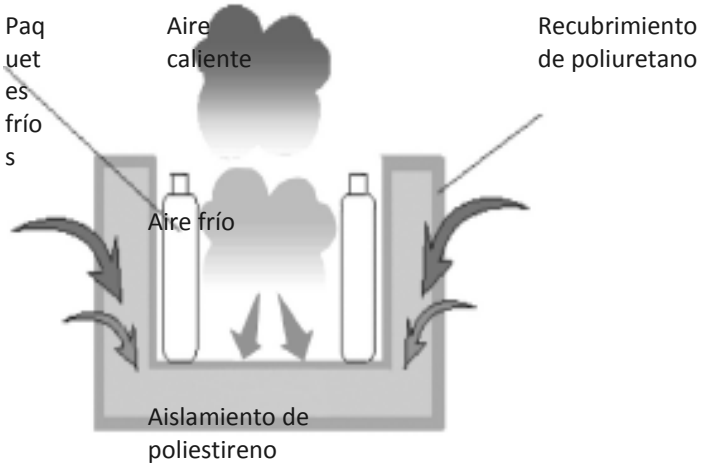
- *Cajas isotérmicas para el embalaje de vacunas:* Se utilizan para el transporte de grandes cantidades de vacunas. Suelen ser de poliestireno y tienen revestimiento exterior e interior de material aislante de poliuretano. En este caso, deben considerarse los mismos requisitos que para los termos (Figura 3).

Figura 2: Tipos de termos portátiles

Figura 3: Caja isotérmica para vacunas

- *Aislamiento y comportamiento del aire en un equipo horizontal (donde la apertura se encuentra en la parte superior del dispositivo*): Todos los equipos aprobados por la OMS, la OPS y Unicef cuentan con diseño horizontal para el transporte de vacunas, ya que este permite que la temperatura se conserve en condiciones óptimas aunque permanezca abierto (Figura 4).

Figura 4: Distribución en el interior de la caja térmica



- *Paquetes fríos con agua:* Son recipientes plásticos de diseño especial. Con su carga de agua debidamente congelada, constituyen el medio refrigerante para mantener la temperatura interna del termo. Debe disponerse de suficiente número de unidades para asegurar el transporte de las vacunas rodeadas por completo de paquetes fríos (Figura 4). Se los identifica por tener tapa a rosca que permite la carga y descarga del agua.
- *Paquetes fríos con soluciones eutécticas:* Son paquetes que contienen una mezcla de gel o líquidos cuyo punto de congelación está por debajo de 0 °C y que se utilizan para conservar un material a baja temperatura.
  Se debe tener en cuenta que el punto de congelación (solidificación) y descongelación (licuación) del agua (tal como sucede con los paquetes fríos con agua) ocurre a la temperatura de 0 °C. Los paquetes fríos eutécticos, en cambio, pueden estar en estado líquido y retener, sin embargo, la capacidad de conservar a bajas temperaturas los productos.
  Es necesario recordar que las recomendaciones relacionadas con el manejo de las vacunas y su transporte en cajas térmicas están dadas en función del uso de los paquetes fríos que contienen solo agua.
  Antes de su utilización, hay que retirar los paquetes refrigerantes del congelador (ya sea que se trate de los que contienen agua, o de los que tienen solución eutéctica) y dejarlos a temperatura ambiente hasta que ya no formen escarcha, para permitir que alcancen temperaturas más altas y de esta forma no puedan dañar la integridad de las vacunas. En el caso de termos pequeños, se recomiendan los de 400 ml y para los más grandes, los de 600 ml. Debe enfatizarse la importancia de contar con dos juegos.

Figura 5: Tipos de termómetros

- *Termómetros:* Se recomiendan los que registran temperatura máxima y mínima, para poder saber cuáles han sido las temperaturas extremas a las que estuvo expuesta la vacuna en un período de tiempo dado (Figura 5).
- *Indicadores de frío:* Son dispositivos de un solo uso y evidencian si las vacunas han estado expuestas a temperaturas excesivamente bajas (inferiores a -4 °C).
  Para el control de congelación de las vacunas también puede utilizarse la “prueba de agitación de toxoide“, que es rápida, económica y fiable. Consiste en comparar dos frascos de toxoide del mismo fabricante: el supuestamente congelado con otro que no lo estuvo. Se deben agitar ambos, colocarlos luego sobre una superficie plana y observar las características, según se detalla en la Tabla 2.

Tabla 2: Prueba de agitación del toxoide

Seleccionar frasco “sospechado “ y otro que no lo sea Agitar y comparar velocidad y forma de decantación	
Frasco no congelado	Frasco supuestamente congelado
El líquido se muestra uniforme y de un color.	El contenido aparece menos denso y con partículas agregadas.
Después de 20 minutos	Después de 20 minutos
Comienza a aclararse en la parte superior, con un sedimento blanquecino uniforme (se desplaza con facilidad al mover el frasco).	Presenta sedimento grueso en el fondo y la solución restante es transparente (se desplaza con dificultad cuando el frasco se mueve).
Puede usar esta vacuna.	**No use esta vacuna.**

- *Termógrafos:* Registran la temperatura en forma continuada. Estos aparatos permiten conocer las oscilaciones de temperatura que ha tenido la heladera o cámara frigorífica.
- *Indicadores de temperatura:* Marcan temperatura por encima de la deseada, con lo cual cambia de color el indicador en la etiqueta de los frascos de vacuna.
- *Indicadores de tiempo/temperatura*: El viraje de color indica si se ha sobrepasado la temperatura deseada, y el área coloreada da noción del tiempo en que estuvo por encima de esta.
- *Indicador de congelamiento (*Freeze watch*):* Es un indicador de temperatura irreversible que indica por cambio de color si una vacuna se ha expuesto a temperaturas por debajo de 0 °C por 10 a 60 minutos, según el indicador y la vacuna. Los hay de diferentes tipos, pero se utilizan para advertir congelamiento

Figura 7: Monitor de congelamiento

Apta para su uso

No

apta para su uso

Equipo para el almacenamiento de vacunas

- *Cámaras frigoríficas:* Se utilizan para el almacenamiento en los niveles central y regional. El número de vacunas que se guarda aquí suele ser elevado, por lo que la fiabilidad y la eficacia de estas cámaras deben ser óptimas, ya que un desperfecto puede tener graves consecuencias en los servicios de vacunación de todo el país.
  La cámara debe ser de fácil acceso para personas y vehículos, estar ubicada en una zona clara y bien ventilada y contar con zonas reservadas para las diferentes vacunas de acuerdo

con la necesidad de frío de estas, así como con un área de embalaje de vacunas y condiciones ambientales de higiene.

La instalación de refrigeración debe ser duplicada (dos motores): el equipo accesorio tiene que poder entrar automáticamente en funcionamiento en caso de que falle el motor principal. Además, debe disponer de grupo electrógeno, por si fallara el suministro de energía.

Un termostato detecta las temperaturas máxima y mínima para el arranque y parada del motor, que deben registrarse en forma continua, mientras que una alarma deberá indicar la presencia de alteraciones en la cadena de frío.

- *Heladeras familiares:* Se utilizan cuando no se almacena gran cantidad de vacunas. Antes de comprarla, se debe tener en cuenta lo siguiente:
  - La capacidad de almacenamiento, que debe ajustarse a las necesidades
  - La calidad de la heladera, que tiene que asegurar temperaturas entre 2 y 8 °C.
  - Las fuentes de energía disponibles.

Es importante recordar que las heladeras deben ser para *uso exclusivo de vacunas* y no deben guardarse ni medicamentos ni reactivos, por la posibilidad de que ocurriera algún error programático al confundir los insumos, y tampoco ningún tipo de alimento, no solo por no tratarse de productos biológicos, sino porque la repetida apertura de las puertas altera la conservación de la temperatura.

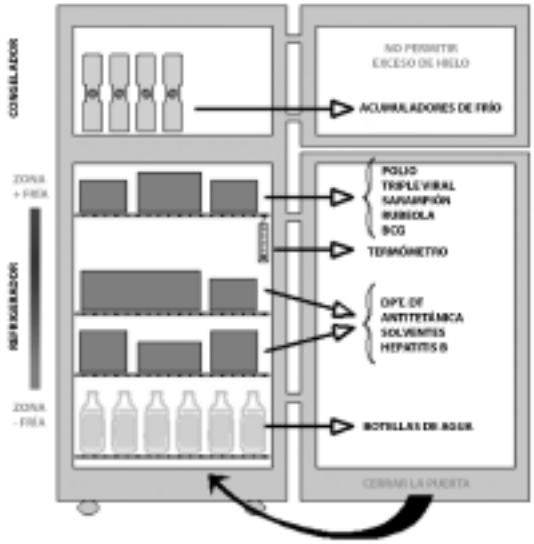
La puerta de un refrigerador que se usa para almacenar productos biológicos **debe abrirse solo dos veces al día**, de acuerdo con las normas establecidas, y se aprovechará esa oportunidad para observar la temperatura interna del refrigerador, la cual **debe anotarse en el registro diario.**

Las siguientes recomendaciones deben aplicarse para el manejo y mantenimiento de refrigeradoras y heladeras domésticas, a fin de asegurar la calidad de los inmunobiológicos.

Ubicación de la heladera

- Instalar la heladera a la sombra y lejos de toda fuente de calor, a unos 15 cm de paredes y techo, como mínimo, en posición perfectamente nivelada. Una forma sencilla de comprobar si existe desnivel en el piso es colocar encima un recipiente con líquido y observar la posición de este.
- Si la heladera se detuviera, comprobar que esté bien conectada a la red eléctrica. La temperatura se puede regular girando el mando de control. Todas las heladeras deben tener un monitoreo térmico interior con termómetro. Las temperaturas deben mantenerse entre 2 y 8 °C, y deberán registrarse en planillas de control diario.
- En el espacio libre del evaporador o congelador del refrigerador se debe colocar un número determinado de paquetes fríos que puedan congelarse en un período de 24 horas, teniendo cuidado de que la temperatura interna del gabinete de conservación no exceda los 8 °C.

Figura 8: Esquema de colocación de las vacunas en la heladera



- En los estantes inferiores del gabinete de conservación de la heladera, se deben colocar botellas plásticas llenas de agua, cerradas. Esto permite estabilizar y recuperar la temperatura interna más rápido después de abrir la puerta. Estas botellas deben guardar una distancia de 2,5 cm entre sí y estar a similar distancia de las paredes de la refrigeradora, para que el aire que se encuentra dentro circule con facilidad (Figura 6).
- Pruebas realizadas a una temperatura ambiente de 43 °C confirmaron que una heladera tarda 120 minutos en recuperar la temperatura interna cuando no se utilizan botellas con agua, y 52 minutos cuando sí se lo hace.
- Las bandejas pueden ser de cualquier tipo, siempre y cuando se adapten perfectamente a los espacios internos del gabinete donde deben ubicarse los frascos de vacuna.
- Los frascos de vacuna se deben acomodar en bandejas sin perforaciones, las cuales se tienen que colocar en los estantes centrales de la heladera. No se debe almacenar vacunas en los estantes inferiores ni en la puerta. La puerta debe permanecer siempre bien cerrada.
- No amontonar vacunas. Dejar espacio para que circule el aire frío entre estas.
- Las vacunas más sensibles al congelamiento deben almacenarse en el segundo estante del refrigerador.
- Cada semana hay que verificar la formación de hielo en el evaporador y en el congelador. Si el grosor de la capa de hielo es superior a 1-1,5 cm, es necesario descongelar la refrigeradora.
- Si se debe desconectar la heladera, guardar las vacunas temporalmente en un termo o caja fría.
- Se debe programar la limpieza como parte del mantenimiento preventivo periódico a cargo del responsable del equipo. El procedimiento realizado debe registrarse.
- Cuando se compra una heladera, hay que tener presente la posibilidad de adquirir repuestos.

Plan de contingencia

En todos los niveles de la cadena de frío se dispondrá de un plan de contingencia escrito y consensuado con todo el equipo de salud ante eventuales interrupciones del suministro eléctrico o desperfectos de los aparatos. Se detallaran allí el procedimiento, los insumos, el responsable operativo, los algoritmos de comunicación, la forma de disposición de los insumos o su derivación a otro sitio en caso de necesidad.

Manipulación de vacunas

Temperaturas de conservación

La vacuna antipoliomielítica oral se conserva en el nivel central nacional de -15 a -25 °C.

La vacuna Candid #1, contra la fiebre hemorrágica argentina liofilizada, puede conservarse en todos los niveles, incluyendo el local, de -15 a -20 °C durante cinco años. Hasta la reconstitución, en el nivel local, puede almacenarse a entre 2 y 8 °C durante treinta días. Una vez reconstituida, sin embargo, se conservará en heladera a entre 2 y 8 °C y deberá utilizarse en el término de doce horas.

Todas las otras vacunas deben conservarse a entre 2 y 8 °C en todos los niveles.

Mantenidas siempre a las temperaturas adecuadas, las vacunas pueden utilizarse hasta la fecha de vencimiento (el mismo día o último día del mes de vencimiento) indicada por el laboratorio productor.

Vacunas que no deben congelarse

Ninguna vacuna (líquidas) adsorbida en hidróxido de aluminio o fosfato de aluminio, sin importar el tipo de vacuna de que se trate (viral, bacteriana o toxoide), debe exponerse a bajas temperaturas y mucho menos congelarse.

A este grupo corresponden, por ejemplo, las vacunas DTP, TT, dT, contra la hepatitis B y *anti-*

*Hi*b. Estas deben almacenarse y conservarse, en todo momento, a temperaturas de refrigeración (de 2 a 8 °C). La exposición a bajas temperaturas de estas vacunas puede degradarlas.

Se debe recordar que los paquetes fríos que van a usarse en los termos deben ser aquellos que contienen agua. El agua, físicamente, presenta congelación y descongelación a la temperatura de 0 °C. Las recomendaciones y normas de la cadena de frío están dirigidas al uso de paquetes fríos de este tipo.

Al ser retirado del congelador, el paquete frío debe utilizarse cuando no haya presencia de escarcha en su superficie (temperatura de 0 °C).

Exposición a la luz

Las vacunas doble y triple viral, antipoliomielítica oral y BCG deben ser protegidas de la luz durante el almacenamiento. Cuando son reconstituidas, también deben protegerse de la luz y refrigerarse durante el tiempo indicado por el productor.

Diluyentes

Los diluyentes de las vacunas nunca deben congelarse. Si el fabricante provee en un solo empaque la vacuna y el diluyente, almacenar **siempre** el producto a entre 2 y 8 °C. Conservar también a esta temperatura el agua destilada con la que se reconstituye la vacuna contra la fiebre hemorrágica argentina.

Manejo y transporte de vacunas

En todo momento, las vacunas deben ser transportadas en adecuadas condiciones de temperatura, para lo cual se deben utilizar los implementos térmicos necesarios.

Preparación de las vacunas para su transporte

Las vacunas y productos biológicos en general deben manipularse en ambientes climatizados con alto grado de asepsia.

Al preparar los implementos térmicos para transportar las vacunas, se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Estimar el tiempo que durará el transporte, así como las condiciones ambientales y logísticas del recorrido.
- Elegir los implementos térmicos adecuados.
- Tener en cuenta el tipo de vacuna que se va a transportar y la temperatura requerida en cada caso.
- Preparar por tipo los paquetes fríos que van a usarse en los termos, considerando que hay vacunas que no pueden exponerse a bajas temperaturas y otras sí.
- Las vacunas deben rodearse por completo con paquetes fríos, pero sin estar en contacto directo con estos.
- Una vez preparados los recipientes térmicos, deben mantenerse debidamente cerrados, colocados a la sombra y alejados de toda fuente de calor.

Frascos abiertos con vacunas multidosis. Política revisada de la OMS

Los frascos de vacunas multidosis de antipoliomielítica oral, DTP, TT, dT, contra la hepatitis B y fórmulas líquidas de vacuna anti-*Hi*b que se hayan utilizado para aplicar una o más dosis durante una sesión de vacunación podrán ser empleados en siguientes procesos de inmunización durante cuatro semanas como máximo, siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- Que las vacunas no estén vencidas.
- Que las vacunas se hayan almacenado y conservado en condiciones apropiadas de cadena de frío.

- Que la tapa de hule del frasco no se haya sumergido en agua.
- Que las dosis de vacunas **se hayan extraído con alto grado de asepsia.**

También se indica que todos los frascos de vacunas antipoliomielítica oral, DTP, TT, dT, contra la hepatitis B, así como las fórmulas líquidas de vacuna anti-*Hi*b **que hubieran sido transportadas y abiertas para el uso en campo**, más allá del tipo o la cantidad de vacunas, deben ser descartados al final de la jornada.

Los frascos multidosis de vacuna contra la hepatitis A y antigripal, o las vacunas que deben ser reconstituidas, como BCG, triple/doble viral, contra la fiebre amarilla y otras formulaciones liofilizadas anti-*Hi*b, **deben desecharse luego de seis horas de reconstituidas o al final de la sesión de vacunación**, y para la decisión debe prevalecer lo que ocurra primero.

Los frascos multidosis que se van a utilizar por más de una jornada deben rotularse con la fecha de apertura.

Tabla 3: Uso de frascos abiertos con vacunas multidosis

Tipo de vacuna	Duración del frasco abierto
Antipoliomielítica oral, DTP, dT, TT, contra la hepatitis B, formas líquidas de anti-*Hi*b	Hasta 4 semanas si conservan cadena de frío.
Formas liofilizadas de anti-*Hi*b, BCG, SRP, SR, contra la hepatitis A, antipoliomielítica inactivada, contra la fiebre amarilla, antigripal	Descartar después de 6 horas de la reconstitución.
Candid #1.	Utilizar dentro de las 12 horas de reconstitución.

Fuente: Declaración de política de OPS/OMS División Vacunas e Inmunización OPS. Washington D.C. 2000 (Modificada).

BIBLIOGRAFÍA

Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2011. Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/table-of-contents.pdf. Consultado el 13/3/12.

Organización Panamericana de la Salud. Curso de gerencia para el manejo efectivo del Programa Ampliado de Inmunización (PAI). Módulo III: Cadena de frío. Washington, D.C.: OPS, 2006.

Organización Mundial de la Salud. Vaccines and Biologicals. Guideline for establishing or improving primary and intermediate vaccine stores. WHO/IVB/02.34. Ginebra: WHO, 2002 Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_V&B_02.34.pdf. Consultado el 13/3/12.

Organización Mundial de la Salud. Immunization, Vaccines and Biologicals. Study protocol for monitoring in the vaccine cold chain. Ginebra: WHO, 2011. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO_IVB_05.01_Rev.1_eng.pdf. Consultado el 13/3/12

Organización Mundial de la Salud. Immunization, Vaccines and Biologicals Temperature sensitivity of vaccines. WHO/IVB/06.10, Ginebra: WHO, 2006. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_IVB_06.10_eng.pdf. Consultado el 13/3/12

Organización Mundial de la Salud. Training for mid-level managers (MLM). Module 1: Cold chain, vaccines and safe-injection equipment management. WHO/IVB/08.01. Geneva: WHO 2008. Disponible en: http://www.who.int/immunization_delivery/systems_policy/MLM_module1.pdf. Consultado el 13/3/12.

Organización Mundial de la Salud. Immunizations, Vaccines and Biologicals. Technologies & Logistics Advisory Committee (Tlac) Technologies & Logistics Advisory Committee - Meeting Report and recommendations.Ginebra, 22-23 Septiembre 2009. Documento disponible en: http://www.who.int/immunization_delivery/systems_policy/TLAC-Report_2009-09.pdf. Consultado el 13/3/12

VACUNACIÓN SEGURA: EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN

La vacunación es la intervención que mayor impacto ha tenido en la salud de la población mundial, luego de la implementación de la potabilización del agua. Como todo producto biológico el uso de vacunas no está exento de efectos adversos. Sin embargo, dado el gran beneficio obtenido por la vacunación, estos efectos adversos no deben ser motivo para contraindicar las vacunas. Es fundamental conocer los efectos adversos de cada inmunobiológico y realizar la vigilancia de estos, a fin de poder garantizar siempre la seguridad de las vacunas utilizadas.

Los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) se definen como todo cuadro clínico que aparece luego de la administración de una vacuna y que potencialmente puede atribuirse a esta.

Los eventos adversos pueden deberse a cualquiera de los componentes de la vacuna (antígeno, conservante, etc.), o a problemas con su administración (error programático).

La seguridad de las vacunas y la vacunación comprende las características de los productos y su forma de aplicación.

La respuesta de cada individuo puede variar frente a la administración de una vacuna. Por ejemplo, se ha informado acerca de reacciones que algunos componentes (como trazas de antibióticos, por ejemplo) pueden provocar y que remiten sin consecuencias. También se han descripto reacciones alérgicas a las proteínas de huevo en las vacunas contra la fiebre amarilla, contra la gripe o la triple viral.

El número de eventos observados está directamente relacionado con el número de dosis administradas, por lo que durante las campañas u otras actividades de vacunación intensiva es probable que se registre mayor número de reportes, pero su frecuencia o incidencia debe permanecer invariable. En estas situaciones, no obstante, debe intensificarse la vigilancia de los ESAVI.

La vacunación segura incluye tres puntos fundamentales:

- Utilización de vacunas de calidad.
- Prácticas de inyecciones seguras.
- Monitorización de los ESAVI.

La **calidad** de las vacunas está supervisada por las autoridades sanitarias, que controlan las prácticas de fabricación, los antecedentes clínicos y la calidad de cada lote.

Tabla 1: Inyecciones seguras. Recomendaciones para que la vacunación sea segura

Lea atentamente los prospectos para conocer la vacuna que se va a aplicar.	Reconstituya las vacunas con los diluyentes apropiados y en las cantidades indicadas.
Revise el lugar correcto de inyección y vía de administración en la aplicación de cada vacuna.	Conserve la cadena de frío, no guarde las vacunas con otros medicamentos, sustancias u objetos dentro de las heladeras.
Utilice los insumos apropiados para la vacunación.	Verifique las reacciones luego de los 20 a 30 minutos de la aplicación de la vacuna.

No mezcle diferentes vacunas en una misma jeringa.	Informe sobre los efectos posibles luego de la vacunación.
Descarte de modo apropiado todos los elementos usados en la vacunación.	Informe todos los hechos no frecuentes por ficha de notificación.

Monitorización y vigilancia de los ESAVI

Aunque las vacunas recomendadas por el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) e indicadas por el Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (ProNaCEI) son seguras y eficaces, pueden ocurrir eventos adversos después de la administración, los cuales suelen ser leves (los eventos adversos graves son muy infrecuentes). Debemos tener en cuenta lo siguiente:

- En todos los casos, los beneficios de la inmunización son siempre mayores que los riesgos.
- La mayor parte de las vacunas se administra durante los primeros años de vida, cuando los niños son más vulnerables a ciertas enfermedades y pueden manifestarse algunos problemas de salud. Por lo tanto, hay una alta probabilidad de que ocurran eventos de diversa naturaleza que coincidan y se asocien con la vacunación en forma sincrónica, pero que no necesariamente sean provocados o desencadenados por esta.

Definición de ESAVI

Se define como Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) a los cuadros clínicos que aparecen en forma consecutiva a la administración de una vacuna y que, supuestamente, pueden atribuirse a esta.
Un **ESAVI grave** es todo aquel evento que derive en **hospitalización, secuela o fallecimiento**. Este tipo es el que suele notificarse de manera obligatoria al sistema de vigilancia.
Es importante mencionar que un ESAVI, si bien denota una asociación temporal, **no implica necesariamente una relación de causa y efecto**. La causalidad entre el evento y la vacunación se determinará mediante la investigación del caso.

¿Por qué es importante notificar e investigar los ESAVI?
La finalidad de la investigación es confirmar o descartar el evento notificado, determinar si existen otras causas posibles, verificar si se trata de un hecho aislado e informar a las partes involucradas.
Se debe responder con celeridad a las preocupaciones de la comunidad, aclarar rumores e informar los resultados de la investigación. De esta manera, se puede proteger a la población en caso de detectar fallas en algún lote de vacuna o error programático, así como defender la vacunación y sus estrategias en caso de que los eventos notificados se deban a otra etiología, o solo sean rumores.

¿Qué ESAVI se notifican e investigan?

- Eventos graves que implican lo siguiente:
  - necesidad de hospitalización.
  - riesgo de vida de la persona.
  - discapacidad.
  - desenlaces fatales.
- Rumores.
- Eventos que afectan a un grupo de personas (*clusters*).
- Eventos relacionados con el programa. (Por ejemplo, error durante la aplicación, utilización de diluyentes no apropiados, agujas incorrectas, vías de aplicación inadecuadas, sobredosis).
- Eventos relacionados con vacunas nuevas o subutilizadas.

¿Quiénes tienen que notificar?
Médicos, enfermeros, agentes sanitarios, veterinarios, bioquímicos, anatomopatólogos, etc., son quienes deben informar. Cualquier persona del sistema de salud que detecte un caso debe dar una alerta al sistema de salud por medio de la notificación.

Mecanismos de notificación

En la Argentina, la vigilancia de los ESAVI se realiza de manera pasiva. Esto implica la notificación espontánea de los casos por parte de los efectores de salud. Esta se debe realizar dentro de las primeras 24 horas en los casos de ESAVI graves y dentro de la primera semana, en el resto. Se debe llenar la ficha correspondiente (véase anexo) y realizar la denuncia del caso al programa de inmunizaciones de cada provincia, para que este notifique al ProNaCEI:

Ministerio de Salud de la Nación

Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles
Correo Postal:
Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles
Av. 9 de Julio 1925, Piso 9
(C1073ABA) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 4379-9018.
E-mail: vacunas@msal.gov.ar, meperezcarrega@gmail.com

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)
Correo Postal:
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
Av. De Mayo 869, piso 11
(CP1084) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel.: (011)4340-0800, interno 1166. Fax: (011)4340-0866.
E-mail: snfvg@anmat.gov.ar

¿Cuáles ESAVI deben notificarse?

- Todos los casos de linfadenitis por BCG.
- Todos los abscesos en el sitio de inyección.
- Todas las muertes que se piense que puedan estar relacionadas con la vacunación o inmunización.
- Todos los casos que requieren hospitalización y que se piense que puedan estar relacionados con la inmunización.
- Otros incidentes graves o inusuales que se piensen que puedan estar relacionados con la vacunación.
- Toda situación durante la aplicación que pueda haber motivado o generado un efecto adverso (por ejemplo, errores durante la aplicación, como utilización de solventes no apropiados, agujas incorrectas, vías de aplicación equivocadas, la aplicación de sobredosis).

Una vez notificados, se comenzará la investigación de los casos que lo requieran y, luego de concluida la investigación, los ESAVI serán analizados y clasificados por la Comisión Nacional de ESAVI conformada por representantes del Ministerio de Salud de la Nación, la ANMAT, la OPS, sociedades científicas, laboratorios nacionales de referencia y expertos, según el caso. Con la clasificación final, se evaluará la necesidad de tomar acciones correctivas y se elevará un informe al efector.

Clasificación de los ESAVI

Por su relación causal:

- Evento coincidente (Tipo 1): Cuando el evento definitivamente no está relacionado con la vacuna (enfermedad producida por otra etiología).
- Evento relacionado con la vacuna (Tipo 2):
  - Evento relacionado con el proceso de manejo de las vacunas (error programático). Tipo 2a.

— Evento relacionado con los componentes propios de la vacuna. Tipo 2b

- Evento no concluyente (Tipo 3): Cuando la evidencia disponible no permite determinar la etiología del evento.

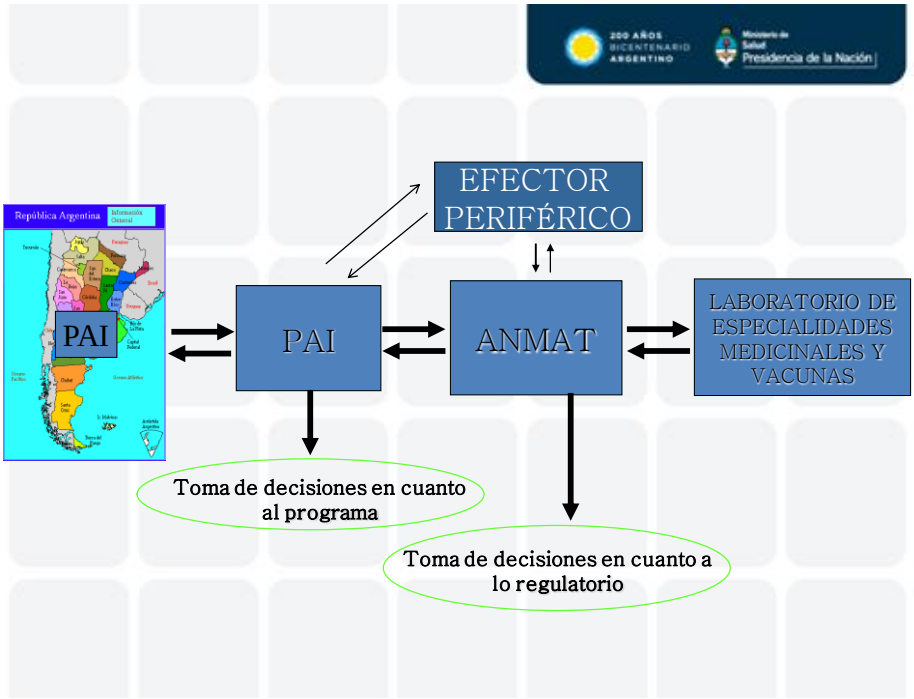
Por su gravedad:

- **Leves: Reacciones menores, que no requieren tratamiento ni prolongación de la hospitalización; síntomas y signos fácilmente tolerados.**
- **Moderadas: hacen necesaria la indicación de terapia medicamentosa para el tratamiento, o un aumento de la frecuencia de la observación del paciente; hay malestar suficiente como para causar interferencia con la actividad usual.**
- **Graves: Potencialmente amenazadoras de la vida, causan daño permanente, motivan o prolongan la hospitalización o hacen necesario un cuidado médico intensivo; se trata de eventos incapacitantes que inhabilitan para trabajar o realizar actividades usuales. Se incluyen en este grupo los "letales", para los casos en los que la vacuna ha llevado directa o indirectamente a la muerte del paciente.**

Etapas de la investigación (véase anexo II)

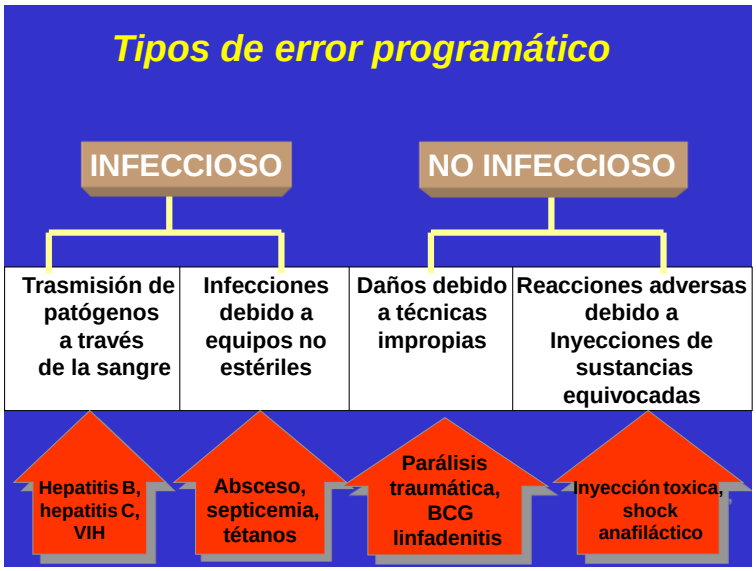
Evaluación inicial

- El primer paso es verificar la información. Debe darse la atención o derivación inmediata del vacunado según su estado.
- Notificación del caso.
- Si el caso se encuentra en una de las categorías antes mencionadas, se realizarán todos los pasos de la investigación con apoyo del ámbito provincial y nacional.



Los ejes principales de la investigación comprenden el servicio de vacunación, la vacuna, la persona vacunada, el trabajador de la salud, los padres o responsables, el trabajo de campo y el área legal. Ello supone que han de realizarse procedimientos de observación, entrevistas, revisión de registros, inspección de los servicios, toma de muestras, necropsia y visitas domiciliarias. Hasta que no se concluya la investigación, resultará imposible dictaminar sobre las causas de los eventos.

Una situación especial es la que constituyen los **errores programáticos**. Estos se deben detectar y notificar, ya que son un indicador de funcionamiento del programa. Esto permite la toma de acciones correctivas para evitar que se repitan.



Error operativo	Complicación esperable
Inyección no estéril • Reutilización de jeringa o aguja descartable • Jeringas sin adecuada esterilidad • Vacuna o diluyente contaminado • Uso de vacunas liofilizadas más allá del tiempo indicado de uso	• Infección, como absceso localizado en sitio de inyección, sepsis, shock toxico • Infección transmitida por sangre (VIH, hepatitis B)
Error de reconstitución • Diluyente incorrecto • Reemplazo de vacuna o diluyente con un fármaco	• Absceso local por agitación indebida • Efecto adverso de fármaco (p. ej.: insulina) • Muerte • Vacuna ineficaz
Inyección en lugar equivocado • BCG por vía subcutánea • DTP/dT/TT superficial • Inyección en el glúteo	• Reacción local • Daño nervio ciático
Transporte/almacenamiento incorrecto de vacunas	• Reacción local por vacuna congelada • Vacuna ineficaz
Caso omiso de contraindicaciones	• Reacción grave previsible

Recomendaciones para realizar siempre una vacunación segura

- Mantenga las vacunas a la temperatura correcta y no las guarde con otros elementos ni medicamentos.
- Evalúe el *carnet* de vacunación y aplique las vacunas indicadas.
- Conozca las características de las vacunas que aplicará.
- Antes de la aplicación de cada vacuna, verifique lugar, vía correcta de administración, fecha de vencimiento, e indague sobre los antecedentes de la persona que se va a vacunar.
- Higienice sus manos.
- Utilice insumos apropiados para la vacunación y respete la política referente a los frascos ya abiertos.

- No mezcle varias vacunas en una misma jeringa. Solo hágalo con sus diluyentes apropiados y en las cantidades indicadas.
- Descarte convenientemente los insumos utilizados, conforme a las recomendaciones.
- Complete el carnet de vacunación y los registros del vacunatorio.
- Evalúe las reacciones luego de 20 a 30 minutos de la aplicación.
- Informe a la persona acompañante sobre las reacciones esperadas para cada vacuna y explique signos de alarma.
- Notifique los efectos adversos en las fichas de los ESAVI.

Eventos adversos graves. Generalidades

Anafilaxia (véase Anexo III)

La anafilaxia postvacunación es muy rara, con una tasa de 1 a 10 por 1.000.000 dosis aplicadas, y se presenta en la primera hora posterior a la vacunación.

Pueden aparecer reacciones alérgicas (p. ej., urticaria, edema angioneurótico, asma alérgica y anafilaxia general) después de la administración de la vacuna antigripal. En general, se considera que estas reacciones son resultado de la hipersensibilidad al contenido residual de la proteína del huevo en la vacuna. La mayor parte de las personas alérgicas al huevo pueden ser vacunadas con seguridad.

Tiempo post-inmunización

Las manifestaciones clínicas de la anafilaxia se describen, por lo general, con un inicio en segundos a minutos post-vacunación.

En la mayoría de los casos, los síntomas podrían presentarse hasta las 12 horas después de la exposición. También se ha descripto la presentación bifásica, en un plazo de 72 horas. Las manifestaciones clínicas también pueden variar según la vía de vacunación.

Alergia al huevo

Los eventos de anafilaxia asociados a vacunación son infrecuentes. Cualquier componente incluido en la vacuna puede producir anafilaxia; sin embargo, el antecedente de alergia grave al huevo es una contraindicación para la aplicación de vacunas que contienen ovoalbúmina, aun con mínimas cantidades (ovoalbúmina <1 µg por dosis de 0,5 ml).

Los pacientes que refieren alergia al huevo se pueden categorizar en dos grupos:

- **Bajo riesgo**: Antecedentes de reacciones gastrointestinal o dermatológica, o diagnóstico de alergia. Se administra la vacuna a dosis completa indicada para cada edad.
- **Alto riesgo**: Antecedentes de reacción cardiovascular o respiratoria. Se sugiere la administración de la **vacuna dividida en dos dosis:** dilución de 1:10 o 10% (para menores de 3 años —lo que correspondería a una dosis de 0,25 ml de vacuna antigripal—, administrar 0,025 ml; para niños de 3 años o mayores, 0,05 ml). Observar durante 30 minutos. Si no se presentasen reacciones adversas, administrar el resto de la dosis (las nueve partes restantes) y controlar por otros 60 minutos. En estos casos, vacunar siempre en un centro hospitalario con la complejidad necesaria para tratar situaciones de shock.

En todos los vacunatorios públicos y privados se debe disponer de los insumos necesarios para tratar casos de anafilaxia.

No se ha demostrado utilidad de los test cutáneos, por lo que se desaconseja su realización.

Síndrome de Guillain-Barré

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una neuropatía periférica aguda relativamente rara (ocurren entre 1 y 2 casos al año por cada 100,000 personas), cuyo diagnóstico etiológico es dificultoso.

No obstante, se ha encontrado asociación causal con ciertas enfermedades infecciosas, como la causada por *Campylobacter jejuni* (un caso de SGB por cada 3000 infecciones por *Campylobacter jejuni* confirmadas).

Con la evidencia disponible, no se ha podido demostrar una asociación causal entre el SGB y la vacuna antigripal.

Para poder alcanzarse el máximo nivel de certeza diagnóstica, según las definiciones de caso del Brighton Collaboration Group, deben cumplirse los siguientes requisitos: debilidad fláccida y bilateral de extremidades **Y** disminución o ausencia de reflejos osteotendinosos (ROT) en extremidad afectada **Y** patrón de enfermedad monofásico, e intervalo entre inicio y nadir de debilidad entre 12 horas y 28 días y subsecuente estancamiento del estado clínico **Y** hallazgos electrofisiológicos consistentes con SGB **Y** disociación albúmino-citológica (p. ej., elevación de la proteínas en LCR y recuento de leucocitos en LCR < 50 células/µl) **Y** ausencia de diagnóstico alternativo para la debilidad.

Eventos adversos esperables por vacuna

Vacuna	Efectos postvacunales
BCG	Locales: Ulceración prolongada; formación de abscesos; adenopatías locales de gran tamaño o supu con o sin fistulización (puede considerarse normal la presencia de una pequeña adenopatía axilar), formación lupoide (excepcional). Generales: Infección diseminada por BCG (aparece entre 1-12 meses postvacunación): 2 por 1.000.0 dosis aplicadas; osteítis por BCG (aparece entre 1-12 meses postvacunación): 1-700 por millón de dosis aplicadas. Estas complicaciones se han visto sobre todo en pacientes con compromiso inmunológico.
Contra la hepatitis B	Locales: Dolor, eritema, induración. Generales: Son leves y transitorios. Cefalea, fatiga e irritabilidad, fiebre, shock anafiláctico (poco frecuente).
Antipoliomielítica oral (OPV)	Fiebre, diarrea, cefalea y mialgias (< 1 %). Parálisis aguda fláccida (PAF) en vacunados y en personas que han estado en contacto con ellos. Un caso por cada 1.400.000-3.400.000 primeras dosis; incidencia menor para las dosis subsiguientes 5.900,000 dosis). Para los contactos, la incidencia es de 1 por cada 6.700.000 dosis. Está contraindicada en inmunodeficientes.
Quíntuple celular – ("Pentavalente"celular) **(DTP - *Hi*b -HB)**	Locales: Dolor, eritema, induración mayor de 1 cm. Generales: Irritabilidad, fiebre, llanto incoercible.
Cuádruple bacteriana (DTP-*Hi*b)	Existe una relación directamente proporcional entre efectos colaterales con la edad del niño y el nú de dosis administradas. Locales: tumefacción y dolor; raramente abscesos estériles o quistes. Estas lesiones locales pueden p por semanas o meses, pero la mayor parte de las veces no requieren otro tratamiento que el sintom Generales: Fiebre de entre 38 y 40 °C, malestar, anorexia, llanto persistente (más de tres horas de duración), vómitos. Suelen ocurrir dentro de las 48 horas de aplicada la vacuna y no requieren tratar salvo analgésicos o antitérmicos. En contadas ocasiones y debido al componente *B. pertussis*, pueden presentarse complicaciones tal como episodios de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (> 3 horas) primeras 24 horas; fiebre de hasta 40,5 °C; convulsiones, en las primeras 48 horas. Las convulsiones origen febril, sobre todo, y dependen de los antecedentes personales y familiares, así como de la ed episodio de hipotonía-hiporreactividad (EHH) en las primeras 24 horas; encefalopatía, en las primera horas; anafilaxia en la primera hora después de la vacunación.
DTP	Existe una relación directa de efectos colaterales con la mayor edad del niño y el número de dosis administradas. Locales: Tumefacción y dolor, raramente abscesos estériles o quistes. Estas lesiones locales duran ha semanas o meses, pero la mayor parte de las veces no requieren otro tratamiento que el sintomátic Generales: Fiebre de entre 38 y 40 °C, malestar, anorexia, llanto persistente (más de tres horas de duración), vómitos. Suelen ocurrir dentro de las 48 horas de aplicada la vacuna y no requieren tratamiento, salvo analgésicos o antitérmicos. Estos efectos postvacunales no contraindican nuevas de vacuna DTP; los pacientes pueden continuar con normalidad su programa de vacunación. En con ocasiones y debido al componente *B. pertussis*, pueden presentarse complicaciones tales como epis de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (> 3 horas) en las primeras horas; temperatura alta, de hasta 40,5 °C; convulsiones, en las primeras 48 horas. Las convulsiones origen febril, sobre todo, y dependen de los antecedentes personales y familiares, así como de la ed episodio de hipotonía-hiporreactividad (EHH) en las primeras 24 horas; encefalopatía, en las primera horas; anafilaxia en la primera hora después de la vacunación.
dTpa	Leves: Dolor, enrojecimiento o inflamación en el sitio de aplicación. Fiebre de al menos 38 °C. Cefale Cansancio. Náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Otros poco comunes como escalofríos, artr y erupción. Moderados: Dolor intenso en el sitio de aplicación. Enrojecimiento o tumefacción. Fiebre mayor de Cefalea intensa. Náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. No se reportaron eventos adversos severos relacionados con la vacuna en el grupo de los adolescen
Triple viral	Antisarampionosa (5-15%): Fiebre, exantema, tos, coriza, conjuntivitis. Tiempo de presentación: 5-1 Manchas de Koplik. Púrpura trombocitopénica. Tiempo de presentación: 15-35 días. Antirrubeólica (5-15%) niños 0,5% adultos 25%: Fiebre, exantema, linfadenopatías, artralgias, artritis Tiempo de presentación: 7-21 días.

Consideraciones especiales

Vacuna antirrábica de tejido nervioso
Es bien tolerada, en general, y se han reportado muy escasos accidentes graves en la Argentina. Se han reportado efectos adversos leves y moderados que pueden desencadenarse durante una serie de vacunación antirrábica, como fiebre, cefalea, insomnio, palpitaciones y diarrea.

Locales
De siete a diez días después del comienzo del tratamiento, pueden presentarse placas eritematosas y edema unas pocas horas después de la vacunación.

Graves
Los accidentes neuroparalíticos constituyen el mayor riesgo de las vacunas en tejido nervioso. Aun considerando su alto grado de pureza, la vacuna CRL puede inducir la producción de anticuerpos antimielina y, por lo tanto, desencadenar de forma infrecuente reacciones neuroparalíticas, que suelen presentarse entre los trece y quince días de comenzada la profilaxis, bajo tres formas clínicas.

- Tipo Landry (ascendente): Aparece rápidamente. El paciente se presenta con hipertermia y dolor lumbar, y parálisis fláccida de miembros inferiores que en 24 horas compromete los miembros superiores. La parálisis incluye la cara, la lengua y otros músculos. La tasa de letalidad puede ascender al 30%. En el 70% restante la recuperación es rápida. Según Stanley Plotkin, la incidencia documentada oscila entre 1 por 7000 hasta 1 por 42.000 personas vacunadas.
- Dolor dorsolumbar: Es de menor gravedad que la parálisis de Landry y el más común de los accidentes neuropáticos. Los hallazgos clínicos corresponden fisiopatológicamente a una mielitis dorsolumbar. El paciente puede presentarse febril y con decaimiento, con paresia de los miembros inferiores, hipoestesia y trastornos esfinterianos. La mortalidad es baja, de alrededor del 5%.
- Tipo neurítico: En este tipo de accidente, el paciente desarrolla fiebre y suele presentar parálisis facial, de los músculos oculomotores, glosofaríngea o del nervio neumogástrico o vago. También se ha reportado neuritis óptica.

***Vacuna Antipoliomielítica Oral* (OPV)**

Efectos adversos
- Leves a moderados: Fiebre, diarrea, cefalea y mialgias (< 1 %).

- Graves:

1) <u>Poliomielitis Paralítica Asociada a la Vacuna</u> (PPAV)

La parálisis asociada a OPV es una enfermedad aguda, con aislamiento en las muestras de materia fecal de un poliovirus similar al de la vacuna, presumiéndose que este es la causa de la enfermedad. **Debe verificarse la presencia de secuelas neurológicas compatibles con poliomielitis a los 60 días.**

La enfermedad se desencadena cuando el poliovirus vacunal muta al fenotipo neurovirulento, produciendo parálisis en los vacunados o en personas que hubieran podido estar en contacto con ellos. Los pacientes inmunosuprimidos tienen mayor riesgo de padecerla.

El riesgo para los receptores de OPV tras la primera dosis es de 1 caso por cada 1,4 a 3,4 millones de dosis, y 1 caso por cada 5,9 millones para las siguientes dosis; y, en el caso de los contactos, 1 caso por 6,7 millones de dosis aplicadas. En pacientes con inmunodeficiencias el riesgo es 3200 a 6800

veces más alto que en inmunocompetentes. La incidencia de PPAV es mayor en las personas inmunodeficientes con deficiencias de células B.

2) Virus Sabin Derivado (PVDV)

El mayor riesgo asociado a los virus Sabin son los efectos adversos que pueden causar los poliovirus derivados de la vacuna (PVDV). Estos son virus Sabin vacunales que ha mutado en más de 1% respecto de la cepa original Sabin (PVDV) y que ha revertido a la neurovirulencia. Se conocen 3 categorías de PVDV: los PVDVc que son los que circulan en la población; los PVDVi que son los que se aíslan de pacientes inmunocomprometidos y los PVDVa o ambiguos que son aquellos en los que la fuente que les diera origen es desconocida.

Todos los PVDV pueden potencialmente ser neurovirulentos y producir, tanto casos esporádicos como brotes de poliomielitis.

Clasificación final de un ESAVI por OPV

La Parálisis aguda fláccida (PAF), **cuyo origen se atribuye al virus de la vacuna, debe diferenciarse de los casos producidos por virus salvaje o por virus derivado circulante. Para clasificar un caso como asociado a la vacuna han de reunirse los siguientes requisitos:**

• Caso clínico típico de poliomielitis (incluidas las secuelas);

• Haber recibido la OPV entre 4 y 40 días antes del comienzo de la parálisis (*PPAV de receptor*) o haber estado en contacto entre 4 y 40 días antes con un sujeto que recibió Sabin entre 4 y 85 días antes del inicio de la PAF en el contacto (*PPAV de contacto*);

• Aislamiento de virus vacunal de muestra de heces;

• La dosis implicada debe ser, de preferencia, la primera que recibe;

• Se deben observar secuelas características luego de los 60 días.

Debe aclararse que la relación causal **definitiva** solo puede establecerse mediante el aislamiento del virus del sitio de la lesión, lo que en la práctica es impracticable.

La clasificación final de los casos de poliomielitis salvaje, PPAV y PVDV será responsabilidad del Comité Nacional de Erradicación de la Poliomielitis y Contención del Poliovirus Salvaje.

Vacuna contra la fiebre amarilla

Graves

Son mucho más raros y ocurren a diferentes intervalos de tiempo después de la aplicación de la vacuna. Los más importantes son la enfermedad viscerotrópica, la enfermedad neurotrópica y la anafilaxia.

- Enfermedad viscerotrópica: Es un cuadro similar a la enfermedad, generalmente fatal. Existe poca información sobre las condiciones subyacentes del paciente que favorecen su aparición. Suele ocurrir de uno a siete días después de la vacuna. La incidencia estimada es de 1-3 casos por 1 millón de dosis, aunque Brasil ha reportado 1 caso por 10 millones en población 1-60 años. En personas mayores de 60 años (Estados Unidos) la incidencia es más alta: 1 caso por 40,000-50,000 dosis aplicadas.
- Enfermedad neurológica: Aparece de uno a treinta días después de la vacunación y se caracteriza por dos síndromes: la enfermedad neurotrópica, consecuencia de la invasión del sistema nervioso del virus vacunal y la enfermedad autoinmune en relación con la vacuna. La enfermedad neurotrópica se caracteriza por fiebre y signos neurológicos variables que incluyen confusión, meningismo, convulsiones y paresias. La enfermedad autoinmune, en tanto, puede tener la forma de encefalomielitis aguda diseminada, síndrome de Guillain-Barré

o parálisis bulbar. La enfermedad neurológica tiene una incidencia de hasta 4 casos por millón de dosis aplicadas en población 1-60 años.

Caso probable de enfermedad viscerotrópica
Se trata de todo caso que, habiendo recibido la vacuna hasta 15 días antes del inicio de la sintomatología, sin evidencia de otras etiologías que expliquen el cuadro clínico, presente fiebre y uno o más de los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, malestar general, deposiciones líquidas, mialgias, artralgias, disnea; y uno o más de los siguientes hallazgos:

- Transaminasas séricas elevadas por lo menos tres veces por encima de lo normal.
- Bilirrubina sérica total elevada por lo menos 1,5 veces por encima de lo normal.
- Creatinina sérica por lo menos 1,5 veces por encima de lo normal.
- CPK total mayor de cinco veces de lo normal del valor de referencia del laboratorio
- Trombocitopenia (plaquetas inferiores a 100,000/ml).
- Miocarditis (anormalidades compatibles evidenciadas por electrocardiograma, ecocardiograma, cambios enzimáticos cardíacos o inflamación por biopsia de tejido cardíaco).
- Elevación de tiempo de protrombina (RIN) o tiempo parcial de tromboplastina activado. Anatomía patológica compatible con fiebre amarilla (necrosis hepatocitaria destacada preferentemente en la zona media lobulillar, sin aumento del tejido fibroso, ocasional presencia de cuerpos hialinos [Councilman] y sin infiltración inflamatoria lobulillar), en aquellos casos en los que se realizara necropsia o biopsia hepática.

Caso definitivo de enfermedad viscerotrópica
Se trata de todo caso probable de enfermedad viscerotrópica que tenga uno o más de los siguientes hallazgos:

- Aislamiento en sangre de virus 17D de fiebre amarilla luego de siete días de la vacunación, y/o PCR luego de once días de vacunación. En la Argentina se dispone de PCR para secuenciar virus salvaje y vacunal, con lo cual es posible diferenciarlos.
- Concentración vírica de virus de fiebre amarilla 17D en el suero, obtenida en cualquier día, que excede 10^3 UFP/ml.
- Antígeno específico para virus en tejido visceral, demostrado por inmunohistoquímica (IHC).
- Aislamiento del virus de fiebre amarilla 17D de tejido visceral.
- "Amplificación" del virus de la fiebre amarilla 17D de tejido visceral.

Caso probable de enfermedad neurológica
Se trata de todo caso que haya sido vacunado hasta treinta días antes del inicio de la sintomatología, aunque en ciertas ocasiones puede exceder este lapso, sin evidencia de otras etiologías que expliquen el cuadro clínico y que tenga fiebre, cefalea intensa y síntomas neurológicos focalizados o generalizados, o cualquiera de los siguientes criterios:

- LCR con signos de infección viral (pleocitosis con predominio mononuclear).
- Resonancia magnética con signos de desmielinización multifocal.
- Alteración del electroencefalograma consistente con encefalopatía.
- Electromiografía con signos de desmielinización.

Caso definitivo de enfermedad neurotrópica
Se trata de todo caso probable de enfermedad neurotrópica que presente lo siguiente:

- Aislamiento en sangre de virus 17D de fiebre amarilla luego de siete días de la vacunación, y/o PCR luego de once días de vacunación.
- Concentración vírica de virus de fiebre amarilla 17D en el suero, obtenida en cualquier día, que excede 10^3 UFP/ml.
- Antígeno específico para fiebre amarilla en tejido neurológico o LCR, demostrado por inmunohistoquímica (IHC).
- Aislamiento del virus de fiebre amarilla 17D en tejido neurológico o LCR.
- PCR positiva para el virus de la fiebre amarilla 17D en tejido neurológico o LCR.
- Detección de IgM para fiebre amarilla en LCR.

Se refiere al lector al Manual de ESAVI disponible en: http://www.msal.gov.ar/index.php/programas-y-planes/51-programa-nacional-de-control-de-enfermedades-inmunoprevenibles, para mayores detalles sobre estas complicaciones en relación con el uso de la vacuna contra la fiebre amarilla.

Vacuna antigripal

Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos
Los efectos indeseables han sido clasificados sobre la base de la frecuencia:

- Alteraciones del sistema nervioso: cefalea (frecuente).
- Alteraciones dérmicas y del tejido subcutáneo: sudoración (frecuente).
- Alteraciones musculoesqueléticas y del tejido conectivo: mialgias y artralgias (frecuentes).
- Alteraciones generales y condiciones en el lugar de administración: fiebre, malestar, escalofríos, fatiga, reacciones locales (enrojecimiento, tumefacción, dolor, equimosis, induración).
  Estas reacciones suelen desaparecer tras uno o dos días, sin necesidad de tratamiento.

Reacciones adversas postcomercialización
Las reacciones adversas **notificadas** durante la vigilancia postcomercialización son:

- Alteraciones de la sangre y del sistema linfático: trombocitopenia transitoria, linfadenopatía transitoria.
- Alteraciones gastrointestinales y alérgicas: reacciones alérgicas, prurito, urticaria con o sin angioedema, náuseas, vómitos, dolores abdominales, diarrea, angioedema, hasta *shock* anafiláctico en raras oportunidades.
  Todos los vacunatorios deben contar con el equipo completo para el tratamiento de la anafilaxia y el personal debe estar adecuadamente entrenado en su utilización.
- Alteraciones del sistema nervioso: neuralgia, parestesia, convulsiones, trastornos neurológicos como encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain-Barré.
- Alteraciones vasculares: vasculitis raramente asociada a compromiso renal transitorio.
  Estos efectos suelen ser transitorios.

Vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH)

La incidencia de eventos adversos graves no es mayor que los registrados en los grupos control. Puede presentarse eventos adversos leves en el sitio de la inyección (dolor, eritema y tumefacción).

Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos
La reacción más comúnmente observada después de la aplicación de la vacuna fue dolor en el sitio de la inyección. La mayoría de estas reacciones fueron leves a moderadas y transitorias.

Los efectos indeseables han sido clasificados sobre la base de la frecuencia: muy comunes (≥1/10); comunes (≥1/100, <1/10); infrecuentes (≥1/1000, <1/100); raras (≥1/10000, <1/1000).

- Alteraciones del sistema nervioso
  - Muy común: cefalea.
  - Infrecuentes: mareos.
- Trastornos gastrointestinales
  - Comunes: náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.
- Trastornos de la piel y tejido celular subcutáneo
  - Comunes: prurito, erupción, urticaria.
- Trastornos óseos, musculoesqueléticos y del tejido conectivo
  - Muy comunes: mialgias.
  - Comunes: artralgias.
- Trastornos generales y asociados al sitio de aplicación
  - Muy comunes: reacciones en el sitio de aplicación incluyendo dolor, enrojecimiento, tumefacción; fatiga.
  - Comunes: fiebre.

- Infrecuentes: otras reacciones en el sitio de la inyección incluyendo induración, parestesia local.

Reacciones adversas postcomercialización

- Trastornos del sistema inmune: reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoideas), angioedema (rara vez).
- Trastornos del sistema nervioso: síncope o respuestas vasovagales a la inyección, a veces acompañado con movimientos tónico-clónicos (rara vez).

Existen también comunicaciones de gastroenteritis, diarrea, vómitos, mialgias y prurito con una tasa de incidencia del 15%; todos fueron leves.

Los síntomas digestivos secundarios a la vacunación se observaron sobre todo luego de la segunda dosis.

Vacuna antineumocócica conjugada 13 valente (VCN-13)

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron reacciones en el lugar de inyección, fiebre, irritabilidad, disminución del apetito y aumento y/o disminución del sueño con una incidencia global del 20%, aproximadamente, dentro de los primeros siete días de aplicada la vacuna.

- Trastornos del sistema inmunológico: reacción de hipersensibilidad, incluidos edema facial, disnea, broncoespasmo (rara vez).
- Trastornos del sistema nervioso: convulsiones, incluidas convulsiones febriles (rara vez).
- Trastornos gastrointestinales
  - Muy frecuentes: disminución del apetito.
  - Poco frecuentes: vómitos, diarrea.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: exantema; urticaria o erupción similar a la urticaria (rara vez).
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:
  - Muy frecuentes: fiebre; irritabilidad; cualquier eritema en el lugar de inyección, induración/tumefacción o dolor/dolor a la palpación; somnolencia. Eritema o induración/tumefacción de 2,5 a 7 cm en el lugar de inyección (tras la dosis de refuerzo y en niños mayores [de 2 a 5 años de edad]).
  - Frecuentes: fiebre > 39 ^{o}C; dolor; eritema o induración/tumefacción de 2,5 a 7 cm en el lugar de inyección (tras la serie de vacunación del lactante).
  - Poco frecuentes: eritema o induración/tumefacción mayor de 7 cm en el lugar de inyección; llanto.
  - Raras: episodio de hipotonía-hiporrespuesta.

Información adicional en poblaciones especiales: apnea en recién nacidos muy prematuros (≤ 28 semanas de gestación).

En estudios comparativos entre VCN-7 y VCN-13 no se han demostrado mayor incidencia de efectos adversos de una respecto de la otra. La mayoría de los eventos son leves, sobre todo en sitio de aplicación de vacuna. Hay reportes de fiebre, gastroenteritis, diarrea, vómitos y faringitis que no superan el 7% de las dosis aplicadas.

La mayoría de los síntomas sistémicos se producen con la primera dosis de vacuna, y la incidencia disminuye con dosis subsecuentes. Entre los síntomas sistémicos se destacan fiebre, irritabilidad, aumento o disminución del sueño y disminución del apetito. La duración de estos síntomas no excede los cuatro días en la mayoría de los casos.

Existe un reporte de convulsión febril asociada a la vacuna. No hubo reporte de muertes.

Vacuna triple bacteriana acelular en el embarazo (dTpa)

La recomendación de la dTpa en embarazadas a partir de la vigésima semana de gestación o en puerperio inmediato se lleva a cabo a fin de disminuir la circulación de *Bordetella pertussis* y, en consecuencia, los casos de tos convulsa en lactantes y niños.

Múltiples estudios y seguimiento post-comercialización del uso de la dTpa en embarazadas avalan esta indicación.

En el registro VAERS, se han reportado 10.350 eventos, entre enero de 2005 a junio de 2010, sin registro de muerte materna entre estos. De los eventos registrados a través del VAERS, tan solo 129 de estos eventos (3,1%) fueron clasificados como graves. **NO** se observa un aumento de la incidencia en tasa de abortos espontáneos respecto de la población general, encontrándose dentro de lo esperado.

Esta evidencia apoya el uso de la vacuna en embarazadas a partir de la vigésima semana de gestación.

ANEXO I: Ficha de notificación de ESAVI

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

©

1- Procedencia: **2- Tipo de ESAVI: Marcar con una X**

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

3- Datos del paciente.

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

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

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

5-Medicación concomitante NO

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

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

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

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

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

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

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

Tipo de vacuna	Nº de lote/serie	Sitio aplicación	Dosis	Laboratorio productor

¿Recibió otras dosis previas de la misma vacuna? Si : No	Fecha: ____10_/__10___/__98____ Nº dosis:
¿Recibió al mismo tiempo otras vacunas? **Si No:** **Cuales:**	**¿Recibió otras vacunas en las últimas 4 semanas?** **Si No** **Cuales:**
¿Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas? Hermanos, padres Si **No :** Cuales:	

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

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

11-Datos del comunicador:

Apellido		
Nombre		
Lugar de trabajo:		
Mail:		Teléfono:

Clasificación del ESAVI:

Ministerio de Salud de Nación

Correo: Av. 9 de Julio 1925(C1073ABA)

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

Mail: vacunas@msal.gov.ar; meperezcarrega@gmail.com;

Definiciones:

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

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

Anexo II: Pasos en la investigación de los ESAVI

Inventario detallado de lo siguiente:

- La refrigeradora del programa.
- La mesa de trabajo.
- La sala de vacunación.
- El lugar donde se almacenan las jeringas.
- El listado de los medicamentos que se reciben y entregan en el servicio de salud (revisar el parte de movimiento de medicamentos).

Variables básicas que deben relevarse:

- Datos demográficos: edad, sexo, lugar de residencia.
- Antecedentes familiares.
- Resumen clínico reciente (síntomas y signos, cuándo aparecieron, duración, examen

clínico, exámenes auxiliares diagnosticados, tratamiento, evolución).
- Tipo de evento, fecha de aparición, duración y tratamiento del evento clínico.
- Antecedentes patológicos e historia clínica del paciente (al nacimiento, reacciones anteriores a vacunas, alergias a fármacos, trastornos neurológicos preexistentes, apnea durante el sueño, medicamentos que está tomando actualmente, etc.).
- Antecedentes de vacunación: tipo de vacuna utilizada y fecha de la última dosis, tipo de reacción previa (si la hubo).
- Condiciones de la vivienda y socioeconómicas.

Identificación de la vacuna y la jeringa utilizadas:
- Número del lote.
- Fechas de fabricación y caducidad.
- Laboratorio productor.
- Procedencia de la vacuna/jeringa, fecha del embarque y datos sobre el transporte.
- Aspecto físico de la vacuna/jeringa.
- Resultados de los procedimientos de control de calidad de la vacuna.
- Revisión del protocolo de producción de la vacuna implicada.

Revisión de los aspectos operativos del programa:
- Almacenamiento de la vacuna.
- Manipulación y transporte de la vacuna.
- Uso de diluyentes, reconstitución de las vacunas y formas de administración.
- Dosificación adecuada.
- Disponibilidad de agujas y jeringas, y prácticas apropiadas.
- Circunstancias y forma en que se realiza la vacunación.
- Prácticas de la atención en el servicio de salud.
- Persona que administró la vacuna.
- Técnica de administración.
- Orden de administración de la dosis del vial.
- La cadena de frío.

Determinación de si el suceso notificado es un evento aislado o si hubo otros casos:
- Población vacunada con el mismo lote de vacuna en el mismo período y con los mismos síntomas.
- Población no vacunada, para determinar si ocurrió un incidente similar en esta.
- Población vacunada con un lote diferente de vacunas (del mismo fabricante u otro) que presenta síntomas similares, para determinar si ocurrió un incidente similar en la población vacunada con otro lote.

Investigación de casos fallecidos

Para la investigación de eventos fatales, como fallecimientos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización, se recomienda realizar la necropsia dentro de las 72 horas. Estas son las acciones inmediatas que se deben llevar a cabo:
- **Inmovilizar las vacunas y todo aquello que está dentro del vacunatorio.**
- Sellar la refrigeradora.
- Realizar la movilización con autorización y en las mejores condiciones de cadena de frío.
- Garantizar la autorización de los padres para realizar la necropsia.
- Alcanzar toda la información previa del caso y de la vacuna al médico forense.
- Coordinar la obtención de muestras adicionales
- Si fallece la persona en el domicilio sin causa evidente, el médico deberá realizar una necropsia verbal detallada a la persona responsable, siguiendo los pasos de una historia clínica y examen externo del fallecido en busca de signos de enfermedad (p. ej., ictericia, petequias, cianosis, palidez). De ser posible, disponer de radiografías del fallecido.

Necropsia

- Hacerla en las primeras 72 horas.
- Obtener copia del protocolo completo de la necropsia.
- Preparar información completa para el forense.
- Solicitar muestras
  - Toxicológico: cerebro, hígado, contenido de estómago (80 a 100 g). Enviar sin formol u otros. Solo paquetes fríos.
  - Anatomía patológica: 3 a 4 cm de cada órgano. Enviar con formol.

Anexo III
Definición de caso de Anafilaxia

Es un síndrome clínico que presenta las siguientes características:

- Aparición repentina.
- Progresión rápida de signos y síntomas.
- Compromiso de múltiples sistemas orgánicos (más de dos), a medida que progresa (cutáneo, respiratorio, cardiovascular y gastrointestinal).
  La sola presencia de alergia cutánea **no** es anafilaxia.

Las reacciones anafilácticas suelen comenzar unos minutos después de la aplicación de la vacuna. Es importante reconocerlas enseguida, a fin de aplicar el tratamiento correspondiente. Si aparece enrojecimiento, edema facial, urticaria, picazón, edema de labios o glotis, sibilancias y/o dificultad respiratoria, el paciente debe ser acostado con los miembros inferiores elevados. Lo primero es asegurar el mantenimiento de la vía aérea y la oxigenación, y gestionar el traslado a guardia o cuidados críticos. El tratamiento inicial es adrenalina al 1/1000 por vía intramuscular, a 0,01 ml/kg/dosis, hasta 0,5 ml, repetido cada 10/20 minutos hasta tres dosis.

Características

- Se estima que se presenta en un rango de 1-10 por cada millón de dosis distribuidas, según la vacuna estudiada.
- La recurrencia no es infrecuente, y puede ocurrir en un período de 2 a 48 horas.
- La intensidad del proceso suele relacionarse con la rapidez de la instauración de los síntomas (entre escasos minutos y dos horas).
- Se presenta con una amplia combinación de signos y síntomas.

Prevención

- Interrogar sobre posibles antecedentes de alergias antes de aplicar la vacuna; recordar que las alergias leves no son contraindicación para la vacunación.
- Mantener en control a cada paciente 20 a 30 minutos luego de la administración de la vacuna.
- Todos los vacunatorios deberían estar provistos de ***kit* de anafilaxia**.
- Es recomendable que los pacientes con antecedentes de reacciones graves reciban las dosis posteriores de vacuna en un centro hospitalario, con supervisión del paciente y premedicación**.**

Clínica

Las manifestaciones clínicas pueden clasificarse así:

- Inmediatas: inicio de minutos a menos de una hora.
- Tardías: de 4 a 8 horas.

Criterios mayores

Dermatológicos o mucosos	• urticaria generalizada o eritema generalizado • angioedema, localizado o generalizado • prurito generalizado con erupción cutánea
Cardiovasculares	• hipotensión arterial • diagnóstico clínico de choque descompensado, indicado por la combinación

	de al menos tres de los siguientes signos: — taquicardia — tiempo de llenado capilar mayor de tres segundos — volumen de pulso central reducido — nivel reducido de conciencia o falta de conciencia
Respiratorios	• sibilancias • estridor • edema de las vías respiratorias superiores (labio, lengua, garganta, úvula o laringe) • insuficiencia respiratoria, con dos o más de los siguientes signos: — taquipnea — tiraje — retracción costal — cianosis — quejido

Criterios menores

Dermatológicos o mucosos	• prurito generalizado, sin erupción cutánea • sensación generalizada de picazón • urticaria localizada en el sitio de la inyección • ojos rojos e irritados (que pican)
Cardiovasculares	• circulación periférica reducida, como lo indica la combinación de al menos dos de estos signos: — taquicardia — tiempo de llenado capilar mayor a 3 segundos, sin hipotensión — nivel reducido de conciencia
Respiratorios	• tos seca persistente • voz ronca • dificultad para respirar sin sibilancia o estridor • sensación de que se cierra la garganta • estornudo, rinorrea
Gastrointestinales	• diarrea • dolor abdominal • náuseas • vómitos

Reacciones

- Sistémicas leves: Cosquilleo, hormigueo, prurito, sobre todo de manos y pies, sensación de calor que puede acompañarse de congestión nasal, edema de párpados, estornudos, lagrimeo. Esta sintomatología es de inicio inmediato (en las primeras dos horas de exposición) y la duración depende del tratamiento instalado: suele no pasar de un día.
- Sistémicas moderadas: Incluye los síntomas de la reacción leve, más la presencia de tos, disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema de laringe, disfonía, urticaria generalizada, y puede haber náuseas y vómitos, prurito generalizado, sensación de calor y una gran ansiedad. El inicio y la duración son muy semejantes a los de la reacción leve.
- Sistémicas graves: Pueden ser súbitas e iniciarse como las leves y las moderadas, pero progresan rápidamente (en minutos). En algunas ocasiones pueden presentarse sin síntomas previos con importante broncoespasmo, disnea, edema de laringe con ronquera y estridor y cianosis, y progresar hasta paro respiratorio. El edema gastrointestinal y la hipermotilidad puede provocar náusea, vómito, diarrea, cólicos, incontinencia fecal o urinaria, convulsiones tanto por irritación del SNC o por hipoxia, colapso cardiovascular con hipotensión, arritmias cardiacas, *shock* y coma. Los síntomas de colapso cardiovascular y los signos de falla

respiratoria pueden ser muy rápidos e incluso ser los primeros signos objetivos de una manifestación de anafilaxia.

Diagnóstico

El diagnóstico es, básicamente, clínico. El laboratorio no resulta muy útil.
Para el diagnóstico diferencial:

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

Tratamiento

- Colocar al paciente en posición en decúbito supino o con los pies elevados.
- Medicación:
  - Adrenalina: Es el pilar del tratamiento. Se debe administrar de inmediato. El retraso de su administración empeora el pronóstico.
  - **Antihistamínicos: Son eficaces para la urticaria y/o angioedema, pero no controlan los síntomas de anafilaxia. No darlos como primera línea. Deberán administrarse luego del episodio para prevenir recurrencias.**
  - Corticoesteroides: La administración temprana después de la adrenalina y del antihistamínico es de mucha ayuda para prevenir la recurrencia de los síntomas y la fase tardía. Deben administrarse por tres o cuatro días.
  - Oxígeno: Se administra a los pacientes con cianosis, disnea o sibilancias.
  - Broncodilatadores: La adrenalina suele aliviar la presencia de broncoespasmo. Sin embargo, cuando esto no es suficiente, se puede nebulizar con salbutamol.

Errores más comunes en el tratamiento y la prevención de la anafilaxia

- Presumir que el cuadro anafiláctico mejorará en forma espontánea
- Suponer que los corticoides o los antihistamínicos pueden sustituir la función de la adrenalina. **La mayoría de los casos mortales de anafilaxia se deben a la no utilización de la adrenalina, o a su uso tardío.**
- Creer que la adrenalina se acompaña de efectos cardíacos importantes. Para el paciente es peor el estado de shock y, además, la adrenalina por vía subcutánea es segura y carece de los efectos adversos que se pueden presentar cuando se utiliza por vía intramuscular o endovenosa.
- Confiarse, cuando existe una mejoría rápida del paciente. En muchos casos, estos enfermos pueden presentar gravísimas reacciones de tipo tardío. Es un error muy frecuente no internar a estos pacientes para observación y monitorización después del episodio.

Medicamento	**Dosis**	**Vía de administración**	**Dosis máxima**	**Repetición**
Oxígeno				
Adrenalina 1/1000 **1ml = 1mg** **ampolla de 5 ml**	**0,01 ml/kg** **(1 décima cada 10 kg)** Por ejemplo, si el paciente pesa 20 kg, se aplicarían 0,2ml, que corresponden a dos décimas de la jeringa.	IM/ SC	**0,3-0,5 ml por vez**	**Cada 15 a 20 minutos**. Se puede repetir tres veces.
Difenhidramina	Inicial: 1-2 mg/kg/dosis Mantenimiento: 2-5 mg/kg/día	IM/ EV/ SC	Ataque: 50mg Mantenimiento: 300 mg/día VO	
Hidrocortisona Metilprednisolona	Inicial: 10 mg/kg/dosis Mantenimiento: 5 mg/kg/día cada 6 horas Inicial: 1-2 mg/kg/dosis Mantenimiento: 1-2 mg/kg/día c/6 a 8 horas	EV EV/ IM	400mg/dosis EV 60 mg/día VO	

Algoritmo diagnóstico y tratamiento de la anafilaxia

ANAFILAXIA

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

ES UNA EMERGENCIA MEDICA QUE REQUIERE **ATENCION INMEDIATA.**

0-800-222-1002
www.msal.gov.ar

EL DIAGNOSTICO ES CLINICO

DEBE PRESENTAR AL MENOS UNO DE LOS SIGUIENTES CRITERIOS:

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

Adaptado de: J Allergy Clin Immunol 2010; 125:S161-81

TRATAMIENTO

1- Colocar al paciente en posición en decúbito supino o con los pies elevados.

2- **ADRENALINA**: es el pilar del tratamiento, se debe administrar de inmediato. **El retraso en su administración empeora el pronóstico.**

No existe contraindicación absoluta en pacientes con anafilaxia grave.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:		LUGAR DE ADMINISTRACIÓN:
Intramuscular IM	**DOSIS:**	Región anterolateral del muslo

0,01 mg/kg (0,01 ml/kg) de la concentración 1:1000, hasta un máximo de 0,5 ml IM. Puede repetirse cada 10 minutos.

En anafilaxia refractaria a dosis múltiples o en shock profundo dar Adrenalina IV en hospital de alta complejidad.

Bibliografía

- Ministerio de Salud de la Nación. Normas Nacionales de Vacunación 2008. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/Normas08.pdf Consultado el 07/03/2012.
- Ministerio de Salud de la Nación de la Argentina. Anafilaxia. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/gripe/camp2011/anafilaxia.pdf. Consultado el 7/03/2012.
- Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds.). Vaccines. 5th ed. Philadelphia; Saunders Elsevier; 2008.
- Organización Panamericana de la Salud. Vacunación segura: Sistema de Monitoreo de los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI) 2007. Disponible en: http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/ModuloVacSegura_6.pdf. Consultado el 7/3/2012
- Arnolt. G. Comité de Alergia e Inmunología Sociedad Argentina de Pediatría. Normativa para el tratamiento del choque anafiláctico. ARCH.ARG.PEDIATR 1998;96:272-8.
- Rüggeberg JU, Gold MS, Bayas JM, Blum MD, Bonhoeffer J, Friedlander S, de Souza Brito G, Heininger U, Imoukhuede B, Khamesipour A, Erlewyn-Lajeunesse M, Martin S, Mäkelä M, Nell P, Pool V, Simpson N; Brighton Collaboration Anaphylaxis Working Group. Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine 2007;25(31):5675-84
- Garrido Fernández S. Anafilaxia. Servicio Navarro de Salud. Disponible en: http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/20,Dermatologia%20y%20Alergia/Anafilaxia.pdf Consultado el 6/3/2012
- Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica. Anafilaxia, Guías para su diagnóstico y tratamiento. Disponible en: http://www.compedia.org.mx/arcVIHos/normas/anafilaxia.pdf Consultado el 6/3/2012
- Simons F.E. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. J Allergy Clin Immunol 2009; 124:625-36
- Organización Mundial de la Salud. Información Suplementaria sobre seguridad de las Vacunas. Tasas basales de incidentes adversos consecutivos a la vacunación. Ginebra, 2000, Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_V&B_00,36_spa.pdf. Consultado el 6/03/2012.
- Organización Mundial de la Salud. World Health Organization (WHO)position statement safety and pre-qualification of oral polio vaccine (OPV). 2006. Disponible en: http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/PolioAndPrevention/Position%20statement_OPVsafety.pdf Consultado el 29/3/2012.
- Organización Mundial de la Salud. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, November 2011 – conclusions and recommendations . Wkly Epidemiol Rec 2011, 20;86(21):205-20,
- Organización Mundial de la Salud Progress towards eradicating poliomyelitis: Afghanistan and Pakistan, January 2010– September 2011. Wkly Epidemiol Rec 2011;86(46):514-20,
- Organización Mundial de la Salud. Progress towards eradicating poliomyelitis: India, January 2010– September 2011. Wkly Epidemiol Rec 2011 Nov 4;86(45):501-7.
- 22nd meeting of the Expert Review Committee (ERC) on Polio Eradication and Routine Imunization in Nigeria. Nigeria, 2011.
- Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: The epidemiology of poliomyelitis deconstructed. Am J Epidemiol. 2010; 172:1213-29.
- Modlin JF. The bumpy road to polio eradication. N Engl J Med. 2010; 362:2346-9.
- Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, Dowdle WR, Pallansch MA. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. Annu Rev Microbiol. 2005; 59:587-635.
- Ministerio de Salud de la Nación. Campaña Nacional de Vacunación Antigripal Argentina 2012: Lineamientos Técnicos y Manual del vacunador. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/gripe/5_equipos/info_equipos/Guia_lineamientos_tecnicos_gripe_2012.pdf. Consultado 7/03/2012.

- Ministerio de Salud de la Nación Manual del Vacunador. Campaña Nacional de Vacunación para el nuevo virus de Influenza A H1N1. 2010
- Centers for Disease Control and Prevention. Seasonal Influenza Vaccine Safety: A Summary for Clinicians. Disponible en http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/vaccine_safety.htm Consultado el 7/03/2012
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza with Vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP) MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60:1128-32.
- Vesikari T, Knuf M, Wutzler P, Karvonen A, Kieninger-Baum D, Schmitt HJ, Baehner F, Borkowski A, Tsai TF, Clemens R. Oil-in-Water Emulsion Adjuvant with Influenza Vaccine in Young Children. N Engl J Med 2011;365: 1406-16.
- Benowitz I, Esposito DB, Gracey KD, Shapiro ED, Vázquez M. Influenza Vaccine Given to Pregnant Women Reduces Hospitalization Due to Influenza in their Infants. CID 2010; 51 (12): 1355-1361
- Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, Walton K, Rohan P, Sutherland A, Guh A, Haber P, Destefano F, Vellozzi C. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System. AJOG 2011 Feb;204:146.e1-7
- Tsai T, Kyaw MH, Novicki D, Nacci P, Rai S, Clemens R. Exposure to MF59-adjuvanted influenza vaccines during pregnancy. A retrospective analysis. Vaccine 2010; 28: 1877-1880
- Kelso J. Administration of influenza vaccines to patients with egg allergy. J Allergy Clin Immunol 2010; 125:800-2
- Chung EY, Huang L, Schneider L. Safety of Influenza Vaccine Administration in Egg-allergic Patients. Pediatrics 2010; 125: 1024-1030
- Simons. Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2010; 125:S161-81
- Erlewyn-Lajeunesse M, Brathwaite N, Lucas JS, Warner JO. Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. BMJ 2009; 339:b3680
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Receipt of Influenza During Pregnancy Among Women With Live Births- Georgia and Rhode Island, 2004-2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009 Sep 11;58: 972-5.
- Skowronski DM, De Serres G. Is routine influenza immunization warranted in early pregnancy? Vaccine 2009;27: 4754-4770
- Beigi RH, Wiringa AE, Bailey RR, Assi TM, Lee BY. Economic Value of Seasonal and Pandemic Influenza Vaccination during Pregnancy. CID 2009; 49: 1784-1792
- Ministerio de Salud de la Nación. Normas Nacionales de Vacunación 2008. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/Normas08.pdf Consultado el 07/03/2012.
- Ansaldi F, Bacilieri S, Durando P, Sticchi L, Valle L, Montomoli E, Icardi G, Gasparini R, Crovari P. Cross-protection by MF-59-adjuvanted influenza vaccine: Neutralizing and haemagglutination.inhibiting antibody activity against A (H3N2) drifted influenza viruses. Vaccine 2008; 26: 1525-1529
- Puig-Barberà J, Díez-Domingo J, Varea AB, Chavarri GS, Rodrigo JA, Hoyos SP, Vidal DG. Effectiveness of MF59- adjuvanted subunit influenza vaccine in preventing hospitalisations for cardiovascular disease, cerebrovascular disease and pneumonia in the elderly. Vaccine 2007; 25: 7313-7321
- Banzhoff A, Nacci P, Podda A. A new MF59-ajyuvanted Influenza Vaccine Enhances the Immune Response in the Elderly with Chronic Diseases: results from an Immunogenicity Meta-Analysis. Gerontology 2003; 49:177-184
- Morales A, Arias Salazar J, Salazar Y, García A, Arnoux S, Arancibia A, Deroche C, Rey E. A randomized controlled trial comparing split and subunit influenza vaccines in adults in Colombia. Medicina (Buenos Aires) 2003; 63: 197-204
- Podda A. The adjuvanted influenza vaccines with novel adjuvants: experience with the MF59-adjuvanted vaccine. Vaccine 2001: 19: 2673-2670
- De Donato S, Granoff D, Minutello M, Lecchi G, Faccini M, Agnello M, Senatore F, Verweij P, Fritzell B, Podda A. Safety and immunogenicity of MF59-adjuvanted influenza vaccine in the elderly. Vaccine 1999; 17: 3094-3101
- Spila-Alegiani S, Salmaso S, Rota MC, Tozzi AE, Raschetti R. Reactogenicity in the elderly of nine commercial influenza vaccines: results from Italian SVEVA study. Vaccine 1999; 17: 1898-1904

- Lisa A Jackson, Manjusha J Gaglani, Harry L Keyserling, John Balser, Nancy Bouveret, Louis Fries and John J Treanor. Jackson et al. Safety, efficacy, and immunogenicity of an inactivated influenza vaccine in healthy adults: a randomized, placebo-controlled trial over two influenza seasons. BMC Infectious Diseases 2010, 10:71 http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/71.
- Nozomu Sato, Kosuke Watanabe, Kiyobumi Ohta and Hiroaki Tanaka. Acute Transverse Myelitis and Acute Motor Axonal Neuropathy Developed after Vaccinations against Seasonal and 2009 A/H1N1 Influenza. Intern Med 50: 503-507, 2011.
- Hilary M. Babcock, Nancy Gemeinhart, Marilyn Jones, W. Claiborne Dunagan and Keith F. Woeltje, Mandatory Influenza Vaccination of Health Care Workers: Translating Policy to Practice. Clin Infect Dis 2010; 50:459–64.
- Eisen DP, McBryde ES. Avoiding Guillan-Barre´s Syndrome Following Swine Origin Pandemic H1N1 2009 Influenza Vaccination. J Infect Dis 2009:200,
- Isabelle Korn-Lubetzki MD, Marina Dano MD and David Raveh MD. H1N1 Vaccine-Related Acute Transverse Myelitis. Isr Med Assoc J. 2011 Apr;13(4):249-50
- Joel V Chua and Wilbur H Chen. Bench-to-bedside review: Vaccine protection strategies during pandemic flu outbreaks. Critical Care 2010, 14:218 http://ccforum.com/content/14/2/218
- Lopes MH. Mascheretti M. Franco MM. Vasconcelos R. Gutierrez EB. Occurrence of early adverse events after vaccination against influenza at a Brazilian reference center. Clinics. 2008; 63(1):21-6.
- Ministerio de Sanidad y Politica. Agencia Española de medicamentos y Productos. Informe sobre sospechas de reacciones adversas asociadas a las vacunas pandémicas frente a la gripe A/H1N1 notificadas al Sistema Español de Farmacovigilancia Humana. Informe de Puesta al Día del 16 de noviembre de 2009 al 11 de enero de 2010,Disponible en: fvigilancia@agemed.es. Consultado el 07/03/2012
- Li Gui, Kangning Chen and Yinqi Zhang. Acute transverse myelitis following vaccination against H1N1 influenza: a case report. Int J Clin Exp Pathol 2011; 4:312-314. www.ijcep.com
- Arcondo MF, Wachs A, Zylberman M. Mielitis transversa relacionada con la vacunación anti-influenza A (H1N1). Medicina (Buenos Aires) 2011; 71: 161-164.
- Joon Young Song, Hee Jin Cheong, Heung Jeong Woo, Seong-Heon Wie, Jin-Soo Lee, Moon-Hyun Chung, Yang Ree Kim, Sook In Jung, Kyung-Hwa Park, Tae Hyong Kim, Soo-Taek Uh, and Woo Joo Kim. Immunogenicity and Safety of Trivalent Inactivated Influenza Vaccine: A Randomized, Double-Blind, Multi-Center, Phase 3 Clinical Trial in a Vaccine-Limited Country. J Korean Med Sci 2011; 26: 191-195
- Jorge Docampo, Carolina Mariluis, Mauricio Castillo, Claudio Bruno, Carlos Morales. Mielitis transversa asociada a vacunación antigripal. Rev Argent Radiol 2011, Vol 75 (1):15-18.
- Talbot HK, Keitel W, Cate TR, Treanor J, Campbell J, Brady RC, Graham I, Dekker CL, Ho D, Winokur P, Walter E, Bennet J, Formica N, Hartel G, Skeljo M, Edwards KM. Immunogenicity, Safety and Consistency of New Trivalent Inactivated Influenza Vaccine. Vaccine 2008; 26:4057-61.
- Ministerio de Salud de la Nación. Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH): Lineamientos Técnicos y Manual del Vacunador. Argentina 2012. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/equipos-de-salud/lineamientos-tecnicos-vph-2011.pdf. Consultado el 6/03/2012
- Beibei Lu, Ambuj Kumar, Xavier Castellsagué, Anna R Giuliano. Efficacy and Safety of Prophylactic Vaccines against Cervical HPV Infection and Diseases among Women: A Systematic Review & Meta-Analysis. BMC Infect Dis 2011, 11:13 Disponible en: http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/13 Consultado el 7/03/2012.
- Wacholder S, Chen BE, Wilcox A, Macones G, Gonzalez P, Befano B, Hildesheim A, Rodríguez AC, Solomon D, Herrero R, Schiffman M; CVT group. Risk of miscarriage with bivalent vaccine against human papillomavirus (HPV) types 16 and 18: pooled analysis of two randomised controlled trials. BMJ 2010;340:c712
- Descamps D, Hardt K, Spiessens B, Izurieta P, Verstraeten T, Breuer T, Dubin G. Safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine for cervical cancer prevention A pooled analysis of 11 clinical trials. Human Vaccines 2009; 5:332-340
- Verstraeten T, Descamps D, David MP, Zahaf T, Hardt K, Izurieta P, Dubin G, Breuer T. Analysis of adverse events of potential autoimmune aetiology in a large integrated safety database of AS04 adjuvanted vaccines. Vaccine 2008; 26: 6630–6638.

- Cervical Cancer Action Coalition. Estrategias de vacunación contra el VPH en el mundo en desarrollo. Disponible en: http://www.rho.org/files/CCA_estrategias_de_vacunacion_VPH.pdf. Consultado el 7/03/2012
- World Health Organization. Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals Initiative for Vaccine Research Department of Immunization, Vaccines and Biologicals. 2007. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/WHO_IVB_07.05_eng.pdf. Consultado el 7/03/2012
- Giannini SL, Hanon E, Moris P, Van Mechelen M, Morel S, Dessy F, Fourneau MA, Colau B, Suzich J, Losonksy G, Martin MT, Dubin G, Wettendorff MA. Enhanced humoral and memory B cellular immunity using HPV16/18 L1 VLP vaccine formulated with the MPL/aluminium salt combination (AS04) compared to aluminium salt only. Vaccine 2006; 24: 5937–5949.
- Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, Jenkins D, Schuind A, Costa Clemens SA, Dubin G; HPV Vaccine Study group. Sustained effi cacy up to 4·5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. Lancet 2006; 367: 1247–55
- Torrecilla Rojas MA, González MP, Rodríguez FG, Fernández JR. Efectos adversos de la vacunación contra el virus papiloma humano. Aten Primaria.2011;43:5—10
- Bhatla N, Joseph E. Cervical cancer prevention & the role of human papillomavirus vaccines in India. Indian J Med Res 2009 Sep;130:334-40
- Kim YJ, Kim KT, Kim JH, Cha SD, Kim JW, Bae DS, Nam JH, Ahn WS, Choi HS, Ng T, Bi D, OK JJ, Descamps D, Bock HL. Vaccination with a Human Papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-Adjuvanted Cervical Cancer Vaccine in Korean Girls Aged 10–14 Years. J Korean Med Sci 2010; 25: 1197-1204
- Nigel W Crawford, Hazel J Clothier, Sonja Elia, Teresa Lazzaro, Jenny Royle and Jim P Buttery. Syncope and seizures following human papillomavirus vaccination: a retrospective case series MJA 2011; 194 (1): 16-18
- Ministerio de Salud de la Nación. Introduccion de la Vacuna Conjugada contra el Neumococo al Calendario Nacional de Vacunación de la Republica Argentina: Lineamientos técnicos. Argentina 2011. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/neumococo/descargas/lineamientos-neumococo-25-11-2011.pdf. Consultado el 6/03/2012
- Kristina A. Bryant, Stan L. Block, Sherryl A. Baker, William C. Gruber, Daniel A. Scott and for the PCV13 Infant Study Group. Safety and Immunogenicity of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. Pediatrics 2010;125;866-875. DOI: 10,1542/peds.2009-1405
- Kieninger DM, Kueper K, Steul K, Juergens C, Ahlers N, Baker S, Jansen KU, Devlin C, Gruber WC, Emini EA, Scott DA; 006 study group. Safety, tolerability, and immunologic noninferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in Germany. Vaccine, 2010;28(25):4192-203
- Esposito S, Tansey S, Thompson A, Razmpour A, Liang J, Jones TR, Ferrera G, Maida A, Bona G, Sabatini C, Pugni L, Emini EA, Gruber WC, Scott DA, Principi N. Safety and Immunogenicity of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Compared to Those of a 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Given as a Three-Dose Series with Routine Vaccines in Healthy Infants and Toddlers. Clin Vaccine Immunol 2010 Jun;17: 1017-26.
- Wysocki J, Daniels ED, Sarkozy DA, Giardina P, Clarke K, Emini EA, Gruber WC, and Scott DA. Safety and Immunogenicity of a 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Administered to Older Infants and Children Naïve to Previous Vaccination. Poster presentado en el 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID), Bruselas, 2009
- Grimprel E, Laudat F, Baker SA, Sidhu MS, Sekaran S, Gruber WC, Emini EA, Scott DA, o*n behalf of the 008 study group.* Safety and Immunogenicity of a 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Given With Routine Pediatric Vaccination to Healthy Children in France. Poster presentado en el 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease (ESPID), Bruselas 2009
- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Policy Statement Recommendations for the Prevention of Streptococcus pneumoniae Infections in Infants and Children: Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) and Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23). Pediatrics 2010 Jul;126(1):186-90, Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/doi/10,1542/peds.2010-1280 Consultado el 06/03/2012

- Nuorti JP, Whitney CG; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Pneumococcal Disease Among Infants and Children — Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. MMWR Recomm Rep 2010;59(RR-11):1-18.
- Yeh SH, Gurtman A, Hurley DC, Block SL, Schwartz RH, Patterson S, Jansen KU, Love J, Gruber WC, Emini EA, Scott DA; 004 Study Group. Immunogenicity and Safety of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Infants and Toddlers. *Pediatrics* 2010;126:493-505
- Gadzinowski J, Albrecht P, Hasiec B, Konior R, Dziduch J, Witor A, Mellelieu T, Tansey SP, Jones T, Sarkozy D, Emini EA, Gruber WC, Scott DA. Phase 3 trial evaluating the immunogenicity, safety, and tolerability of manufacturing scale 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Vaccine 2011;29(16):2947-55.
- Paradiso PR. Advances in Pneumococcal Disease Prevention: 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine for Infants and Children. Clin Infect Dis 2011; 52:1241-7.
- Ministerio de Salud de la Nación. Fundamentos para la vacunación en mujeres embarazadas con Vacuna Triple Bacteriana Acelular (dTpa). Argentina 2012. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/lineamientos_vacuna_dTpa_%20en_embarazadas.pdf. Consultado el 06/03/2012
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). ACIP Provisional Recommendations for Pregnant Women on Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap). Agosto, 2011 http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/default.htm
- Edwards KM. Pertussis: an important target for maternal immunization. Vaccine 2003 Jul 28;21(24):3483-6.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011 Oct 21;60:1424-6.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Provisional Recommendations for Pregnant Women on Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap). 2011
- Jenifer Liang. Overview of Tdap Use During Pregnancy. ACIP Pertussis Vaccine Working Group Advisory Committee for Immunization Practices. Febrero 2011
- Ministerio de Salud de la Nación. Vacuna Triple Bacteriana Acelular (dTpa). Disponible en: http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/inmunizaciones/vacuna-triple-bacteriana-acelular.pdf. Consultado el 06/03/2012

LEGISLACION ARGENTINA SOBRE VACUNACION

SALUD PUBLICA

Establécese un régimen general para las vacunacion contra las enfermedades prevenibles por ese medio a fin de consolidar el más adecuado nivel de protección de la salud de todos los habitantes del país.

LEY N° 22.909

Buenos Aires, 13 de setiembre de 1983.

En uso de las atribuciones conferidas por el Artículo 5° del Estatuto del Proceso de Reorganización Nacional.

EL PRESIDENTE DE LA NACION ARGENTINA SANCIONA Y PROMULGA CON FUERZA DE LEY:

ARTICULO 1° — La vacunación de los habitantes del país a efectos de su protección contra las enfermedades prevenibles por ese medio, se realizará en toda la república de acuerdo a las disposiciones de esta ley, que el Poder Ejecutivo reglamentará para todo el territorio de la república.

La autoridad sanitaria nacional determinará la nómina de las enfermedades a que alude el párrafo anterior y la mantendrá actualizada de acuerdo a la evolución del conocimiento científico sobre la materia y a las condiciones epidemiológicas de todo o parte del país.

ARTICULO 2° — Las normas de esta ley y sus disposiciones reglamentarias se cumplirán y harán cumplir en toda la República por las autoridades sanitarias de cada jurisdicción.

La autoridad sanitaria nacional podrá concurrir en cualquier parte del país para contribuir al cumplimiento de dichas normas y disposiciones y velar por su observancia.

ARTICULO 3° — Las autoridades sanitarias de todo el país formularán y ejecutarán en sus respectivas jurisdicciones los programas de vacunación necesarios para la permanente cobertura de la población. Dichos programas se ajustarán a las normas técnicas que deberá establecer la autoridad sanitaria nacional mediante el correspondiente acto administrativo.

El alcance de los programas aludidos debe asegurar las oportuna y suficiente cantidad de vacunas, así como del personal y elementos necesarios para su aplicación, hasta en los más alejados núcleos de población.

La autoridad sanitaria nacional concertará acuerdos con las de aquellas jurisdicciones del país que soliciten su colaboración a efectos de proporcionarles asesoramiento técnico o recursos para el mejor cumplimiento de esta ley.

ARTICULO 4° — Los programas a que se refiere el artículo 3º, deberán corresponder a la documentación específicamente preparada para cada uno de ellos por la autoridad sanitaria de la jurisdicción en que se hayan de llevar a cabo.

Tal documentación contendrá información concreta y suficientemente ilustrativa sobre los puntos que determine la autoridad sanitaria nacional, sin perjuicio de las referencias adicionales que en cada jurisdicción se estime convenientemente consignar.

De la documentación de referencia deberá ser oportunamente informada la autoridad sanitaria nacional a efectos de que exprese las consideraciones de orden técnico que correspondiera formular.

ARTICULO 5° — Sólo podrán utilizarse en cumplimiento de esta ley, aquellas vacunas expresamente aprobadas por la autoridad sanitaria nacional de acuerdo a las correspondientes normas legales en vigencia sobre elaboración, importación y comercialización de drogas y medicamentos de uso humano.

ARTICULO 6° — Las autoridades sanitarias de cada jurisdicción deberán llevar un registro actualizado de las vacunaciones que sean efectuadas en cumplimiento de esta ley. Dichos registros consignarán las referencias que determine la autoridad sanitaria nacional, a las que podrán agregarse aquellas que en cada jurisdicción se estime conveniente.

Los datos de tales registros se comunicarán en períodos regulares que fijará la autoridad sanitaria nacional, la que en base a ellos deberá llevar el registro de todo el país.

ARTICULO 7° — Las autoridades sanitarias de todo el país divulgarán por todos los medios disponibles las referencias necesarias para proporcionar a la población información y asesoramiento suficientes y oportuno sobre las acciones que se propongan llevar a cabo en cumplimiento de esta ley, indicando

clase de vacuna, grupos de población a cubrir, así como lugares y fechas en que se realizarán las vacunaciones.

Dichas autoridades desarrollarán también campañas permanentes de educación sanitaria para proporcionar a la población adecuado conocimiento del riesgo que representa la no prevención de las enfermedades evitables mediante vacunación oportuna, así como sobre el deber social de someterse a ese medio de inmunización.

ARTICULO 8° — Las autoridades sanitarias podrán concertar acuerdos con obras sociales y entidades privadas de bien público sin fines de lucro, a efectos de su participación en programas y campañas de vacunación.

En todos los casos las autoridades sanitarias deberán ejercer estricta supervisión para asegurar el cumplimiento de las normas de esta ley.

ARTICULO 9° — Las vacunas que apliquen y los actos de vacunación que lleven a cabo las dependencias sanitarias oficiales o las entidades a que se refiere el artículo 8º, serán absolutamente gratuitas para la población.

Las vacunas de que dispongan las autoridades sanitarias sus dependencias o las entidades a que se refiere el artículo 8º, no podrán ser transferidas a ningún título a los establecimientos mencionados en el artículo 10,

ARTICULO 10 — Será admisible la vacunación en farmacias y otros establecimientos asistenciales privados legalmente autorizados para ello.

La vacuna responderá en todos los casos a prescripción médica formulada bajo receta en la que se consignará la vacuna indicada y sus dosis, el apellido y nombre del receptor, su edad y domicilio.

La farmacia o establecimiento asistencial que aplique la vacuna, dejará constancia de las referencias que permitan identificar al vacunado, y establecer la clase y origen de la vacuna utilizada.

ARTICULO 11 — Las vacunaciones a que se refiere esta ley son obligatorias para todos los habitantes del país, los que deben someterse a las mismas de acuerdo a lo que determine la autoridad sanitaria nacional con respecto a cada una de ellas.

Los padres, tutores, curadores y guardadores de menores o incapaces son responsables, con respecto a las personas a su cargo, del cumplimiento de lo dispuesto en el párrafo anterior.

ARTICULO 12 — Toda persona vacunada de acuerdo a las disposiciones de esta ley, deberá ser provista, por quien haya aplicado la vacuna, del correspondiente certificado que lo acredite.

Los certificados se confeccionarán en formularios establecidos al efecto por la autoridad sanitaria nacional.

ARTICULO 13 — Toda persona que concurra en la debida oportunidad a la dependencia sanitaria oficial más próxima a su domicilio o lugar de residencia temporaria para someterse a alguna de las vacunaciones obligatorias según esta ley, y no fuera vacunada por razones ajenas a su voluntad, deberá ser provista de una constancia en que se exprese la causa de la no vacunación y se formulen las indicaciones a seguir.

ARTICULO 14 — La autoridad sanitaria nacional establecerá las ocasiones en que será regularmente exigible la presentación de los certificados o de las constancias a que se refieren los artículos 12 y 13.

Sin perjuicio de ello y cuando medien especiales circunstancias epidemiológicas, las autoridades sanitarias de cada jurisdicción podrán establecer temporariamente la exigibilidad adicional de su presentación en otras ocasiones.

De no cumplirse con tales presentaciones los obligados a exigirlas conforme lo determine la reglamentación, deberán comunicarlo en la forma y tiempo que disponga la misma, a la dependencia de la autoridad sanitaria jurisdiccional más próxima para que, en base a los antecedentes de cada caso, determine si corresponde extender un duplicado del certificado o proceder a la vacunación o revacunación.

ARTICULO 15 — En caso de peligro para la población, las autoridades sanitarias competentes podrán declarar en estado de emergencia epidemiológica determinadas zonas del país. En tal circunstancia, los organismos oficiales, las entidades privadas y las personas de existencia visible deberán prestar la colaboración que dichas autoridades soliciten para el mejor cumplimiento de las disposiciones de esta ley.

ARTICULO 16 — Todas las personas procedentes de áreas endémicas o epidémicas de fiebre amarilla, deberán a su ingreso al país acreditar estar vacunadas contra esta enfermedad antes de los diez (10) días de iniciado el viaje. En caso de tratarse de pasajeros argentinos que viajen hacia esas áreas, la vacunación también será obligatoria debiendo mediar igual lapso al dispuesto en el párrafo anterior entre la vacunación y su viaje. La autoridad sanitaria nacional queda facultada para disponer las medidas que estime necesarias en los casos de que las personas procedentes de las áreas mencionadas en el primer párrafo no acrediten mediante el certificado correspondiente haber sido vacunadas contra la fiebre amarilla.

ARTICULO 17 — Los actos u omisiones que impliquen transgresiones a las normas de esta ley y/o de sus disposiciones reglamentarias serán sancionados con multa de cincuenta pesos argentinos ($a 50) a cinco mil pesos argentinos ($a 5.000) sin perjuicio de cualquier otra responsabilidad civil o penal en que pudieran incurrir. En el caso del artículo 10, además de la sanción de multa que correspondiere, se procederá a cancelar la autorización concedida para aplicar las vacunas a que se refiere esta ley.

ARTICULO 18 — La falta de vacunación oportuna en que incurran los obligados por el artículo 11 determinará su emplazamiento, en término perentorio para someterse y/o someter a las personas a su cargo, a la vacunación que en cada caso corresponda aplicar, sin perjuicio, en caso de incumplimiento, de ser sometidos los obligados o las personas a su cargo a la vacunación en forma compulsiva.

ARTICULO 19 — Facúltase al Poder Ejecutivo nacional a actualizar por intermedio del Ministerio de Salud Pública y Medio Ambiente, los montos de las sanciones de multas, tomando como base del cálculo la variación semestral registrada al 1 de enero y al 1 de julio de cada año en el índice de precios al por mayor --Nivel General-- que elabore el Instituto Nacional de Estadística y Censos, o el organismo que lo reemplazare.

ARTICULO 20 — La autoridad sanitaria nacional y la de cada jurisdicción establecerán y mantendrán actualizado un registro de infractores a las disposiciones de esta ley, a cuyo efecto se intercambiarán la pertinente información.

ARTICULO 21 — El producto de las multas que aplique la autoridad sanitaria nacional ingresará a la cuenta especial "Fondo Nacional de la Salud", dentro de la cual se contabilizará por separado y se aplicará exclusivamente en erogaciones destinadas al mejor cumplimiento de esta ley.

El producto de las multas que apliquen las autoridades sanitarias del resto del país, ingresará de acuerdo con lo que al respecto se disponga en cada jurisdicción propendiendo a los fines de esta ley.

ARTICULO 22 — La falta de pago de las multas hará exigible su cobro por ejecución fiscal, constituyendo suficiente título ejecutivo el testimonio autenticado de la resolución condenatoria firme.

ARTICULO 23 — Las infracciones a esta ley y/o a sus disposiciones reglamentarias serán sancionadas por la autoridad sanitaria competente, previo sumario que asegure el derecho de defensa. Las constancias del acta labrada en forma al tiempo de verificada la infracción y en cuanto no sean enervadas por otros elementos de juicio podrán ser consideradas como plena prueba de la responsabilidad de los imputados.

ARTICULO 24 — Contra las resoluciones de las autoridades sanitarias competentes, podrá interponerse el recurso judicial previsto o que se prevea en cada jurisdicción.

ARTICULO 25 — La presente ley será reglamentada dentro de los noventa (90) días de su promulgación, a cuyo término quedarán derogados el Decreto Ley N° 15.039/44, ratificado por Ley número 12.912, y las leyes números 12.670; 13.218; 14.022; 14.837; 15.010; 19.218 y 19.968.

ARTICULO 26 — Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese.

Bignone-Rodriguez Castells-Licciardo-Lennon-Reston

CREACION DEL PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES – ProNaCEI

Resolución 776/2010

BUENOS AIRES, 30 de abril de 2010,

VISTO el Expediente N° 2002-23847/09-6 del registro del MINISTERIO DE SALUD y la Ley Nº 22.909 y sus normas reglamentarias, y,

CONSIDERANDO:

Que la citada Ley trazó los lineamientos generales sobre vacunación obligatoria en todo el territorio de la República Argentina.

Que el impacto comprobado de los programas de vacunación y su contribución para reducir las consecuencias de las enfermedades prevenibles por vacunas, ha otorgado a la vacunación un lugar central en el programa mundial de crecimiento sostenible y reducción de la pobreza.

Que los programas nacionales de vacunación están haciendo suyos los retos de alcanzar elevados niveles de cobertura en todas las Jurisdicciones, mejorar la prestación de servicios de vacunación y establecer prioridades para la incorporación de nuevas vacunas a los Calendarios Nacionales.

Que el establecimiento de los programas nacionales de inmunización en las Américas a finales de los años setenta y su capacidad de gerenciamiento han permitido que para el año 2000 se logren coberturas de vacunación alrededor del NOVENTA Y CINCO PORCIENTO (95%), con variaciones entre diferentes Estados y aun dentro de un mismo país, permitiendo controlar las enfermedades prevenibles por vacunas, erradicar la poliomielitis y el tétanos neonatal como problema de salud publica, la eliminación del sarampión de las Américas y en camino de alcanzar la meta de erradicación de la rubéola y el Síndrome de Rubéola Congénita.

Que se han llevado a cabo importantes políticas de inmunizaciones a lo largo de la última década y que actualmente continúa el Área de Inmunizaciones de este Ministerio llevando adelante el Calendario Nacional de Vacunación de Vacunas y Campañas Focalizadas, tendientes a fortalecer las políticas de prevención de enfermedades y de muertes en niños, teniendo como principal objetivo el pasaje de la vacunación del niño a la familia, incluyendo los adultos e identificando los grupos de riesgo para favorecer el acceso de esta población a las vacunas especiales.

Que el Decreto 1343/07 establece como objetivos de la SECRETARIA DE PROMOCION Y PROGRAMAS SANITARIOS, entre otros, el de promover el desarrollo y realización de estudios epidemiológicos y definir las alternativas de solución para las patologías más significativas en el país, respondiendo con celeridad y eficiencia ante cualquier situación de emergencia sanitaria.

Que en este sentido, es necesario crear un Programa de alcance Nacional a fin de fortalecer el área y las estrategias perseguidas en pos de lograr los objetivos antedichos.

Que se considera esencial que el mencionado Programa se encuentre en la órbita de la SECRETARÍA DE PROMOCIÓN Y PROGRAMAS SANITARIOS.

Que a tales efectos, se propone la creación del PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES en el ámbito de la SECRETARIA DE PROMOCION Y PROGRAMAS SANITARIOS, con el objeto de alcanzar elevados niveles de cobertura en todas las Jurisdicciones, mejorar la prestación de servicios de vacunación y establecer prioridades para la incorporación de nuevas vacunas a los Calendarios Nacionales.

Que, la DIRECCION DE PROGRAMACION Y CONTROL PRESUPUESTARIO ha tomado la intervención de su competencia.

Que, la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que la presente medida se adopta en uso de las atribuciones conferidas por la “Ley de Ministerios T.O. 1992”, modificada por la Ley 26.338.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD

RESUELVE:

ARTÍCULO 1º.- Créase en el ámbito de la SECRETARÍA DE PROMOCIÓN Y PROGRAMAS SANITARIOS, el PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES teniendo como objetivo principal disminuir el impacto de enfermedades inmunoprevenibles a través del alcance de elevados niveles de cobertura en todas las Jurisdicciones, mejorar la prestación de servicios de vacunación y establecer prioridades para la incorporación de nuevas vacunas a los Calendarios Nacionales, de acuerdo a las Misiones y Funciones que se indican en el Anexo I que se adjunta y que forma parte integrante de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Desígnase Coordinadora del PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES a la Dra. Carla VIZZOTTI (DNI Nº 23.327.581).

ARTICULO 3º.- Desígnase Subcoordinadora del PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES a la Dra. Mariel CAPARELLI (DNI Nº 20,251.275).

ARTICULO 4º.- El gasto que demande el cumplimiento de la presente se imputará a la Partida Específica del Programa 20 del Presupuesto de este Ministerio.

ARTICULO 5º.- Déjase sin efecto cualquier otra Resolución que se oponga a la presente.

ARTICULO 6º.- Regístrese, comuníquese y oportunamente archívese.

RESOLUCIÓN MINISTERIAL Nº 776

EXPTE Nº 1-2002-23847/09-6

ANEXO I

MISIONES Y FUNCIONES DEL PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DEENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES

- Intervenir en programas internacionales en los temas de su competencia.
- Garantizar el funcionamiento de las redes de adquisición, distribución y almacenamiento de todos los insumos destinados al Programa.
- Asegurar la trazabilidad de los circuitos de monitoreo de *stock* y distribución de insumos tanto a nivel central como jurisdiccional.
- Colaborar con la Dirección de Epidemiología a través de la vigilancia intensificada de las enfermedades inmunoprevenibles con el objeto de fortalecer la calidad y oportunidad de los datos provenientes de la notificación de enfermedades de denuncia obligatoria, según normas y leyes vigentes a fin de monitorear la situación de salud.
- Colaborar con la Dirección de Control de Enfermedades Transmisibles por Vectores en la implementación de acciones de control oportunas y de calidad de las enfermedades inmunoprevenibles transmitidas por vectores.
- Colaborar, promover y programar acciones de prevención, control, eliminación y erradicación de todas las enfermedades inmunoprevenibles en función de los resultados de la información obtenida.
- Promover y programar la vigilancia intensificada de enfermedades en eliminación y erradicación, tales como sarampión, rubéola, síndrome de rubéola congénita y tos convulsa e implementación de las acciones oportunas de control según normas nacionales y compromisos internacionales adquiridos.
- Promover el desarrollo de estudios e investigaciones sobre enfermedades inmunoprevenibles con el objeto de tomar decisiones en salud basadas en la evidencia.
- Producir en forma periódica información relacionada con la situación de las enfermedades inmunoprevenibles y proponer posibles estrategias para su prevención y control.
- Comunicar las conclusiones del procesamiento de los datos, así como las actividades realizadas y sus resultados a través del Boletín Informativo de Inmunizaciones.
- Promover, establecer, actualizar y difundir normas de control de enfermedades inmunoprevenibles.
- Mantener registros actualizados de las coberturas de vacunación y de posibles estrategias para implementar tanto a nivel central como local con el objetivo de elevarlas.
- Mantener actualizadas las normas de ejecución del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles.
- Mantener estrecho vínculo con las jurisdicciones con el objeto de apoyar, fortalecer y optimizar la calidad de sus acciones, así como también, detectar debilidades e implementar en forma oportuna recomendaciones para optimizar el funcionamiento del nivel local.
- Mantener actualizado el Calendario Regular de Inmunizaciones, según recomendaciones de la CONAIN, teniendo en cuenta los resultados de los estudios de investigación sobre enfermedades inmunoprevenibles con el objeto de tomar decisiones en salud basadas en la evidencia.
- Articular con todos los programas, direcciones, laboratorios de referencia u otras áreas de este Ministerio y con otros actores fuera del mismo para fortalecer las acciones de prevención y control de enfermedades inmunoprevenibles a todos los niveles.
- Promover y establecer normas y acciones positivas de control de enfermedades zoonóticas y vectoriales con el objeto de disminuir su impacto en la salud humana.-

APLICACIÓN VACUNA TRIPLE VIRAL

Secretaría de Programas de Salud

SALUD PUBLICA

Resolución 107/97

Aplícase la vacuna Triple Viral a partir del 1º de octubre de 1997, en todo el país.

Bs. As., 29/9/97

B.O: 2/10/97

VISTO la Ley Nº 22.909 y la Resolución Ministerial Nº 213/97, y

CONSIDERANDO:

Que por la citada Ley se sancionó el Régimen General para las vacunaciones contra las enfermedades prevenibles por ese medio.

Que por la citada Resolución Ministerial la vacuna Triple Viral (Antisarampionosa, Antiparotídica y Antirubeólica) fue incorporada, con carácter obligatorio, al Calendario Nacional de Vacunación.

Que las distintas jurisdicciones se encuentran en condiciones técnico-operativas de aplicar la mencionada vacuna en el marco del Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles.

Que se ha procedido a adquirir y distribuir la vacuna Triple Viral a las distintas jurisdicciones.

Que se actúa en el marco de las facultades otorgadas por el artículo 1º, segunda parte de la ley 22.909 y el artículo 2º de la Resolución Ministerial Nº 213/97.

Por ello.

EL SECRETARIO DE PROGRAMAS DE SALUD

RESUELVE:

Artículo 1º-Aplícase la vacuna Triple Viral en todo el país a partir del 1º de octubre de 1997.

Art. 2º-La vacuna Triple Viral reemplaza a la vacuna antisarampionosa, salvo para las acciones de bloqueo de eventuales susceptibles, ante la presencia de casos sospechosos de Sarampión.

Art. 3º-Regístrese, comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese.-Víctor H. Martínez.

INCORPORACION VACUNA CUADRUPLE BACTERIANA

Secretaría de Programas de Salud

SALUD PUBLICA

Resolución 108/98

Incorpórase la Vacuna Cuádruple Bacteriana (DTPHib) para todos los niños del país de dos, cuatro, seis y dieciocho meses de edad, con carácter gratuito y obligatorio

Bs. As., 5/11/98

B.O: 11/11/98

VISTO Y CONSIDERANDO:

Que la Vacuna Cuádruple Bacteriana (DTP Hib) contra la difteria, la pertusis (tos convulsa), el tétanos y la Haemophilus Influenzae Tipo b, asocia la Vacuna Triple Bacteriana con la anti Haemophilus Influenzae en una sola forma farmacéutica, lo que permite con una aplicación (inyección) la inmunización contra las cuatro enfermedades mencionadas.

Que su administración permitiría cumplir con la segunda etapa de la vacunación dentro del esquema completo de la Vacuna anti-Haemophilus influenzae Tipo b a los DOS (2), CUATRO (4), SEIS (6) y DIECIOCHO (18) meses de edad, concomitantemente con la aplicación de la Vacuna Triple Bacteriana.

Que ello significaría una considerable disminución en la carga de trabajo (horas de enfermería) y un ahorro del CINCUENTA POR CIENTO (50 %) en la utilización de insumos (materiales descartables tales como jeringas y agujas).

Que, asimismo, implicaría mayor bioseguridad en el procedimiento y menor agresión al niño que recibiría sólo UNA (1) inyección.

Que la adquisición de esta combinación reportaría un beneficio económico al significar un menor precio que el que se obtendría de comprar ambas vacunas por separado.

Que se actúa en el marco de las facultades otorgadas por el artículo 1°, segunda parte, de la Ley Nacional de Vacunación N° 22.909.

Por ello,

EL SECRETARIO DE PROGRAMAS DE SALUD

RESUELVE

Artículo 1°-Incorpórase con carácter gratuito y obligatorio, a partir del 20 de noviembre del presente año, la Vacuna Cuádruple Bacteriana (DTP Hib) a los DOS (2), CUATRO (4), SEIS (6) y DIECIOCHO (18) meses de edad, para todos los niños del país.

Art. 2°-Incorpórase dicha Vacuna al Calendario Nacional de Vacunación que, como Anexo I forma arte integrante de la presente Resolución, suplantando en esas edades a la Vacuna Triple Bacteriana y a la Vacuna anti-Haemophilus Influenzae.

Art. 3°-Mantiénese la dosis de la Vacuna Triple Bacteriana, aplicándose a los SEIS (6) años de edad, conforme se detalla en el Anexo I precedentemente mencionado.

Art. 4°-Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese. -Víctor H. Martínez.

MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL

CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN

ARGENTINA 1998

EDAD	BCG (1)	CUADRUPLE (DTP Hib) (2)	TRIPLE BACTERIANA (DTP)	SABIN	TRIPLE VIRAL (SRP) (3)	DOBLE ADULTOS (dTa) (4)
RECIEN NACIDOS	1° DOSIS *					
2 MESES		1° DOSIS		1° DOSIS		
4 MESES		2° DOSIS		2° DOSIS		
6 MESES		3° DOSIS		3° DOSIS		
12 MESES					1° DOSIS	
18 MESES		4° DOSIS		4° DOSIS		
6 AÑOS	REFUERZO		REFUERZO	REFUERZO	REFUERZO	
16 AÑOS						REFUERZO
CADA 10 AÑOS						REFUERZO

Resolución Secretaría de Programas de Salud N°

* Antes del egreso de la maternidad

(1) BCG: Tuberculosis (2) HibDTP: Haeomphitus influenzae tipo b Difteria-Pertussis-Tétanos (3)

SRP: Sarampión-Rubeola-Parotiditis

(4) Difteria-Tétanos

INPM

INCORPORACION VACUNAS DOBLE Y TRIPLE VIRAL

Ministerio de Salud

SALUD PUBLICA

Resolución 174/2003

Incorpóranse al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles las vacunas doble viral y triple viral, con carácter gratuito y obligatorio, e intégranse las mismas al Calendario Nacional de Vacunación.

Bs. As., 2/4/2003

VISTO el Expediente N° 2002-9848/02-0 del registro de este Ministerio, y

CONSIDERANDO:

Que el mismo se origina con la revisión del Calendario Nacional de Vacunación por la COMISION NACIONAL DE INMUNIZACIONES (CO.NA.IN) y el consenso alcanzado en la Primera Reunión Nacional de Inmunizaciones realizada los días 27 y 28 de agosto de 2002, sobre la conveniencia de aplicar la vacuna doble viral (sarampión-rubéola) en el puerperio o aborto inmediato y la vacuna triple viral (sarampión-rubéola-paperas) en los preadolescentes.

Que la medida propuesta deviene de considerar que la aplicación de las DOS (2) dosis de vacuna (sarampión-rubéola-paperas) obligatoria desde 1998, no es suficiente para eliminar el peligro de una rubéola congénita y que la vacunación infantil solo permite estirar en el tiempo su aparición.

Que corresponde arbitrar las medidas para que las mujeres en edad fértil, que no recibieron en su momento las DOS (2) dosis de vacuna (sarampión-rubéola-paperas), pudieran acceder a la vacunación.

Que a esos fines se decide iniciar el diagnóstico integrado de rubéola-sarampión, definir lugares centinela (hospitales de alta complejidad) para iniciar el registro de rubéola congénita, comenzar la vacunación de mujeres en puerperio inmediato y post-aborto inmediato y la obligatoriedad de colocar UNA (1) dosis de vacuna (sarampión-rubéola-paperas) en alumnos de ambos sexos durante el séptimo año de la escuela primaria y polimodal, hasta cubrir las cohortes que no fueron vacunadas con la citada vacuna, ni a los de DOCE (12) meses ni a los SEIS (6) años de edad, recordando que si bien la vacuna no es aconsejable en el embarazo, no está demostrado que tenga acciones teratogénicas.

Que la ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS) en el marco del control acelerado de la rubéola y prevención del síndrome de rubéola congénita (SRC) aconseja la vacunación masiva de mujeres en edad fértil (MEF).

Que la DIRECCION NACIONAL DE PROGRAMAS SANITARIOS informa que se cuenta con stock de vacunas doble viral y que la vacuna triple viral para la cohorte de preadolescentes fue contemplada en el pedido de vacunas para el 2003.

Que la DIRECCION GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que la presente medida se adopta en uso de las atribuciones contenidas en el artículo 1°, párrafo segundo de la Ley N° 22.909.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD

RESUELVE:

Artículo 1° — Incorpórese al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES con carácter gratuito y obligatorio, la aplicación de la vacuna doble viral (sarampión-rubéola) en el puerperio o aborto inmediato y la vacuna triple viral (sarampión- rubéola-paperas) en los preadolescentes a los ONCE (11) años de edad.

Art. 2° — Intégrense ambas vacunas al CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN.

Art. 3° — Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese.— Ginés M. González García.

INCORPORACION VACUNA HEPATITIS B EN PREADOLESCENTES

Ministerio de Salud

SALUD PUBLICA

Resolución 175/2003

Incorpórase al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles la vacunación contra la hepatitis B en preadolescentes, con carácter gratuito y obligatorio, e intégrase la misma al Calendario Nacional de Vacunación.

Bs. As., 2/4/2003

VISTO el Expediente N° 2002-11.516/02-7 del registro de este Ministerio, y

CONSIDERANDO:

Que el mismo se origina en la evaluación de los programas de vacunación Antihepatitis B en curso, centrados en grupos de alto riesgo y recién nacidos, su impacto limitado sobre la incidencia y consecuencias de la enfermedad en los adolescentes y la evidente necesidad, sin abandonar esta estrategia, de iniciar la vacunación universal de los preadolescentes como acción de prevención y de inmediata protección.

Que ello es así, en razón que durante la adolescencia el individuo se incorpora paulatinamente a la vida diaria de la comunidad y se inicia la relación con el otro sexo, todo lo cual comporta la exposición a riesgos ambientales y sexuales y a enfermedades de transmisión sexual.

Que la preadolescencia es el período ideal para su aplicación, por cuanto la vacunación en las escuelas en el marco de un programa de salud escolar, garantiza una elevada cobertura vacunal.

Que el virus de la hepatitis B se transmite fundamentalmente a través de la sangre o fluidos corporales (exudados de heridas, semen, secreciones vaginales y saliva) y contactos familiares de personas con infección aguda por VHB, siendo hoy la principal causa de enfermedad hepática en el mundo.

Que los modos más habituales de transmisión incluyen la transfusión con sangre o productos derivados de sangre contaminados, el compartir o reusar jeringas o agujas no esterilizadas, la exposición percutánea o mucosa, la actividad homosexual, heterosexual, la vía perinatal y el contacto percutáneo con objetos inanimados contaminados.

Que siendo los adolescentes un grupo de potencial riesgo, la vacunación de un preadolescente a los ONCE (11) años de edad debería ser obligatoria.

Que la DIRECCION DE EPIDEMIOLOGIA considera que la obligatoriedad de la vacuna antihepatitis B en el preadolescente, reviste un alto interés desde el punto de vista de la salud pública.

Que en ese orden de ideas, con el consenso logrado en la Primer Reunión Nacional de Inmunizaciones y la opinión de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CO.NA.IN), la DIRECCION DE EPIDEMIOLOGIA propone incorporar al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES la vacunación contra la hepatitis B en preadolescentes y su integración al Calendario Nacional de Vacunación.

Que la DIRECCION NACIONAL DE PROGRAMAS SANITARIOS informa que la cantidad de vacunas necesarias para cubrir la cohorte de preadolescentes a vacunar fue considerado en el requerimiento de vacunas para el 2003.

Que la DIRECCION GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en el marco de las facultades otorgadas por el artículo 1°, párrafo segundo de la Ley N° 22.909.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD

RESUELVE:

Artículo 1° — Incorpórese al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES con carácter gratuito y obligatorio, la vacunación contra la hepatitis B en preadolescentes a los ONCE (11) años de edad.

Art. 2° — Intégrese al Calendario Nacional de Vacunación la vacuna antihepatitis B en los preadolescentes.

Art. 3° — Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese.— Ginés M. González García.

INCORPORACION VACUNA HEPATITIS A (CON UNA DOSIS)

Ministerio de Salud y Ambiente

SALUD PÚBLICA

Resolución 653/2005

Incorpórase al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles la vacunación con una dosis contra la hepatitis A, con carácter de gratuito y obligatorio, e intégrase la misma al Calendario Nacional de Vacunación.

Bs. As., 13/6/2005

VISTO el Expediente N° 2002-6584-05-7 del registro de este Ministerio y

CONSIDERNADO:

Que teniendo en cuenta los resultados de la evaluación epidemiológica de la hepatitis A en Argentina, y ponderando el aumento de casos notificados en los últimos años, se originan las presentes actuaciones

Que la hepatitis A es la etiología predominante de la Hepatitis Fulminante en niños en nuestro país y que de acuerdo con las diferentes experiencias, coincide el neto predominio de la infección por HAV en niños menores de DIEZ (10) años, tanto en Hepatitis aguda como en la forma fulminante, un patrón característico de las zonas de endemicidad intermedia a alta.

Que los niños menores de un año están protegidos por los anticuerpos maternos.

Que a partir del año de edad, la infección produce un gran número de formas asintomáticas, estos niños constituyen el reservorio del virus, favoreciéndose así la transmisión en otros grupos de edad.

Que siendo este grupo de edad uno de los principales de diseminación de la enfermedad, la vacunación lograría un gran impacto en cortar la cadena de transmisión de la enfermedad.

Que una sola dosis genera una respuesta inmune protectiva en el NOVENTA Y CINCO – NOVENTA Y NUEVE POR CIENTO (95-99%) de los vacunados a los TREINTA (30) días.

Que la DIRECCION DE EPIDEMIOLOGIA considera que la obligatoriedad de la vacuna antihepatitis a niños de UN (1) año, reviste un alto interés desde el punto de vista de la salud pública.

Que en ese orden de ideas, con el consenso de la Comision Nacional de Inmunizaciones (CO.NA.IN.), y GRUPO TECNICO ASESOR DE HEPATITIS VIRALES, la DIRECCION DE EPIDEMIOLOGIA propone incorporar al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES la vacunación con una dosis contra la hepatitis A en niños de UN (1) año de edad y su integración al Calendario Nacional de Vacunación.

Que la DIRECCION GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en el marco de las facultades otorgadas por el artículo 1° párrafo segundo de la Ley N° 22.909.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD Y AMBIENTE

RESUELVE:

Artículo 1° — Incorpórese al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES con carácter de gratuito y obligatorio, la vacunación con una dosis contra la hepatitis A en niños de UN (1) año de edad.

Art. 2° — Intégrese al Calendario Nacional de Vacunación la vacuna contra la hepatitis A en niños de UN (1) año de edad.

Art. 3° — Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional de Registro Oficial y archívese. — Ginés M. González García.

INCORPORACION VACUNA CONTRA FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA

Ministerio de Salud

SALUD PÚBLICA

Resolución 48/2007

Incorpórase al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles la vacunación contra la Fiebre Hemorrágica Argentina, en el área endémica de la enfermedad de las provincias de Santa Fe, Córdoba, Buenos Aires y La Pampa; e incorpórase la misma al Calendario Nacional de Vacunación.

Bs. As., 23/1/2007

VISTO el Expediente Nº 2002-17.050/06-2 del registro de este Ministerio, y lo dispuesto en la Resolución de la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA (ANMAT) Nº 4882 de fecha 29 de agosto y;

CONSIDERANDO:

Que en la misma se autorizó la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de la vacuna de virus Junin vivo atenuado Candid # 1 para la prevención de la Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA).

Que la FHA es una zoonosis endémica en la pampa húmeda producida por el virus Junín.

Que el reservorio del virus Junin en la naturaleza son roedores de campo (Calomys musculinus).

Que el virus Junin se transmite desde los roedores silvestres al hombre generalmente por inhalación de excretas infectadas, o ingresa por pequeñas heridas o excoriaciones en la piel.

Que el área endémica de la FHA abarca el Sureste de la provincia de Córdoba, Noreste de la provincia de La Pampa, Sur de Santa Fe y Norte de Buenos Aires.

Que la enfermedad tiene un alto impacto sanitario en la región mencionada, donde conlleva una elevada letalidad (15-30%) sin tratamiento específico.

Que el INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES VIRALES HUMANAS "DR. JULIO I. MAIZTEGUI" está habilitado para la producción de esta vacuna.

Que la DIRECCION DE EPIDEMIOLOGIA considera indicado el uso de la vacuna Candid # 1 para prevenir la FHA en la población a riesgo de adquirir FHA.

Que en ese orden de ideas, con el consenso logrado en la reunión mantenida el 9 de octubre de 2006, con participación del I.N.E.V.H., A.N.M.A.T. y de los directores de epidemiología de las provincias a riesgo de FHA, la DIRECCION DE EPIDEMIOLOGIA propone incorporar al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES la vacunación contra la FHA a partir de los 15 años en el área endémica de las Provincias de LA PAMPA, CORDOBA, SANTA FE y BUENOS AIRES y su integración al Calendario Nacional de Vacunación.

Que el INEVH cuenta con un stock inicial de vacuna Candid # 1 como para iniciar la vacunación y que se han comprometido los fondos para asegurar que el INEVH continúe produciendo y proveyendo esta vacuna.

Que la DIRECCION GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en el marco de las facultades otorgadas por el artículo 1º, párrafo segundo de la Ley Nº 22.909.

Por ello;

EL MINISTRO DE SALUD

RESUELVE:

Artículo 1º — Incorpórese al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES con carácter gratuito, la vacunación contra la Fiebre Hemorrágica Argentina a partir de los 15 años de edad en el área endémica de la enfermedad de las Provincias de SANTA FE, CORDOBA, BUENOS AIRES y LA PAMPA.

Art. 2º — Intégrese al Calendario Nacional de Vacunación la vacuna Candid # 1.

Art. 3º — Comuníquese publíquese, dése a la Nacional del Registro Oficial y archívese. — Ginés M. González García.

ELIMINACION REFUERZO VACUNA BCG AL INGRESO ESCOLAR

Ministerio de Salud

SALUD PÚBLICA

Resolución 195/2007

Elimínase la vacunación de refuerzo con BGC al ingreso escolar o a los seis años.

Bs. As., 22/2/2007

VISTO, el expediente Nº 2002-21152/06-6, del registro del MINISTERIO DE SALUD, y

CONSIDERANDO:

Que la COMISION NACIONAL DE INMUNIZACIONES (CONAIN), dependiente de la DIRECCION DE EPIDEMIOLOGIA, recomendó en noviembre 2006 discontinuar la vacunación de refuerzo con BCG al ingreso escolar o a los SEIS 6) años, ya que dicha estrategia no ofrece protección adicional contra las formas graves de tuberculosis de acuerdo con evidencia científica actual, opinión de expertos y posición de organismos internacionales como la ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD y la ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD.

Que en los niños con documentación de aplicación de BCG pero con falta de escara o cicatriz no existe correlación con falta de protección, por lo que es innecesaria la revacunación.

Que estas conclusiones fueron avaladas durante el Taller sobre BCG realizado en la "XXXVIIIº REUNION DEL CONSEJO CONFEDERAL DE CONTROL DE TUBERCULOSIS" organizada por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni" (INER-ANLIS) y por el Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP).

Que en consecuencia resulta imprescindible asegurar la ejecución de estas recomendaciones.

Que la DIRECCION GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que la presente medida se dicta de conformidad con lo dispuesto por la "Ley de Ministerios- T.O.1992", modificado por Ley Nº 25.233.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD

RESUELVE:

Artículo 1º — Elimínase la vacunación de refuerzo con BCG al ingreso escolar o a los SEIS (6) años.

Art. 2º — Se aplicará una única dosis de BCG al nacimiento. En el caso de niños con esquemas atrasados, o sin documentación de vacunación sin cicatriz, se recomienda la vacunación hasta los SEIS (6) años.

Art. 3º — Incorpórase esta Normativa al PROGRAMA NACIONAL DE GARANTIA DE CALIDAD.

Art. 4º — Invítase a las Provincias y al Gobierno Autónomo de la Ciudad de Buenos Aires a adherir a esta normativa de BCG.

Art. 5º — Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese. — Ginés M. González García.

INCORPORACION VACUNA CONTRA LA FIEBRE AMARILLA

Ministerio de Salud

SALUD PÚBLICA

Resolución 857/2007

Definición de áreas de alto riesgo para fiebre amarilla. Establécese la obligatoriedad de aplicación de la vacuna antiamarílica a toda persona que habite en áreas de alto riesgo para fiebre amarilla y a los viajeros que ingresan o salen de zonas endémicas o epidémicas.

Bs. As., 17/7/2007

VISTO el expediente Nº 2002-14.877/05-5 del registro del MINISTERIO DE SALUD, las NORMAS NACIONALES DE VACUNACION, el TRATADO DE ASUNCION, el PROTOCOLO DE OURO PRETO y las Resoluciones MERCOSUR/ GMC Nº 22 del 16 de junio de 2005 y Nº 32 del 19 de octubre de 2005, y

CONSIDERANDO:

Que en dichas actuaciones la DIRECCION NACIONAL DE PROGRAMAS SANITARIOS formula la necesidad de definir como áreas de alto riesgo para fiebre amarilla, a todos los departamentos de nuestro país que son limítrofes con países endémicos.

Que asimismo, se manifiesta la obligación de aplicar la vacuna antiamarílica a toda persona a partir del año de edad que habite en áreas de alto riesgo para fiebre amarilla y a los viajeros que ingresan o salen de zonas endémicas o epidémicas.

Que la fiebre amarilla es una enfermedad que puede constituir una emergencia de salud pública de importancia internacional.

Que existe riesgo de expansión de la fiebre amarilla a áreas urbanas, según la distribución de los posibles vectores.

Que se debe tener en cuenta la situación epidemiológica de la fiebre amarilla en el mundo y en América del Sur, con áreas endémicas en países como Brasil y Bolivia.

Que además, se deben tomar medidas ante el constante movimiento de personas desde y hacia países del MERCOSUR.

Que la SUBSECRETARIA DE PROGRAMAS DE PREVENCION Y PROMOCION ha tomado la intervención de su competencia y no observa impedimentos a lo propuesto.

Que la DIRECCION GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que la presente medida se dicta en ejercicio de las facultades conferidas por la Ley de Ministerios -T.O. 1992.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD

RESUELVE:

Artículo 1º — Defínese como "áreas de alto riesgo para fiebre amarilla" a todos los departamentos de la REPUBLICA ARGENTINA limítrofes con países endémicos.

Art. 2º — Aplíquese la vacuna antiamarílica a toda persona a partir del año de edad que habite en "áreas de alto riesgo para fiebre amarilla".

Art. 3º — Aplíquese la vacuna antiamarílica a los viajeros que ingresan o salen de zonas endémicas o epidémicas.

Art. 4º — Regístrese, comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese. — Ginés M. González García.

INCORPORACION VACUNA QUÍNTUPLE CELULAR (" PENTAVALENTE")

Ministerio de Salud

SALUD PÚBLICA

Resolución 773/2008

Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Incorpórase con carácter gratuito y obligatorio la inmunización con la vacuna quíntuple celular ("pentavalente") a los niños de dos, cuatro y seis meses de edad.

Bs. As., 29/7/2008

VISTO el expediente Nº 2002-8.841/08-1, del registro del MINISTERIO DE SALUD, las Actas Nº 1/06 y 01/08 de la COMISION NACIONAL DE INMUNIZACIONES, y la Resolución Ministerial Nº 498 de fecha 20 de mayo de 2008, y

CONSIDERANDO:

Que por la Resolución Ministerial Nº 498/08 se aprobó la "V ACTUALIZACION DE NORMAS NACIONALES DE VACUNACION", la cual contiene el CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN DE LA REPUBLICA ARGENTINA.

Que dicho Calendario posee la vacuna cuádruple (DPT-Hib) para ser aplicada a los DOS (2), CUATRO (4), SEIS (6), y DIECIOCHO (18) meses de edad y la vacuna contra la hepatitis B, a las DOCE (12) horas DOS (2), CUATRO (4) y SEIS (6) meses de edad.

Que actualmente se encuentra disponible la vacuna pentavalente que incluye los CINCO (5) componentes, con las siguientes ventajas:

-Mejora de las coberturas, especialmente 3er. dosis de vacuna contra hepatitis B.

-Reduce el número de inyecciones, minimizando de esta manera el riesgo de reacciones adversas y dolor.

-Se reduce el espacio para el almacenamiento de vacunas,

-Disminuye la cantidad de jeringas a adquirir.

-Disminuye el costo de envío.

-Facilita el control de calidad en tiempo, forma y costo que se realiza sobre cada uno de los lotes adquiridos.

Que existen al menos TRES (3) laboratorios productores de la vacuna pentavalente aprobadas por la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA (ANMAT).

Que, con el consenso de la Comisión Nacional de Inmunizaciones (CONAIN), la Dirección de Epidemiología propone incorporar al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES, la vacuna pentavalente en reemplazo de la vacuna cuádruple y hepatitis B a los DOS (2), CUATRO (4) y SEIS (6) meses de edad, y su integración al CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN DE LA REPUBLICA ARGENTINA.

Que la DIRECCION DE GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que la presente medida se adopta en uso de las atribuciones contenidas por la "Ley de Ministerios T.O. 1992".

Por ello,

LA MINISTRA DE SALUD

RESUELVE

Artículo 1º — Incorpórese al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES con carácter gratuito y obligatorio, la inmunización con la vacuna pentavalente a los niños de DOS (2), CUATRO (4) y SEIS (6) meses de edad.

Art. 2º — Intégrase al CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN DE LA REPUBLICA ARGENTINA la vacuna pentavalente a los DOS (2), CUATRO (4) y SEIS (6) meses de edad.

Art. 3º — Continúese con la vacunación contra Hepatitis B dentro de las primeras DOCE (12) horas de nacido, y con la inmunización con vacuna cuádruple a los DIECIOCHO (18) meses de edad.

Art. 4º — Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial a sus efectos. Cumplido, archívese. — María G. Ocaña.

INCORPORACION VACUNA TRIPLE BACTERIANA A CELULAR

Ministerio de Salud

SALUD PUBLICA

Resolución 506/2009

Incorpórase al Programa Ampliado de Inmunizaciones con carácter gratuito y obligatorio, la inmunización con la vacuna triple bacteriana acelular a todos los adolescentes de once años de edad y al personal de salud, e intégrase la misma al Calendario Nacional de Vacunación.

Bs. As., 22/4/2009

VISTO el expediente N° 2002-20,930/08-1 del registro del MINISTERIO DE SALUD, Nota N° 280 del informe de la Comisión Nacional de Inmunizaciones, y

CONSIDERANDO:

Que, actualmente la REPUBLICA ARGENTINA posee en su calendario regular de vacunación CINCO (5) dosis del componente celular incorporado en las vacunas combinadas de TRES (3), CUATRO (4) y CINCO (5) componentes a los DOS (2), CUATRO (4), SEIS (6), DIECIOCHO (18) meses y SEIS (6) años de edad.

Que, la incidencia de la enfermedad por Bordetella Pertussis ha aumentado en la mayoría de las jurisdicciones de nuestro país, presentando un mayor impacto en los menores de SEIS (6) meses, donde se registra la mayor morbilidad y mortalidad.

Que, la fuente de contagio de los menores de SEIS (6) meses es el contacto con adultos jóvenes (hermanos, madre, padre, cuidadores).

Que, actualmente se encuentran disponibles vacunas combinadas acelulares que contienen el componente pertussis y pueden aplicarse a adolescentes y adultos, dado que las vacunas celulares disponibles en la actualidad en el CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN no están recomendadas en este grupo de edades.

Que, existen al menos DOS (2) laboratorios productores de vacuna triple bacteriana acelular aprobadas por la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA - ANMAT.

Que, a fin de disminuir la incidencia de esta enfermedad se convocó a la COMISION NACIONAL DE INMUNIZACIONES (CONAIN), generándose las siguientes recomendaciones:

1. Realizar un adecuado control de foco, administrando quimioprofilaxis y completando los esquemas de vacunación cuando estén indicados, para disminuir la circulación de la Bordetella y el contagio a los lactantes pequeños.

2. Asegurar las CINCO (5) dosis en los menores de SEIS (6) años, llegando al indicador de NOVENTA Y CINCO POR CIENTO (95%) de cobertura con las vacunas del programa regular.

3. Incorporar la vacuna triple bacteriana acelular (difteria, tétanos y pertussis acelular) a los ONCE (11) años de edad y al personal de salud en el CALENDARIO NACIONAL DE INMUNIZACIONES para el año 2009. El motivo de esta recomendación es que al disminuir la circulación de la Bordetella Pertussis no habrá refuerzo natural de la enfermedad y se correrá la misma a edades mayores.

Que, con el consenso de la COMISION NACIONAL DE INMUNIZACIONES (CONAIN), la DIRECCION DE EPIDEMIOLOGIA propone incorporar al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES la vacuna triple bacteriana acelular (difteria, tétanos, pertussis) a los ONCE (11) años de edad y al personal de salud y su integración al CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN.

Que la DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Por ello,

LA MINISTRA DE SALUD

RESUELVE:

Artículo 1º — Incorpórese al PROGRAMA AMPLIADO DE INMUNIZACIONES con carácter gratuito y obligatorio, la inmunización con la vacuna triple bacteriana acelular a todos los adolescentes de ONCE (11) años de edad y al personal de salud.

Art. 2º — Intégrese al CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN la vacuna triple bacteriana acelular a todos los adolescentes de ONCE (11) años de edad y al personal de salud.

Art. 3º — Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese. — María G. Ocaña.

ADECUACION DE POLITICAS EN MATERIA DE VACUNACION CONTRA LA FIEBRE AMARILLA

Ministerio de Salud

SALUD PÚBLICA

Resolución 528/2009

Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Adecuación de las políticas en materia de vacunación contra la fiebre amarilla.

Bs. As., 26/10/2009

VISTO el Expediente Nº 2002-21278/09-4 del registro del MINISTERIO DE SALUD, y

CONSIDERANDO:

Que en dichas actuaciones la DIRECCION NACIONAL DE PREVENCION DE ENFERMEDADES Y RIESGOS, a través del PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES, formula la necesidad de adecuar las políticas en materia de vacunación contra la fiebre amarilla ante la necesidad de hacer el mejor uso posible de las dosis existentes.

Que la escasez de las dosis se debe a que los brotes ocurridos en BRASIL, PARAGUAY y ARGENTINA en 2008, han evidenciado la necesidad de la vacunación masiva, lo que agotó la reserva regional y mundial del biológico.

Que atento a que la disponibilidad limitada de vacunas frente a la fiebre amarilla, los organismos internacionales y los expertos locales recomiendan implementar estrategias para optimizar el uso del recurso.

Que el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) confiere a los Estados Parte la potestad de determinar que centros pueden vacunar contra la fiebre amarilla y emitir el correspondiente certificado de reconocimiento internacional (RSI, Anexo 7 apartado f).

Que con el objeto de fortalecer la capacidad de respuesta de Argentina al aumento de la demanda de la vacuna debido a la proximidad de la época de receso estival, los equipos responsables de estas políticas recomiendan otorgar a los vacunatorios del sector privado que se encuentren habilitados por las autoridades de cada jurisdicción y que posean dosis de vacunas antiamarílicas, la posibilidad de expedir certificados con validez internacional provistos por el Ministerio de Salud de la Nación. A dichos efectos,

los Programas de Inmunizaciones de cada jurisdicción les entregarán a aquellos centros privados de vacunación que posean vacunas indicadas y que las apliquen, los respectivos certificados junto con las planillas en las que se deberán reportar la información correspondiente.

Que esto posibilitaría que las dosis en poder del MINISTERIO DE SALUD se destinen a satisfacer prioritariamente las necesidades de aplicar la vacuna antiamarílica a toda persona a partir del año de edad que habite en áreas de alto riesgo para fiebre amarilla, así como también a toda persona que habite en dichas áreas y no hubiera recibido una dosis de vacuna contra la fiebre amarilla. De esta forma se podrá reservar un stock estratégico de vacuna para responder a un eventual brote.

Que la SECRETARIA DE POLITICAS, REGULACION E INSTITUTOS ha tomado la intervención de su competencia y no observa impedimentos a lo propuesto.

Que la DIRECCION GENERAL DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que la presente medida se dicta en ejercicio del rol de garante del derecho a la salud conferido al Estado Nacional en virtud de los artículos 75 incisos 22 y 23 de la Constitución Nacional y las facultades derivadas de la Ley de Ministerios, Ley Nº 26.338, la Ley 22.909 y Resoluciones Ministeriales Nros. 857/07 y 498/08 y concordantes.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD

RESUELVE:

Artículo 1º — Autorízase a los PROGRAMAS DE INMUNIZACIONES de cada Provincia a entregar a los establecimientos vacunatorios privados que se encuentren habilitados por las autoridades de cada jurisdicción y que posean dosis de vacunas antiamarílicas, el certificado internacional de vacunación a los fines de certificar la administración de dicha vacuna.

Dichos establecimientos deberán informar a los correspondientes Programas de Inmunizaciones las dosis de vacunas aplicadas y los respectivos certificados expedidos, así como toda otra información relacionada que le sea requerida.

Art. 2º — Comuníquese, Publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial. Cumplido, archívese. — Juan L. Manzur.

INCORPORACION VACUNA ANTIGRIPAL

Ministerio de Salud

SALUD PÚBLICA

Resolución 35/2011

Incorpórase al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, con carácter gratuito y obligatorio, la inmunización con la vacuna antigripal al personal de salud e intégrase la misma al Calendario Nacional de Vacunación.

Bs. As., 13/1/2011

VISTO el expediente Nº 1-2002-22.014/10-4 del registro del MINISTERIO DE SALUD, y

CONSIDERANDO:

Que por Resolución Ministerial Nº 776 del 30 de abril de 2010 se creó el PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES.

Que el virus de la influenza o gripe se transmite por vía respiratoria, mediante gotitas expulsadas a través de la tos, estornudo o el habla, suspendidas en el aire, que entran en contacto con las mucosas de las vías respiratorias altas o conjuntivas.

Que es un virus de fácil diseminación con una duración de la tasa de contagio de hasta siete días.

Que los virus de la influenza son virus de tres tipos antigénicos (A, B y C) que contienen en su superficie glicoproteínas denominadas hemaglutininas (H) y neuraminidasas (N).

Que éstas facilitan la replicación viral y cambian periódicamente su secuencia de aminoácidos, lo que determina las variaciones antigénicas que presenta el virus.

Que es un virus que produce enfermedad fundamentalmente respiratoria, con mayor riesgo de hospitalización, complicación y muerte en individuos que pertenecen a grupos de riesgo.

Que entre las complicaciones más frecuentes se encuentran: neumonitis, neumonía bacteriana secundaria y descompensación de enfermedades crónicas subyacentes (cardiovasculares, pulmonares y metabólicas, fundamentalmente).

Que la influenza pandémica es un tipo de gripe que se repite cada varias décadas y se propaga rápidamente por todo el mundo, caracterizándose habitualmente por causar colapso de los sistemas de salud, gran morbimortalidad, especialmente entre las personas más jóvenes y los inmunocomprometidos.

Que el nuevo virus de la influenza A H1N1 que causara la pandemia comenzó a circular en la Argentina en mayo de 2009, causó cerca de DIEZ MIL (10,000) casos confirmados y más de QUINIENTOS (500) defunciones. .

Que la tasa de transmisión del virus de Influenza A H1N1 (agente causal de la gripe pandémica) en Argentina durante el año 2009, fue mayor que en los años previos.

Que los virus de la influenza habitualmente producen considerable morbimortalidad, especialmente en embarazadas, niños menores de DOS (2) años, pacientes con enfermedades de base como inmunodeficiencias, pacientes con enfermedades oncohematológicas, cardióríatas, pacientes con enfermedades crónicas y adultos mayores de (SESENTA Y CINCO) 65 años.

Que el personal de salud actúa como reservorio de él y es potencial fuente de contagio para pacientes hospitalizados e inmunosuprimidos.

Que el riesgo de complicaciones por influenza del personal de salud es significativamente mayor que de la población en general.

Que de un total de CINCUENTA Y OCHO MIL NOVECIENTOS DOS (58.902) trabajadores de salud evaluados en Argentina en el 2009, por infección respiratoria grave, la tasa de hospitalización fue de SETENTA cada CIEN MIL (70/100,000), de los cuales la mitad, tuvieron una prueba positiva para H1N1.

Que la tasa de hospitalización en la población general en el mismo período fue de VEINTE cada CIEN MIL (20/100,000), por lo cual el riesgo de hospitalización sería significativamente mayor en el personal de la salud que en la población general.

Que en Argentina fallecieron durante la pandemia del 2009 DIECINUEVE (19) mujeres embarazadas con infección confirmada por Influenza A H1N1 y TREINTA Y DOS (32) niños menores de DOS (2) años.

Que la vacunación es una intervención costo/efectiva, que ha demostrado su impacto en la erradicación de la viruela a nivel mundial, la eliminación del polio virus salvaje de la poliomielitis, la eliminación de la circulación endémica del virus del sarampión en América y en el control de la rubéola.

Que durante 2010 se ha realizado una exitosa campaña de vacunación antigripal en el CIEN POR CIENTO (100%) de las jurisdicciones de nuestro país, con gran compromiso de la comunidad médica y de la comunidad en general, en la que se logró alcanzar un NOVENTA Y CUATRO POR CIENTO (94%) de cobertura de vacunación de la población objetivo.

Que esta intervención ha tenido un gran impacto en la disminución de la circulación viral, la carga de enfermedad, las complicaciones y la mortalidad en la enfermedad tipo influenza (ETI) y neumonía en la población Argentina.

Que actualmente se cuenta con vacunas antigripales de eficacia y seguridad comprobadas.

Que existen laboratorios de especialidades medicinales productores de vacuna antigripal aprobadas por la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA (ANMAT).

Que, con el consenso de la COMISION NACIONAL DE INMUNIZACIONES (CONAIN), el PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES, propone incorporar la vacuna antigripal para el personal de salud, embarazadas, puérperas (madres de niños menores de SEIS (6) meses) y niños entre SEIS (6) meses a VEINTICUATRO (24) meses y su integración al Calendario Nacional de Vacunación.

Que la DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD

RESUELVE:

Artículo 1º — Incorpórase al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES con carácter gratuito y obligatorio, la inmunización con la vacuna antigripal al personal de salud, embarazadas, puérperas (madres de niños menores de SEIS (6) meses) y niños entre SEIS (6) meses a VEINTICUATTRO (24) meses.

Art. 2º — Intégrase al CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN, la inmunización con la vacuna antigripal al personal de salud, embarazadas, puérperas (madres de niños menores de SEIS (6) meses) y niños entre SEIS (6) meses a VEINTICUATRO (24) meses.

Art. 3º — Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese. — Juan L. Manzur.

INCORPORACION VACUNA CONJUGADA CONTRA NEUMOCOCO

Ministerio de Salud

SALUD PÚBLICA

Resolución 502/2011

Incorpórase al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, con carácter gratuito y obligatorio, la inmunización con la vacuna conjugada para neumococo a todos los niños y niñas hasta el año de edad.

Bs. As., 3/5/2011

VISTO el expediente Nº 2002-7535/11-4 del registro del MINISTERIO DE SALUD, y

CONSIDERANDO:

Que las infecciones invasivas por neumococo en pediatría, son una causa importante de morbimortalidad, lo que conlleva altos costos en salud.

Que el *Steptococcus pneumoniae* es la bacteria que más frecuentemente causa neumonía, sepsis, bacteriemia y meningitis en niños.

Que la mayor incidencia de enfermedad neumocóccica en niños se produce entre los SEIS (6) y DIECIOCHO (18) meses de edad.

Que en la Argentina el neumococo es el agente etiológico más frecuente de bacteriemias y meningitis bacteriana, considerando nuestra adecuada cobertura para *Haemophilus influenzae* b, en períodos donde no existe epidemia de meningococo y que también es la primera causa de sepsis de la comunidad fuera del período neonatal.

Que en el estudio de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* (neumococo), de datos del Estudio SIREVA de la ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD aislados en el año 2009 Argentina, se hallaron DOSCIENTOS NOVENTA Y SEIS (296) aislamientos bacterianos, la distribución fue la siguiente: neumococo 14 (21,3%), 1 (17,6%), 5 (9,1%), 3 (5,1%), 7F (4,4%), 19A (4,4%), 6B (4,1%), 9V (4,1%), 18C (3,4%), 19F (3,0%), 23F (2,0%). Que se observó disminución de los serotipos 14 y 5, 6B, e incremento de los serotipos: 1, 3, 19A, lo que ratifica la relevancia de fortalecer y sostener una vigilancia permanente de los neumococos circulantes.

Que de acuerdo a datos de la DIRECCION DE EPIDEMIOLOGIA del MINISTERIO DE SALUD, las enfermedades respiratorias constituyen la tercera causa de mortalidad en los niños menores de CINCO (5) y la mayoría de las muertes por enfermedades respiratorias ocurrieron antes del año de edad.

Que el MINISTERIO DE SALUD realizó durante 2010 un estudio costo – efectividad para evaluar la intervención de la introducción de la vacuna antineumocócica conjugada a Calendario Nacional de Vacunación que demostró que la vacunación universal a niños y niñas hasta el año de edad con vacuna antineumocócica conjugada que contenga al menos los serotipos 1, 5 y 14 sería costo-efectiva y cumpliría con el objetivo de disminuir la mortalidad por enfermedad neumocóccica invasiva y neumonía.

Que el estudio de costo-efectividad anteriormente mencionado arrojó datos sobre la carga de enfermedad por neumococo y evidenció que la incidencia en menores de CINCO (5) años de neumonía consolidante, fue de 1256 casos, de bacteriemia CINCUENTA COMA SEIS (50,6) casos y de meningitis por neumococo de TRES COMA CUARENTA Y NUEVE (3,49) casos cada CIEN MIL (100,000) habitantes.

Que la tasa de mortalidad en menores de CINCO (5) años, por neumonía consolidante fue de UNO COMA UNO POR CIENTO (1,1%), por bacteriemia por neumococo, UNO COMA CINCO POR CIENTO (1,5%) y por meningitis neumococcica TRECE COMA TRES POR CIENTO (13,3%). Las secuelas auditivas de la meningitis fueron de VEINTISIETE COMA SIETE POR CIENTO (27,7%) y las secuelas neurológicas de DIECISIETE POR CIENTO (17%), según el estudio costo-efectividad realizado en la Argentina.

Que el MINISTERIO DE SALUD está realizando un esfuerzo para fortalecer la vigilancia epidemiológica de todas las enfermedades inmunoprevenibles y especialmente la enfermedad invasiva por neumococo, para evaluar el impacto de la intervención.

Que, actualmente en la REPUBLICA ARGENTINA la vacuna conjugada para neumococo no se encuentra incluida en el CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN.

Que, actualmente se encuentran disponibles vacunas conjugadas para neumococo, que son seguras y eficaces.

Que, existen laboratorios productores de vacuna antimeningocócica aprobadas por la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA – ANMAT.

Que, con el consenso de la COMISION NACIONAL DE INMUNIZACIONES (CONAIN), El PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES propone la incorporación al CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN la vacuna conjugada para neumococo a todos los niños y niñas hasta los DOCE (12) meses de edad.

Que la COMISION NACIONAL DE INMUNIZACIONES recomendó que el objetivo de la introducción de vacuna antimeningocócica sea disminuir la mortalidad secundaria a la enfermedad invasivas por neumococo, las secuelas y la mortalidad argentina.

Que la estrategia de vacunación tendrá efecto rebaño, disminuyendo la circulación del neumococo, generando una protección indirecta para la infección invasiva en la población no vacunada.

Que se integrará durante el primer año de la incorporación, la estrategia de captura por edad ("Catch up") hasta los DOS (2) años, permitiendo alcanzar mayor cobertura poblacional en un corto período de tiempo con el consiguiente impacto en el descenso de la carga de enfermedad.

Que la DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en uso de las facultades conferidas por la Ley de Ministerios (T.O. 1992), modificada por la Ley 26.338.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD

RESUELVE:

Artículo 1º — Incorpórese al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES, con carácter gratuito y obligatorio, la inmunización con la vacuna conjugada para neumococo a todos los niños y niñas hasta el año de edad.

Art. 2º — Intégrese al CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN, la inmunización con la vacuna conjugada para neumococo a todos los niños y niñas a los DOS (2) meses, CUATRO (4) meses y DOCE (12) meses de vida.

Art. 3º — Impleméntese como estrategia adicional, exclusivamente, durante el primer año de la incorporación, la inmunización a los niños entre DOCE (12) meses y VEINTICUATRO (24) meses DOS (2) dosis de vacuna conjugada para neumococo con un intervalo mínimo de DOS (2) meses entre ambas dosis.

Art. 4º — Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese. — Juan L. Manzur.

INCORPORACION VACUNA CONTRA EL VPH

Ministerio de Salud

SALUD PUBLICA

Resolución 563/2011

Incorpórase al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, con carácter gratuito y obligatorio, la inmunización con la vacuna para VPH a todas las niñas de once años de edad, e intégrase la misma al Calendario Nacional de Vacunación.

Bs. As., 10/5/2011

VISTO el expediente Nº 2002-7536/11-0 del registro del MINISTERIO DE SALUD, y

CONSIDERANDO:

Que el VPH (VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO) es el nombre que se le da a un grupo de virus que incluye más de CIENTO CINCUENTA (150) genotipos diferentes.

Que la infección por VPH es una de las causas más frecuentes de Infecciones de Transmisión Sexual en el mundo.

Que al menos la mitad de las mujeres y hombres sexualmente activos contraerán la infección genital por HPV en algún momento de sus vidas y por lo menos el OCHENTA POR CIENTO (80%) de mujeres habrá contraído una infección genital por VPH al llegar a los CINCUENTA (50) años de edad.

Que existen DOS (2) grandes grupos de VPH genital. Uno es denominado de "bajo riesgo", porque no implica riesgo de cáncer. Estos virus pueden producir verrugas genitales o ciertos cambios en el cuello uterino. El otro grupo, denominado de "alto riesgo", produce lesiones premalignas y malignas. La infección persistente por VPH de "alto riesgo" se conoce como la causa de cáncer cervicouterino.

Que los estudios de prevalencia epidemiológica a nivel mundial, se ha establecido que los tipos de alto riesgo u oncogénicos más frecuentes son el DIECISEIS (16) y el DIECIOCHO (18).

Que se estima que todos los años se diagnostican QUINIENTOS MIL (500,000) nuevos episodios de cáncer cervical en el mundo, de los cuales el OCHENTA POR CIENTO (80%) ocurren en países en desarrollo con una mortalidad cercana al CINCUENTA POR CIENTO (50%).

Que de acuerdo a estadísticas del MINISTERIO DE SALUD, en Argentina se reportan cerca de CINCO MIL (5.000) episodios de neoplasias cervicales invasoras y aproximadamente UN MIL SETECIENTAS (1.700) muertes por año.

Que Argentina posee una tasa de incidencia de cáncer de cuello uterino de 25,5/100000 habitantes y una tasa de mortalidad con ajuste por edad de 7,8 muertes/100,000 mujeres en 2002.

Que la carga de enfermedad en Argentina no es homogénea y varía según el área, siendo muy alta en poblaciones rurales. Algunas provincias argentinas presentan tasas de mortalidad elevadas por cáncer cérvicouterino, por ejemplo Jujuy, Salta Formosa, Chaco, Misiones y Corrientes (tasas de hasta 300/100,000 mujeres).

Que la prevalencia de infección por VPH global en Argentina fue del DIECISEIS COMA SEIS POR CIENTO (16,6%).

Que la prevalencia de los serotipos de VPH asociados a cáncer en Argentina fue del VPH 16 (4%) seguida por VPH 35 (2,2%) y VPH 18 (1,9%).

Que el propósito de la introducción de la vacuna para VPH es la reducción de la incidencia del cáncer cervicouterino en las mujeres argentinas.

Que el logro del propósito de la introducción de la vacuna para VPH se encuentra en el marco de un abordaje integral de la prevención del cáncer cervicouterino, constituyendo la vacuna una herramienta de esta estrategia.

Que la evidencia epidemiológica confirma que la infección persistente con tipos oncogénicos de VPH es la principal causa de cáncer cervicouterino y de la mayoría de las lesiones precursoras.

Que la infección persistente es un factor causal necesario para las anomalías precancerosas epiteliales cervicales de alto grado.

Que las vacunas disponibles para VPH tienen un perfil de inmunogenicidad, cobertura y seguridad adecuados.

Que el impacto de la introducción de la vacuna para VPH se reflejaría a largo plazo en Argentina

Que el mayor impacto en la disminución de la incidencia del cáncer cervicouterino se observa cuando la aplicación de la vacuna se realiza en la etapa prepuberal.

Que se aplicará a las niñas a los ONCE (11) años de edad, momento en el que se aplican otras vacunas del Calendario Nacional de Vacunación (triple viral, hepatitis B, triple bacteriana acelular) y antes del desarrollo puberal.

Que el MINISTERIO DE SALUD está realizando un esfuerzo para fortalecer la vigilancia epidemiológica de la infección por VPH y de la incidencia y mortalidad del cáncer cervicouterino, para evaluar el impacto de la intervención.

Que, actualmente en la REPUBLICA ARGENTINA la vacuna para VPH no se encuentra incluida en el Calendario Nacional de Vacunación.

Que, actualmente se encuentran disponibles vacunas para VPH seguras y eficaces.

Que, existen laboratorios productores de vacuna para VPH aprobadas por la ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA - ANMAT.

Que, con el consenso de la COMISION NACIONAL DE INMUNIZACIONES (CONAIN), el PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES propone incorporar al CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN la vacuna para VPH, a las niñas de ONCE (11) años con un esquema de TRES (3) dosis.

Que la DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en uso de las facultades conferidas por la Ley de Ministerios (T.O. 1992), modificada por la Ley 26.338.

Por ello,

EL MINISTRO DE SALUD

RESUELVE:

Artículo 1º — Incorpórese al PROGRAMA NACIONAL DE CONTROL DE ENFERMEDADES INMUNOPREVENIBLES con carácter gratuito y obligatorio, la inmunización con la vacuna para VPH a las niñas de ONCE (11) años con un esquema de TRES (3) dosis.

Art. 2º — Intégrese al CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN, la inmunización con la vacuna para VPH a las niñas de ONCE (11) años. El esquema será de TRES (3) dosis al inicio CERO (0), al mes o DOS (2) meses de la primera dosis y a los SEIS (6) meses de la primera dosis.

Art. 3º — Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese. — Juan L. Manzur.

DECLARACION DEL CALAFATE- EN EL MARCO DEL PRIMER SIMPOSIO INTERNACIONAL DE INMUNIZACIONES

"UNA PRIORIDAD PARA LA SALUD PUBLICA"

Nosotros, el Sr. Gobernador de la Provincia de Santa Cruz, el Ministro de Salud de la Nación, los Ministros de Salud de las provincias argentinas, representantes de la Organización Panamericana de la Salud, de las sociedades científicas, líderes de opinión y de ámbitos académicos, habiendo sido convocados a participar en el Primer Simposio Internacional de Inmunizaciones "Una prioridad para la Salud Pública", celebrado en la ciudad de El Calafate el 30 de noviembre y 1 de diciembre de 2010, formulamos la siguiente declaración:

1. Conscientes del rol que nos toca como referentes políticos, líderes de opinión, tomadores de decisiones en lo concerniente a la prevención y en aras del cuidado de la salud, hemos llegado a las siguientes conclusiones y recomendaciones en lo relativo a la vacunación:

a) Consideramos la vacunación como una herramienta de prevención, promoción y protección de la salud de la comunidad.

b) Ratificamos que las vacunas incluidas en el Calendario Nacional de Vacunación son obligatorias y gratuitas.

c) Recordamos que las vacunas han sido y continúan siendo uno de los pilares de la Salud Pública y una de las intervenciones de mayor impacto que han posibilitado la erradicación de la viruela y la eliminación de la poliomielitis salvaje de las Américas.

d) Consideramos que el Estado debe velar por el acceso oportuno, equitativo y universal a las vacunas y que todos los países de la Región de las Américas deben comprometerse en mantener altas coberturas de vacunación para mantener los logros obtenidos.

e) Fundamentamos que los sistemas sanitarios públicos deben ser capaces de garantizar la asistencia universal, equitativa, solidaria, constante, eficaz y participativa.

f) Acordamos que las vacunas son un ejemplo de una acción solidaria, ya que protegen tanto a quienes son inmunizados como a quienes los rodean.

g) Alegamos que las vacunas son un derecho y un ejercicio de responsabilidad ciudadana y constituyen una intervención de bajo riesgo individual y alto beneficio colectivo.

h) Promovemos un modelo preventivo de atención de la salud con decisiones oportunas de intervención, que asuma sus riesgos y favorezca la creación de nuevas tecnologías que insten y estimule la investigación y el desarrollo tecnológico en el país y la región.

2. Propiciamos el trabajo conjunto por el bien común:

a) Compartiendo experiencias y dificultades en materia de coordinación e interacción entre sectores de salud, educación, fuerzas de seguridad, organizaciones no gubernamentales, y demás organizaciones de la sociedad.

b) Estableciendo la vacunación como un acto de responsabilidad compartida por todos los integrantes de la sociedad en su conjunto.

c) Promoviendo la permanente comunicación y las actividades de vacunación de forma intersectorial

3. En relación a los procesos de comunicación en salud:

a) Reconocemos la necesidad de instalar en la comunidad la noción de las vacunas como un bien social en el marco de un conjunto de acciones de promoción y protección de la salud.

b) Sostenemos que la población debe reivindicar su acceso a la vacunación, por lo que debemos fortalecer la adecuada información en tanto herramienta efectiva para ejercer este derecho y de tal forma, alcanzar este objetivo.

4. Respecto al medio ambiente, consideramos que es necesario garantizar su protección e implementar todas las medidas a nuestro alcance para su cuidado:

a) Evitando las acciones que emanadas de la vacunación pudieran dañarlo.

b) Promoviendo prácticas de vacunación segura en todo ámbito y situación en las que estas se desarrollan.

5. Como parte de la estrategia para evitar enfermedades prevenibles por vacunación, asumimos el siguiente compromiso:

a) En general, divulgar la presente Declaración en cada uno de nuestros respectivos ámbitos de actuación y participación.

b) En particular, propiciar la presentación de esta Declaración en los encuentros regionales sobre temas afines con la vacunación e inmunización.

Por ello los abajo firmantes apoyamos el esfuerzo y la iniciativa del Ministerio de Salud de la Nación para declarar a las vacunas como un bien social.

En la ciudad de El Calafate a los 30 días de mes de noviembre de 2010,

Sr. Daniel Peralta

Gobernador de la Provincia de Santa Cruz

Dr. Juan Luis Manzur

Ministro de Salud de la Nación

Dr. Matías Mazu

Ministro de Asuntos Sociales. Provincia de Santa Cruz

Dr. Pablo R. Yedlin

Ministro de Salud Pública. Provincia de Tucumán

Dr. Alejandro Collia

Ministro de Salud. Provincia de Buenos Aires

Dr. Angel F. Giano

Ministro de Salud y Acción Social. Provincia de Entre Ríos

Dr. Víctor A. Urbano

Ministro de Salud. Provincia de Jujuy

Dr. Antonio Pagés

Representante OPS-OMS Argentina

Dra. Angela Gentile

Secretaria SAP

Dr. Pablo Bonvehí

Presidente SADI

Dr. Eduardo López

Presidente SADIP

Dr. Daniel Stamboulian

FUNCEI

DECLARACION DE BUENOS AIRES- EN EL MARCO DEL SEGUNDO SIMPOSIO INTERNACIONAL DE INMUNIZACIONES

"UN CAMINO HACIA LA EQUIDAD"

II Simposio Internacional de Inmunizaciones "Un camino hacia la equidad"

Declaración de Buenos Aires

"Las vacunas como herramienta clave para disminuir la mortalidad infantil y materna" Comprometerse para cambiar

Nosotros, trabajadores de la salud comprometidos con la salud pública, consagrados a la prevención de enfermedades y promoción de la salud: representantes de las sociedades científicas, líderes de opinión, representantes de la Organización Panamericana de la Salud, ministros de salud provinciales y el Ministro de Salud de la Nación, reunidos en el II Simposio Internacional de Inmunizaciones "Un camino hacia la equidad" en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina, los días 4 y 5 de julio de 2011 consideramos las vacunas una herramienta clave para la disminución de la mortalidad infantil y materna y, de este modo, proponemos acciones para mejorar las coberturas de vacunación en los diferentes grupos de edad con el objeto de consolidar la transición de la vacunación del niño a la familia.

Reafirmamos nuestra voluntad de definir e impulsar acciones para que los niños, niñas, adolescentes, embarazadas, adultos, adultos mayores y personal de salud, accedan a la vacunación en forma equitativa, responsable, oportuna y segura.

Declaramos que la vacunación y el logro de altas coberturas en todos los ciclos de la vida en nuestro territorio constituyen una acción fundamental para lograr una sociedad con más y mejor salud, como rezara el lema de la Semana de Vacunación de las Américas 2011: "Vacuna a tu familia, protege a la comunidad".

Reconocemos que existe suficiente evidencia científica para considerar que las vacunas constituyen uno de los grandes avances de la ciencia y, junto con el agua potable, son, sin dudas, las dos medidas de salud pública que han tenido mayor impacto para disminuir la mortalidad de los pueblos. Han permitido logros trascendentes como la erradicación de la viruela, la eliminación de la poliomielitis y el sarampión de América, la interrupción de la circulación del virus de la rubéola, el síndrome de rubéola congénita y el control de numerosas enfermedades.

Reafirmamos la gran importancia de la estrategia de prevención a través de las vacunas, siguiendo la Declaración de los Objetivos del Milenio, en los objetivos enunciados a continuación:

- Objetivo 2: Para promover el trabajo decente, brindando al trabajador las vacunas necesarias según su ocupación o profesión.

- Objetivo 5: Para reducir la mortalidad infantil, brindando la oportunidad de acceso equitativo a la vacunación.

- Objetivo 6: Para mejorar la salud materna, ofreciendo las vacunas en forma oportuna y de acuerdo con las recomendaciones en vigencia.

- Objetivo 7: Para combatir otras enfermedades infecciosas, convocando a los adolescentes y adultos a completar y actualizar sus esquemas de vacunación.

Convocamos a todos los sectores involucrados en el logro de los Objetivos del Milenio a reconocer la transversalidad de las inmunizaciones en tanto estrategia de prevención y a asumir su responsabilidad en la implementación de acciones para favorecer la vacunación, en pos de la concreción de estos Objetivos.

Instamos a la población a ejercer su derecho a la salud, constituyendo este además una responsabilidad; a acercarse a los vacunatorios a demandar las vacunas indicadas según normas vigentes; a adherirse a las campañas de vacunación conducidas por el Ministerio de Salud de la Nación y de acuerdo con las recomendaciones emanadas de la Comisión Nacional de Inmunizaciones.

Convocamos a los medios masivos de comunicación a consolidarse como aliados estratégicos en la difusión de las acciones y recomendaciones de la cartera sanitaria, con el objetivo de informar a la población sobre sus derechos y responsabilidades en el marco del objetivo de lograr una comunidad sana.

Declaramos que tanto el Plan Nacer, la Asignación Universal por Hijo y la Asignación Universal a las Embarazadas integran una política sanitaria que favorece el acceso equitativo a las vacunas, los controles de salud, y la educación de la población más vulnerable.

Identificamos la existencia de áreas circunscriptas con bajas coberturas de vacunación que se encuentran, por lo tanto, en riesgo de sufrir brotes de enfermedades inmunoprevenibles y de permitir la reintroducción de enfermedades en el país y apoyamos las iniciativas tendientes a su solución.

Nos comprometemos a fortalecer las acciones para promover la vacunación en todos los grupos de edad, aumentando el conocimiento de la población sobre sus beneficios y concretando acciones tendientes a su mejora.

Declaramos nuestro compromiso para promover la creación de espacios de vacunación seguros y amigables; para mejorar la equidad en el acceso a la vacunación, diseñando estrategias que estimulen la demanda de las vacunas; para concientizar a los actores responsables sobre la necesidad de comprometerse con la vacunación impulsando el fortalecimiento de los programas de inmunizaciones, sobre la base del compromiso intersectorial; para promover la capacitación del recurso humano en salud en temas de vacunación y en toda acción de promoción de la salud.

Expresamos nuestra satisfacción por la introducción de nuevas vacunas al Calendario Nacional de Vacunación, como la antigripal, la vacuna conjugada contra el neumococo y la vacuna contra el VPH durante 2011, como una acción clave para disminuir la mortalidad infantil y materna. Al mismo tiempo, renovamos el compromiso multisectorial para implementar la vacunación y asegurar el acceso equitativo de toda la población objetivo a estas vacunas como una responsabilidad de todos.

Reafirmamos lo ya suscripto en la Declaración de El Calafate acerca de la necesidad de promover la vacunación como un bien social y nos comprometemos mediante la presente Declaración de Buenos Aires a fortalecer los compromisos en el desarrollo de estrategias para la promoción de la salud y bienestar de nuestro pueblo mediante la vacunación oportuna, equitativa y segura.