



El Pediatra como médico de la Familia: Inmunizaciones en Adultos

Dra. Virginia Bazán

Introducción

La vacunación representa una manera rentable y eficiente para proteger a las personas de la morbilidad y la mortalidad debido a infecciones y, además reduce las hospitalizaciones y el costo económico de la pérdida de productividad (Whitney et al, 2003;.. Jefferson et al, 2005).

La vacunación universal a través de los Programas Nacionales de Inmunización (PNI) ha contribuido a disminuir drásticamente la incidencia de muchas enfermedades infecciosas y a erradicar alguna de ellas.

No existen dudas en cuanto a la eficacia y costo/efectividad de los programas de vacunación infantil, que están incluidos en los calendarios de la mayoría de los países del mundo, tanto desarrollados como en vías de desarrollo, sin embargo la vacunación en adultos, es un terreno en el cual de aún se debe trabajar intensamente para instalar el concepto de vacunación preventiva en forma rutinaria en la consulta médica. Si bien en los últimos años este concepto ha venido desarrollándose paulatinamente, muy pocos países tienen incorporado en sus calendarios nacionales programas de inmunizaciones en esta franja etárea, ya sean personas sanas o con patologías de base.

En Argentina varias vacunas se encuentran incorporadas al Calendario Nacional en embarazadas y adultos, se administran en forma gratuita en todos los vacunatorios del país: antigripal , dT, dTpa, triple viral, doble viral, hepatitis B y A, neumococo , varicela, FHA, FA, meningocócica, de acuerdo a recomendaciones específicas para cada situación. Además, se están desarrollando distintas



estrategias para concientizar sobre la importancia de vacunar a los adultos para evitar, no solo que estos padezcan enfermedades inmunoprevenibles, sino también que se transformen en reservorios de enfermedades con alta morbimortalidad tanto en niños pequeños como en adultos (coqueluche, neumococo, influenza). Con este fin se han incorporado las vacunas a los programas de medicina preventiva, y se intenta mejorar los conocimientos de los médicos clínicos, oncólogos, cardiólogos, obstetras, neumonólogos, gerontólogos, farmacéuticos, enfermeros y vacunadores, etc ; a través de la formación continua en el pre y postgrado, difundiendo las recomendaciones elaboradas por los organismos oficiales y las sociedades científicas, capacitando intensamente sobre las falsas contraindicaciones, la eficacia y seguridad de vacunas y de las correctas indicaciones sean adultos sanos o con patología de base o embarazadas.

Otros aspectos a considerar en el marco de la concientización de la Inmunización del adulto es la de trabajar sobre aquellas barreras que impiden la vacunación: falta de provisión adecuada, disponibilidad de un horario amplio de funcionamiento de los vacunatorios, evitar el requerimiento de autorizaciones innecesarias para las vacunas regulares dentro de las Recomendaciones Nacionales de vacunación.

La misión del proyecto *Inmunización Integral de la Familia (IM)* de OPS es promover y coordinar la cooperación técnica y las alianzas con los sectores públicos y privados y la comunidad internacional para apoyar los esfuerzos de los países para lograr la reducción equitativa y sustentable de la morbilidad y mortalidad de las enfermedades prevenibles por vacunación a través de estrategias adecuadas de control y eliminación y asistir a los países a mejorar los programas de vigilancia, vacunación y las redes de laboratorios regionales, así



como al mejoramiento de las capacidades de diagnóstico de los laboratorios nacionales, promover la sustentabilidad de los programas de vacunación a través de legislación y políticas de priorización, generar datos epidemiológicos críticos sobre la carga de enfermedades e intervenciones costo-efectivas para las tomas de decisión tanto de programas de vacunación actuales como para la introducción de nuevas vacunas, asegurar el abastecimiento ordenado de vacunas de calidad a través del mecanismo del Fondo Rotatorio de la OPS para la compra de vacunas

En este contexto, el Pediatra como médico que conoce la familia y cuenta con la confianza de la misma debe incorporarse en la estrategia para difundir y mejorar las coberturas en inmunizaciones en todo el grupo familiar (hermanos, adultos, ancianos, embarazadas, contactos inmunosuprimidos). El pediatra está en contacto con el niño y su familia durante el primer año de vida todos los meses, y continuará en contacto frecuente cada 3 a 6 meses durante todo el crecimiento y desarrollo, En esos contactos el niño y su familia nos encontraremos por ejemplo con mujeres puérperas que desconocen susceptibilidad para enfermedades inmunoprevenibles (pe rubéola, sarampión, varicela, hepatitis), madres y padres no vacunados para hepatitis B, abuelos que no han recibido vacuna antigripal, neumocócica y falta de refuerzos de dT, o convientes con individuos inmunosuprimidos que nos harán tomar conductas especiales o no le han indicado vacunas por su patología de base, o padres que por trabajo realizan actividades rurales en la pampa húmeda y no recibieron vacunas para fiebre hemorrágica Argentina o refuerzos de doble adultos, o nos comentan que viajarán a áreas de riesgo de fiebre amarilla, en fin, las situaciones son múltiples y a todas ellas le corresponden acciones médicas de protección para enfermedades inmunoprevenibles lo cual nos ubica en una posición privilegiada con respecto a la posibilidad que dentro de la semiología ampliada de la familia sumado al



conocimiento profundo de las acciones de inmunización presentes en la formación del pediatra ,tanto en el pregrado como en el postgrado, incorporemos en la consulta la difusión y el asesoramiento en inmunizaciones a todo el grupo familiar ,de modo de evitar oportunidades perdidas en vacunación, no solo a la madre embarazada y sus hermanos sino a todos los convivientes y contactos familiares del niño.

Los pediatras deben promover el concepto de protección a través de la vacunación frente a las enfermedades inmunoprevenibles de todo el grupo familiar, a la edad adecuada, de modo de aumentar la coberturas de inmunizaciones en todos los grupos etarios y realizar promoción y educación constante de la comunidad y del personal de salud en todos los niveles para incorporar la inmunización de los adultos en la consulta médica diaria.

Envejecimiento poblacional y la salud en las Américas

La vacunación sigue siendo la intervención profiláctica más eficaz para las enfermedades infecciosas dentro de los recursos que cuenta del profesional de la salud. Sin embargo, la eficacia y la efectividad de las vacunas disminuyen con la edad.

Esto se hace más evidente después de que el individuo alcanza 65-70 años de edad, y los resultados de los cambios complejos en el sistema inmune que se producen durante el envejecimiento , este fenómeno, denominado Inmunosenescencia (cambios asociados con la edad en la respuesta inmune) aumenta nuestra susceptibilidad a algunas, pero no todas las enfermedades infecciosas. Por lo tanto, se requieren nuevas fórmulas y estrategias que pueden adaptarse a los cambios relacionados con la edad en la inmunidad para proteger a esta población en aumento.



El cambio en el perfil demográfico crea una situación muy singular en América Latina y el Caribe. En el 2010 vivían aproximadamente 59 millones de adultos mayores, en el 2050 se alcanzarán casi los 200 millones. La esperanza de vida a los 60 años también se ha incrementado, el 81% de las personas que nacen en la Región vivirá después de sus 60 años; mientras que 42% de ellas sobrepasarán los 80 años de edad. El llamado índice de envejecimiento muestra la velocidad de los cambios. Hoy existe igual cantidad de personas mayores de 60 años que de niños con cinco o menos años de edad. Pero solo en 40 años, en el 2050, la cifra de personas mayores de 80 años será la que igualará la cantidad de estos niños en la Región.

La nueva situación demográfica y epidemiológica obliga a que los países no solo deban adecuarse rápidamente a estas nuevas características de la población y al impacto tangible de este fenómeno en la seguridad social y la salud pública. Sin embargo, la Región carece de una visión integral de la salud de las personas mayores; el conocimiento de sus necesidades de la atención que reciben no es uniforme, y la mayoría de los sistemas de salud no cuentan con indicadores para el seguimiento y análisis de los efectos de las medidas sanitarias. La cobertura, la continuidad de la atención y el acceso geográfico, físico, económico, cultural y sin discriminación, a los servicios de salud, es deficiente; y los que tienen acceso, aún no reciben, en su mayoría, servicios acordes con sus necesidades.

En este contexto la vacunación sigue siendo la intervención profiláctica más eficaz para las enfermedades infecciosas en el conjunto de herramientas con que cuentan los profesionales de la salud.

Qué vacunas pueden recibir los adultos?

1. Neumococo
2. Influenza
3. dT
4. dTpa
5. . Hepatits B
6. Hepatitis A
7. Triple viral – doble viral
8. Varicela
9. Meningocócica
10. HPV
11. FA (Fiebre Amarilla)
12. FHA (Fiebre hemorrágica Argentina)

1. Vacunas Neumocócicas

.A pesar de los avances en la la terapia antimicrobiana, las tasas de mortalidad por neumonía no han disminuido significativamente desde que la penicilina se convirtió en un tratamiento disponible.

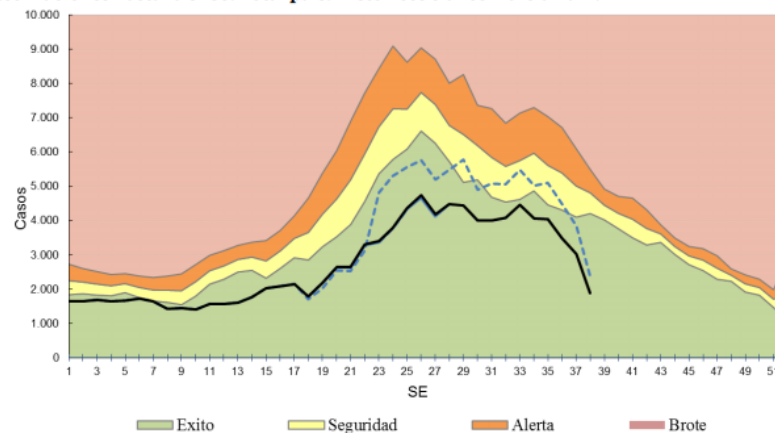
En Argentina, la principal causa de consulta e internación es la infección respiratoria en todas las edades -aunque afectan especialmente a los menores de 5 años y a las personas de 65 años y más-. Una alta proporción de estos cuadros son infecciones autolimitadas de origen viral, pero se debe prestar especial



atención a todos aquellos pacientes con factores de riesgo para evitar una mala evolución del cuadro o inclusive la muerte.

La información provista por la vigilancia clínica, muestra que en las primeras 35 SE del 2018 se notificaron 95.912 casos de neumonía lo que representó una tasa acumulada para el total país de 215,6 casos por 100.000 hab. Esta tasa resulta un 14% mayor a la registrada a la misma SE del período 2012/2017. Así mismo, el número de casos del período analizado en el 2018 es 26% mayor al del mismo período del año 2017. No obstante, los casos notificados por semana del corredor endémico (Gráfico 2) transitaron por la zona de éxito durante todas las semanas del año. Cabe destacar que entre las SE29 a SE35, las estimaciones colocan a este evento en zona de seguridad. En cuanto al análisis por provincia, puede observarse que todas menos Santa Fe y Corrientes presentan una tasa mayor a la de los últimos 5 años. Fuente: Boletín Integrado de Vigilancia | N° 374 – sem 34 | Página 26.

Argentina: Corredor endémico semanal de Neumonía 2018. Curva de casos y estimaciones hasta la SE38. Total país. Históricos 5 años: 2013 a 2017.



Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2.

El *Streptococcus pneumoniae* es un patógeno muy importante para los seres humanos, habiéndose reconocido como una de las causas más importantes de neumonías, meningitis, sinusitis y otitis media aguda, otitis media aguda y menos frecuentemente causa de endocarditis, artritis séptica, peritonitis y otras infecciones altamente infrecuentes. Es una bacteria que suele colonizar las mucosas respiratorias, y en diversas situaciones causar enfermedades invasivas, como otitis media, neumonía, meningitis y sepsis.

Como otros microorganismos encuentra su nicho ecológico colonizando nasofaringe y puede ser detectado en el 5-10 por ciento de los adultos y el 20-40 por ciento de los niños; por motivos que no son del todo claros, la tasa de colonización está incrementada en el invierno. Está claramente documentado la relación entre la edad y la susceptibilidad a las infecciones neumocócicas siendo la incidencia de bacteriemia extremadamente alta en recién nacidos y niños menores de 2 años y baja en los adolescentes y adultos jóvenes y se vuelve a incrementar en los adultos mayores.

Aunque en la actualidad el número de casos de enfermedades neumocócicas severas se ha reducido la característica de la curva en relación con la edad se ha mantenido.

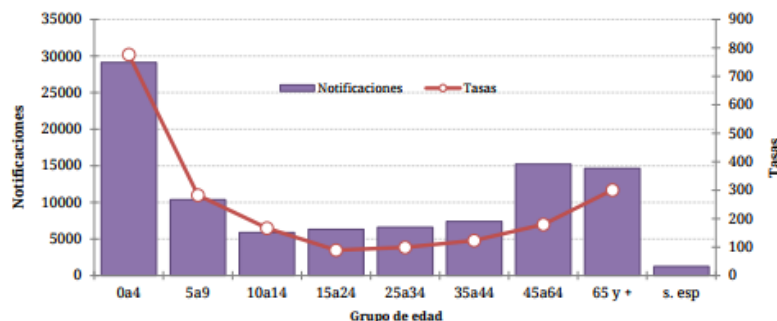
Como otros microorganismos encuentra su nicho ecológico colonizando nasofaringe y puede ser detectado en el 5-10 % de los adultos y el 20-40 % de los niños; por motivos que no son del todo claros, la tasa de colonización está incrementada en el invierno. Está claramente documentado la relación entre la edad y la susceptibilidad a las infecciones neumocócicas siendo la incidencia de bacteriemia extremadamente alta en recién nacidos y niños menores de 2 años y baja en los adolescentes y adultos jóvenes y se vuelve a incrementar en los adultos mayores.



Las infecciones neumocócicas representan un importante problema de salud pública en todo el mundo. Aunque en la actualidad el número de casos de enfermedades neumocócicas severas se ha reducido la característica de la curva en relación con la edad se ha mantenido.

En relación a los grupos de edad, la tasa más elevada se encuentra en los menores de 5 años, con valores casi cuatro veces superiores al resto, seguido por los mayores de 65 y el grupo de 5 a 9 años.

Neumonía. Casos y Tasas acumuladas c/100 mil hab. según grupos de edad. Argentina. SE29 de 2017.



Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2.

Boletín Integrado de Vigilancia | N° 374 – SE 34- 2017| Página 28

Se calcula que anualmente se producen 915.900 episodios de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en adultos \geq de 65 años de edad cada año en los Estados Unidos.

La incidencia de neumonía en los adultos comienza a incrementarse a partir de los 50 años de edad y suele afectar con más frecuencia a individuos con comorbilidades, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardiovascular, diabetes, entre otras.



Aunque la NAC es la forma más frecuente de presentación de las infecciones por el neumococo en la edad adulta, la enfermedad neumocócica invasiva (ENI; definida como el aislamiento de la bacteria de sitios estériles como la sangre, la pleura, el LCR, etc.) sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad entre las personas de edad

Diversos factores actúa como predisponente de la enfermedad neumocócica y afectan la producción de anticuerpos. Los factores que predisponen a la infección neumocócica: Defectos en la formación de anticuerpos como las inmunodeficiencias (inmunodeficiencias congénitas, inmunodeficiencias adquiridas, enfermedad oncohematológica, trasplantados, quimioterapia, corticoesterapia, asplenia, así como factores múltiples (infancia, incremento de la edad, desnutrición, cirrosis, insuficiencia renal, diabetes, alcoholismo, enfermedades crónicas, hospitalización, fatiga, estrés, exposición al frío, etc.), exceso de exposición (guarderías, cuarteles militares, prisiones, centros de personas sin hogar) tabaquismo, asma, y enfermedad pulmonar crónica.

Existe amplia evidencia que la presencia de anticuerpos anticapsulares capsulares es efectivo y provee protección para la infección neumocócica.

La utilización de vacunas para prevenir las infecciones neumocócicas se ha desarrollado ampliamente en los últimos años. Sin embargo la eficacia y la efectividad de las vacunas disminuye con la edad y con factores predisponentes que afecten la producción de anticuerpos. Esto se hace más evidente después de que el individuo alcanza 65-70 años de edad, y los resultados de los cambios complejos en el sistema inmune que se producen durante el envejecimiento (inmunosenescencia). Por lo tanto, se requieren nuevas fórmulas y estrategias que pueden adaptarse a los cambios relacionados con la edad en la inmunidad por la vacuna para proteger a esta población en expansión.

Vacunas Neumocólicas

En la actualidad contamos con dos tipos de vacunas neumocólicas:

- a. **Vacuna neumocócica conjugada de 13 serotipos (PCV13)**
- b. **Vacuna neumocócica polisacárida de 23 serotipos (PPV23)**

Ambas vacunas tienen indicaciones específicas de acuerdo a la edad, patología de base y pueden ser además utilizadas en forma combinada para prevenir infecciones neumocólicas.

a. Vacuna neumocócica conjugada 13 serotipos (PCV13)

Los PS de la cápsula bacteriana son antígenos (**Ag**) independientes, inducen solo síntesis de Ac de tipo IgM por el Linfocito B (**LB**). Los < de 2 años por inmadurez del sistema no tienen capacidad de generar respuesta de IgG (memoria inmunológica). Al conjugar el PS con una proteína transportadora, interviene el Linfocito T (**LT**); con la colaboración de los LT-CD4, se incrementa significativamente la respuesta de Ac desde la 6º semana de vida, resultando en:

- a. Proliferación y diferenciación de LB
- b. Producción de Ac de alta afinidad, con isotipos de IgG de alta calidad. Los niveles de Ac son elevados, persisten a través del tiempo, con rápida capacidad de segregarlos ante exposición al mismo Ag (Smith DH et al).
- c. Estimulan la secreción de IgA a nivel de fauces eliminando el estado de portador y favoreciendo la inmunidad de rebaño.

La vacuna antineumocócica conjugada 13 valente es una suspensión 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 a la proteína diftérica atóxica CRM197. Los polisacáridos se activan químicamente y luego se unen en forma covalente a la proteína transportadora CRM'97 para formar el glicoconjugado. Se mezclan los conjugados individuales y luego se agrega polisorbato 80 y fosfato de aluminio para formular la vacuna.

Inmunogenicidad

Los linfocitos B producen anticuerpos en respuesta a la estimulación antigénica a través de los mecanismos T-dependiente y T-independiente. La respuesta inmunitaria a la mayoría de los antígenos es T-dependiente e involucra la colaboración de los linfocitos T C04+ y los linfocitos B, que reconocen al antígeno cuando está unido. Los linfocitos T C04+ (linfocitos T colaboradores) suministran señales a los linfocitos B directamente a través de interacciones proteicas en la superficie celular e indirectamente a través de la liberación de citoquinas. Estas señales ocasionan la proliferación y diferenciación de las células B y la producción de anticuerpos de alta afinidad. La señalización de los linfocitos T C04+ es imprescindible para generar células B de larga vida denominadas células plasmáticas, que producen en forma continua anticuerpos de distintos isotipos (con un componente de IgG) y células B de memoria que rápidamente se movilizan y segregan anticuerpos ante la reexposición al mismo antígeno.

Los polisacáridos (PS) capsulares de bacterias, si bien varían en su estructura química, comparten la propiedad inmunológica común de ser en su mayor parte antígenos T independientes.

En ausencia de la ayuda de los linfocitos T, los linfocitos B estimulados por los PS producen en grado predominante anticuerpos IgM; en general no hay maduración



de la afinidad de los anticuerpos y no se generan linfocitos B de memoria. Como las vacunas, los PS están asociados con escasa o ninguna inmunogenicidad en los lactantes menores de 24 meses y con imposibilidad de inducir memoria inmunológica a cualquier edad. La conjugación de los PS a una proteína transportadora supera la naturaleza de linfocito T independiente de los antígenos de PS. Los linfocitos T específicos para proteínas transportadoras proporcionan las señales necesarias para la maduración de la respuesta de los linfocitos B y la generación de linfocitos B de memoria. La conversión de los PS de *Streptococcus pneumoniae* a un antígeno linfocito T dependiente mediante acoplamiento covalente a la proteína transportadora inmunogénica CRM197 aumenta la respuesta de anticuerpos, induce memoria inmunitaria y fomenta respuestas anamnésicas en lactantes y niños de corta edad ante la reexposición a los polisacáridos neumocócicos.

La probación de PCV13 para los adultos se basa en estudios de inmunogenicidad de la respuesta de anticuerpos frente a PCV13 con respuestas de anticuerpos a PPSV23

En adultos, no se ha definido un nivel de anticuerpos IgG antipolisacáridos capsulares que prediga la protección contra la enfermedad neumocócica invasiva o la neumonía no bacteriémica. Los datos preclínicos y clínicos respaldan la noción de que los anticuerpos funcionales, medidos por el ensayo de opsonofagocitosis (OPA), contribuyen a la protección contra la enfermedad neumocócica. El OPA proporciona una medición in vitro de la capacidad de los

anticuerpos séricos para eliminar los neumococos al promover la fagocitosis mediada por el complemento, y se considera que refleja importantes mecanismos de protección in vivo contra la enfermedad neumocócica. Los estudios de no inferioridad de PCV13 se diseñaron para demostrar que las respuestas de los

anticuerpos funcionales cuantificadas por OPA (medida por análisis opsonofagocítico de microcolonia, mcOPA) para los serotipos de PCV13 son no inferiores y, en algunos casos, son superiores comparadas con los serotipos que tienen en común con la vacuna neumocócica polisacarídica actualmente aprobada (PPSV23).

Dosis : 0.5 ml dosis intramuscular

PCV13 Indicaciones en Adultos

Inmunización activa para la prevención de la neumonía y enfermedad neumocócica invasiva causada por *S. pneumoniae* serotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F and 23F

Número de dosis en adultos: 1dosis

- ✓ **Inmunizaciones en Adultos entre ≥ 19 y 64 años con riesgo aumentado de enfermedad neumocócica**

En adultos el esquema es de una dosis de vacuna PCV13 en un esquema combinado PCV13/ PPSV23.

- ✓ **Adultos ≥ 65 años:** ha sido recientemente incorporada en el Calendario Nacional para ser aplicada a todos los adultos mayores sanos o con factores de riesgo en un esquema combinado PCV13/PPSV23

Los pacientes mayores de ≥ 19 años de edad con alto riesgo de enfermedad neumocócica deben recibir una dosis de PCV13 independientemente de haber recibido o no PPVS23.

Los \geq de 65 años deben recibir una dosis de PCV13 independientemente de de ser sanos o tener patología de base o haber recibido o no PPSV23 previamente

Agente inmunizante

La vacuna que se utiliza en la actualidad fue licenciada en 1982, es una vacuna polisacarida, de 23 ST (23-Valente).

Es utilizada en la actualidad para mayores de 2 años.

Cubre el 82.5% de los Spn aislados de NAC y meningitis en el país, lo que es similar para todos los países del mundo.

No erradica Spn de los sitios de colonización nasofaríngea.

El polisacárido capsular, que es fundamental para la virulencia del microorganismo, ha permitido clasificar al *S. pneumoniae* en distintos serotipos que tienen la propiedad de ser antigénicos.

La vacuna polivalente de polisacáridos incluye 23 serotipos que representan el 85-90% de los serotipos responsables de infecciones graves.

(PPSV23): 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F.



Esta vacuna genera una respuesta inmune humoral a través de anticuerpos tipo-específicos que favorecen La fagocitosis y muerte bacteriana.

Los títulos de anticuerpos persisten por 4-6 años en la mayoría de los sujetos (80%) aunque se presentan variaciones según los distintos serotipos.

Los pacientes sometidos a trasplante renal o hemodiálisis crónica tienen menor respuesta a la vacuna al igual que otros huéspedes inmunocomprometidos y pacientes portadores del HIV.

La vacuna PPV23 previene las infecciones invasivas por *S. pneumoniae* en un 56-81 % en inmunocompetentes > 65 años: 75%

En grupos de riesgo (diabetes mellitus, enfermedad coronaria, EPOC, insuficiencia cardíaca congestiva, asplenia anatómica): 65% a 84%

Dosis y vía de administración:

La dosis es 0,5 ml. por vía intramuscular en el deltoides.

Esquema: una dosis a partir de los 24 meses de edad

Indicaciones en adultos

La vacuna se indica a partir de los 2 años de edad, en las siguientes situaciones:

-Personas de 65 años o más por el mayor riesgo de presentar infecciones neumocócicas graves (tengan o no patología de base).

-Personas de 2 a 64 años con riesgo de enfermedad invasiva por Neumococo:

- Residentes de geriátricos u otros centros de cuidados prolongados.
- Enfermedad Pulmonar Crónica, incluyendo el asma.
- Enfermedad cardiovascular crónica.
- Hepatopatías crónicas, alcoholismo
- Diabetes.
- Insuficiencia renal crónica.
- Síndrome nefrótico.
- Fístula de LCR.



- Implantes cocleares.
- Asplenia funcional ó anatómica.
- Anemia drepanocítica.
- Infección con el virus HIV.
- Neoplasias hematológicas (Hodgkin, otros linfomas, leucemia, mieloma múltiple)
- Transplante de médula ósea.
- Tratamiento prolongado con corticoides.
- QMT con agentes alquilantes, antimetabolitos.
- Fumadores

Revacunación PPVS23

Se indica en pacientes con alto riesgo de presentar enfermedad neumocócica invasiva

- ✓ **>65 años de edad con patología de alto riesgo para enfermedad neumocócica:** 1 dosis de refuerzo y en un intervalo > 5 años
- ✓ **2 - 64 años:** 1 dosis de refuerzo (y en un intervalo > 5 años)
 - Asplenia anatómica o funcional
 - IRC (insuficiencia renal crónica)
 - Síndrome Nefrótico
 - Inmunosuprimidos (adquiridas o congénita. Trasplante de órgano solido o células hematopoyéticas.
- ✓ **>65 años de edad sanos si hubiese recibido una dosis de PPSV23 antes de los 65 años**

La vacuna PPSV 23 puede administrarse en cualquier época del año.

No es afectada su respuesta por la aplicación reciente de gamaglobulina estándar o específica.



Efectos adversos

- a. **Locales:** eritema, induración, dolor (30%); leves, se resuelven en < de 48 h. Estas reacciones son más importantes y frecuentes en individuos con altas concentraciones de Ac, como puede suceder en la revacunación. Está descripta la reacción de hipersensibilidad tipo Arthus ante la revacunación (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).
- b. **Generales:** fiebre (dentro de las 24 h.) transitoria y de bajo grado.

Contraindicaciones:

Reacción anafiláctica posterior a una dosis previa o por alguno de los componentes de la vacuna. Está contraindicada la revacunación con PPV23 antes de los 3 años de la dosis anterior.

Embarazo: Las mujeres embarazadas con factores de riesgo que no recibieron previamente esta vacuna deben ser vacunadas (a partir de la semana 16).

Uso simultaneo con otras vacunas

Puede administrarse simultáneamente con otras vacunas, como la antigripal , hepatitis B, dT, dTpa, HPV, hepatitis A etc pero siempre en distintos sitios de aplicación.

Uso de las vacunas anti-neumocócicas en situación de brote y manejo de contactos: No tienen indicación para brotes, las infecciones neumocócicas de cualquier localización son endémicas, no configuran brotes epidémicos.

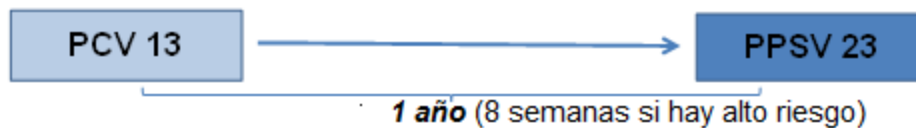
Anexo: Esquemas PCV13/PPSV23 en adultos

1. Adultos de ≥ 65 años

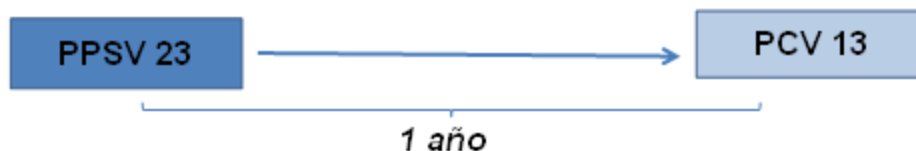
- ❖ -Si no recibieron vacunas neumocóccicas: una dosis de PCV13 y a los 12 meses una dosis de PPVS23
- ❖ Si recibió PPVS23 , aplicar a los 12 meses una dosis de PPCV13
- ❖ Si no recibió PCV13 pero recibió PPVS23 antes de los 65 años aplicar una dosis de PCV13 a los 12 meses de PPVS23 y administrar a los 5 años de la última dosis de PPVS23 una dosis de PPVS23.
- ❖ Si recibió una dosis de PCV13 antes de los 65 años aplicar una dosis de PPVS23 a los 12 meses luego de la dosis de PCV13 aplicada.

ESQUEMA SECUENCIAL PPCV13/PPSV23 >65 AÑOS

- No vacunados previamente \Rightarrow 65 años



- Vacunados previamente con PPVS23 ≥ 65 años



- Vacunados previamente con PPVS23 $\geq 19-64$ años



2- **Situaciones de alto riesgo de enfermedad neumocócica sean o no inmunocomprometidos** (Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas incluyendo VIH, Insuficiencia renal crónica, Síndrome nefrótico, Leucemias, linfomas, enfermedad de Hodgkin, Trasplante de órganos sólidos, mieloma múltiple, Asplenia funcional o anatómica, Anemia de células falciforme, Implante coclear, Fístula de líquido cefalorraquídeo) se recomienda la administración de una dosis de VCN 13 \geq de 19 años bajo los siguientes esquemas:

- ❖ Sin antecedente de aplicación de PCV13 o PPSV23: 1 dosis PCV13 + 1 dosis de PPSV23 (con un intervalo mínimo de *8 semanas* entre ambas). Refuerzo de PPSV23 a los 5 años de la dosis previa de dicha vacuna.
- ❖ - Con antecedente de haber recibido una o más dosis de PPSV23: 1 dosis de PCV13 con un intervalo mínimo de *12 meses* respecto de la vacuna polisacárida. Refuerzo de PPSV23 a los 5 años de la primera dosis de PPSV23, con un intervalo mínimo de 8 semanas respecto de aplicación de PCV13

3- **Situaciones de riesgo de enfermedad neumocócica inmunocompetentes** (cardiopatía crónica, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus, alcoholismo, enfermedad hepática crónica, tabaquismo)

- ❖ Sin antecedente de aplicación de PCV13 o PPSV23: 1 dosis PCV13 + 1 dosis de PPSV23 (con un intervalo mínimo de *12 semanas* entre ambas). Refuerzo de PPSV23 a los 65 años respetando un intervalo mínimo de 5 años con la dosis previa de PPSV23 previa
- ❖ Con antecedente de haber recibido una o más dosis de PPSV23: 1 dosis de PCV13 con un intervalo mínimo de *12 meses* respecto de la vacuna polisacárida. Refuerzo de PPSV23 a los 65 años respetando un intervalo mínimo de 5 años con la dosis previa de PPSV23 previa



4. Trasplante de células hematopoyéticas: estos pacientes deben recibir un esquema de 4 dosis (han perdido su memoria inmunológica): Iniciar la vacunación 4 a 6 meses postrasplante, el esquema es de 3 dosis (0, 2 y 4 meses) de PCV13 . A los 12 meses de finalizado el esquema con PCV13 y administrar 1 dosis de PPSV23. Reemplazar esta por PCV13 si hubiera Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH).

Esquemas PCV13/PPSV23 en adultos con riesgo de ENI

TIPO DE RIESGO PARA ENI	ESQUEMA DE VACUNACIÓN
<p><u>ALTO RIESGO</u></p> <p>Inmunocomprometidos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas • Infección por VIH • Insuficiencia renal crónica • Síndrome nefrótico • Leucemia , Linfoma y enfermedad de Hodgkin • Enfermedades neoplásicas • Inmunodepresión farmacológica • Trasplante de órgano sólido 	<p>1º dosis: VCN13.</p> <p>2º dosis: VPN23 con un intervalo mínimo de 8 semanas</p> <p>luego de la VCN13.</p> <p>1º refuerzo: VPN23 a los 5 años de la dosis anterior de</p> <p>VPN23.</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Mieloma múltiple • Asplenia funcional o anatómica • Anemia de células falciformes <p>Inmunocompetentes con <u>alto</u> riesgo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Implante coclear • Fístula de LCR 	<p>2º refuerzo: VPN23 a los 65 años (si el 1º refuerzo fue administrado antes de los 60 años).</p>
<p>CON RIESGO</p> <p>No inmunocomprometidos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatía crónica • Enfermedad pulmonar crónica • Diabetes mellitus • Alcoholismo • Tabaquismo • Enfermedad hepática crónica 	<p>1ª dosis: PCV3.</p> <p>2ª dosis: PPSV23 con un intervalo mínimo de 12 meses luego de la PCV13.</p> <p>1º refuerzo: PPSV23 a los 65 años (respetando intervalo mínimo de 5 años de la dosis anterior).</p>
<p>TRASPLANTE DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS</p>	<p>PCV13: 3 dosis (0, 2 y 4 meses). Iniciar la vacunación luego</p>



	de 6 o más meses del trasplante. A los 12 meses de finalizado el esquema con PCV13 administrar 1 dosis de PPSV23. Reemplazar esta por PCV13 si hubiera Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH)
--	--

Teniendo en cuenta que el riesgo de infección neumocócica aumentando con la edad avanzada y en pacientes con factores de riesgo es importante realizar la evaluación de las distintas estrategias desarrolladas para su prevención de la enfermedades neumocócica a través de vacunas apropiadas e inmunogénicas, que proporcionan una protección adecuada y persistente en la población adulta

2. INFLUENZA

Introducción:

La influenza es una enfermedad aguda, usualmente autolimitada, es una enfermedad febril causada por la infección por el virus de influenza tipo A o B que ocurre en brotes de diversa severidad, casi todos los inviernos. La gripe suele comenzar con la aparición repentina de fiebre, a menudo acompañada de escalofríos o rigores, dolor de cabeza, malestar, mialgia difusa y tos sin esputo. Posteriormente, se hacen más prominentes los signos de las vías respiratorias, incluidos dolor de garganta, congestión nasal, rinitis y tos. Con menos frecuencia, también la inyección conjuntival, el dolor abdominal, las náuseas, los vómitos y la diarrea están asociados con la gripe.



En algunos niños, la gripe puede aparecer como una infección de las vías respiratorias altas o como una enfermedad febril con pocos síntomas de las vías respiratorias. La gripe es una causa importante de la otitis media. Se ha descrito una miositis aguda caracterizada por dolor en las pantorrillas y rechazo a caminar. En bebés, la gripe puede provocar un cuadro similar a la sepsis y, ocasionalmente, puede causar crup, bronquiolitis o neumonía. Si bien la gran mayoría de los niños con gripe se recuperan totalmente luego de 3 a 7 días, es posible que niños anteriormente sanos presenten graves síntomas y complicaciones. El cuadro clínico puede ser indistinguible al que producen otros virus respiratorios como En la temporada de gripe 2010-2011, alrededor del 50% del total de niños hospitalizados con gripe no tenían ninguna afección subyacente conocida. Las complicaciones neurológicas asociadas con la gripe van desde convulsiones febriles a encefalopatías y encefalitis graves con estado epiléptico, con posteriores secuelas neurológicas o muerte. El síndrome de Reye se ha asociado con la infección por el virus de la gripe. Se han reportado muertes por miocarditis asociada con la gripe. Las infecciones secundarias invasivas o las coinfecciones con estreptococos del grupo A, *Staphylococcus aureus* (incluido el *S aureus* resistente a la meticilina [MRSA]), *Streptococcus pneumoniae*, u otros agentes patógenos bacterianos pueden resultar en enfermedad grave y muerte.

Los dos más importantes aspectos de la influenza son la naturaleza eoidémica de la enfermedad y la mortalidad que resulta en parte de las complicaciones pulmonares.

Las tasa de ataque de influenza son más altas en niños que en adultos aunque la incidencia de complicaciones pulmonares es baja pero entre los adultos mayores las complicaciones son más frecuentes así como en aquellos pacientes con patología de base crónica o inmunocomprometidos.

Agente etiológico

Los virus influenza pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae* y que contienen tres géneros Influenza tipo A, B y C. y las vacunas contra la gripe incluyen antígenos tanto contra el virus de la gripe A como contra el de la gripe B. Los virus de la gripe tipo C causan enfermedad leve esporádica similar a la gripe en niños, y no están incluidos en las vacunas contra la gripe.

Es característica primordial de este virus su variabilidad antigénica, que es el resultado de dos mecanismos principales: cambios menores en HA y NA generados por mutaciones debidas a la falta de mecanismos de control de la polimerasa viral (*drift antigénico*) y cambios mayores en HA y NA producidos por reordenamiento mayor de segmentos de virus de distinto origen (*shift antigénico*). Este último sólo ocurre en el caso del virus influenza A y da origen a la emergencia de un virus completamente nuevo para el cual los humanos carecen de inmunidad, dando origen a una pandemia.

Epidemiología

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, las epidemias causan cada año 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave y unas 250.000 a 500.000 muertes. En los países industrializados, la mayoría de las muertes asociadas a la gripe se produce en mayores de 65 años. En algunos países tropicales los virus de la gripe circulan durante todo el año, presentando uno o dos períodos de máxima actividad durante las estaciones lluviosas

En América Latina, el 90% de las personas que fallecen por influenza estacional son mayores de 65 años, la Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) sostiene que una mejor vigilancia de la gripe y vacunación continua de las personas mayores de 65 años en



América Latina son necesarias para reducir las defunciones y enfermedades relacionadas con la influenza en este grupo de edad de rápido crecimiento.

Situación regional

América del Norte: En general, la actividad de influenza se encontró a niveles bajos en Canadá y los Estados Unidos, con predominio de influenza B. En México, se reportó actividad de influenza e IRAG en descenso con co-circulación de influenza A(H1N1)pdm09 y B. Caribe: La actividad de influenza disminuyó ligeramente y se reportó una actividad disminuida de VSR en la mayoría de la subregión. En Cuba, y Haití, la actividad de influenza A(H1N1)pdm09 continuó elevada.

América Central: Los indicadores epidemiológicos permanecieron en niveles moderados y se reportó un aumento de la circulación de influenza y VSR en toda la sub-región. En Panamá y Guatemala la circulación de VSR continuó elevada. En Guatemala, la actividad de influenza y de IRAG disminuyó con predominio de influenza A(H1N1)pdm09 en semanas previas. En El Salvador y Nicaragua, se reportó circulación aumentada de influenza A(H1N1)pdm09 y B.

Sub-región Andina: La actividad general de influenza y otros virus respiratorios permaneció estable en la sub-región. La actividad de IRAG e influenza disminuyó en Bolivia. En Perú, la actividad de influenza A(H1N1)pdm09 e IRAG permaneció elevada, con aumento de la circulación de VSR. En Colombia, la actividad de influenza A(H1N1)pdm09 disminuyó.

Brasil y Cono Sur: Los niveles de influenza aumentaron a niveles estacionales en toda la sub-región y alcanzó su pico tardío en Paraguay, Argentina y Uruguay. En Brasil, los casos de IRAG asociados a influenza permanecieron elevados en relación a temporadas previas, con predominio de influenza A(H1N1)pdm09. En

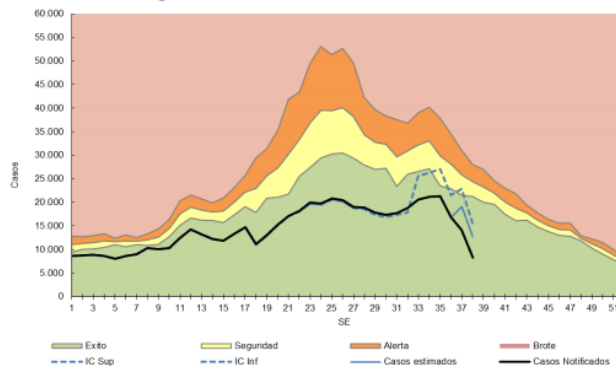


Paraguay, Chile, y Uruguay, la actividad de IRAG permaneció elevada en relación a los niveles de VSR e influenza A(H3N2). Global: En las zonas templadas del hemisferio sur, la actividad de influenza se mantuvo elevada en América del Sur y continuó disminuyendo en el sur de África. La actividad de influenza se mantuvo en niveles estacionales bajos en Australia y Nueva Zelanda y en niveles interestacionales en la mayoría de las zonas templadas del hemisferio norte. Los informes de actividad de influenza se informaron como disminuidos en algunos países de América tropical. En todo el mundo, los virus del subtipo A de influenza estacional representaron la mayoría de las detecciones. Reporte de Influenza SE36, 2018. Actualización Regional: Influenza y Otros virus respiratorios. septiembre de 2018.

OPS-OMS. http://www2.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=28&Itemid=40753&lang=es

Circulación viral Argentina Virus Influenza. En las primeras 35 SE del 2018, se notificaron a la vigilancia clínica 505.710 casos de ETI En lo que va de 2018, hasta la SE 38 las notificaciones se mantienen en la zona de éxito, sin embargo el límite de confianza superior ubicaría los casos en una probable zona de seguridad para las SE35 a SE37.(Boletín Integrado de Vigilancia | N° 425– SE 40 2018).

Argentina: Corredor endémico semanal de ETI 2018. Curva de casos y estimaciones hasta la SE38. Total país. Históricos 5 años: 2013 a 2017.

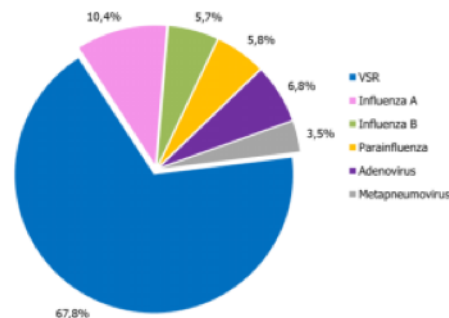


Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) C2.

Agentes virales identificados

Hasta la SE38 de 2018, en términos acumulados, de las 22.101 muestras positivas, 1.493 (6,8%) correspondieron a Adenovirus y 1.279 (5,8%) a Parainfluenza virus (Figura 3). En las primeras SE del año la circulación de Adenovirus virus fue proporcionalmente mayor que la de otros virus respiratorios (Figura 4). La circulación predominante en el período analizado es de VSR con 14.985 resultados positivos (67,8%), seguido por Influenza con 3.566 muestras , representa el 16,1% de positivos notificados al SNVS. En las últimas semanas, hay un aumento de casos de influenza y una disminución de VSR. (Boletín Integrado de Vigilancia | N° 425– SE 40 2018)

Distribución proporcional de virus respiratorios identificados. Argentina. Acumulado a la SE38 de 2018. N=22.101



Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) SIVILA.

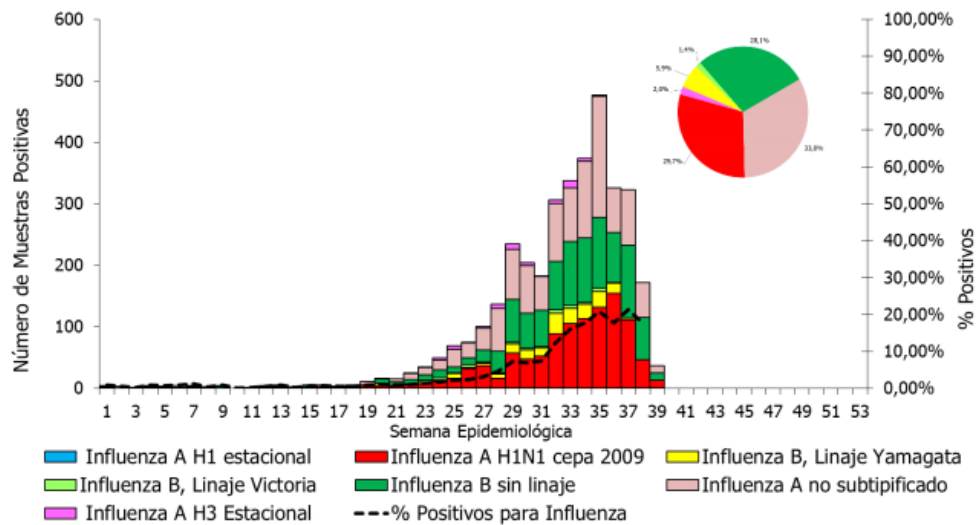
Distribución de tipos, subtipos y linajes de influenza identificados en vigilancia por Semana epidemiológica, proporcional y % de positividad 2017 hasta SE32 (n=5.539). Argentina.

Durante las primeras 38 semanas de 2018, los casos acumulados con diagnóstico de virus influenza fueron 3.566 de las cuales Influenza A correspondieron al 64,6%, con predominio del subtipo H1N1 (Figura 6). Desde la SE19 se verifica un aumento de la notificación de virus Influenza con el mayor número de casos en las



últimas semanas, con proporciones similares entre Influenza A y B. Respecto de la estacionalidad, los casos de Influenza comienzan a aumentar de forma significativa desde las SE21-23 mientras que en 2017 ese aumento comenzó en la SE13.

Distribución de tipos, subtipos y linajes de influenza identificados en vigilancia por Semana epidemiológica, proporcional y % de positividad 2018 hasta SE38 (n=3.566). Argentina.



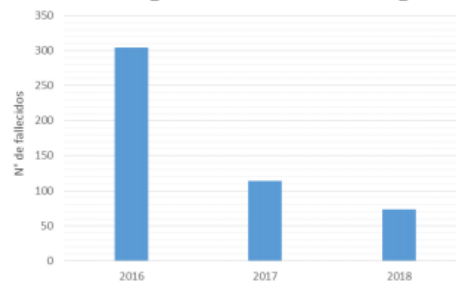
Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) SIVILA.



Casos fallecidos por influenza 2018 Argentina (semanas 1-40)

Hasta la SE40 durante 2018 se notificaron al Sistema Nacional de Vigilancia 73 casos fallecidos con diagnóstico de Influenza. Respecto de años anteriores el número de fallecidos es menor al registrado para el mismo periodos de 2016 y 2017.

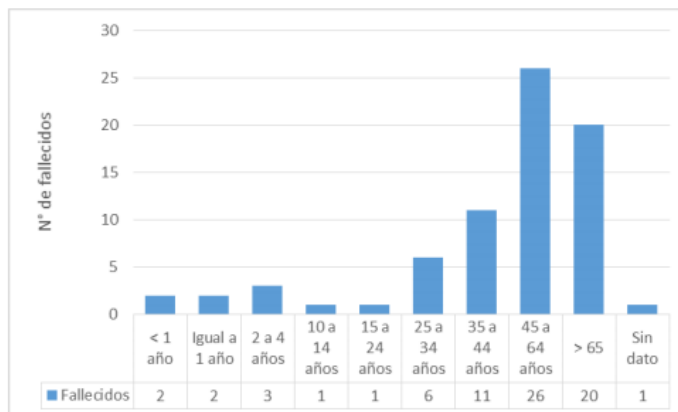
Casos fallecidos con diagnóstico de Influenza. Argentina. SE1 a 40 de 2016 a 2018



Fuente: SNVS y Direcciones de epidemiología provinciales.

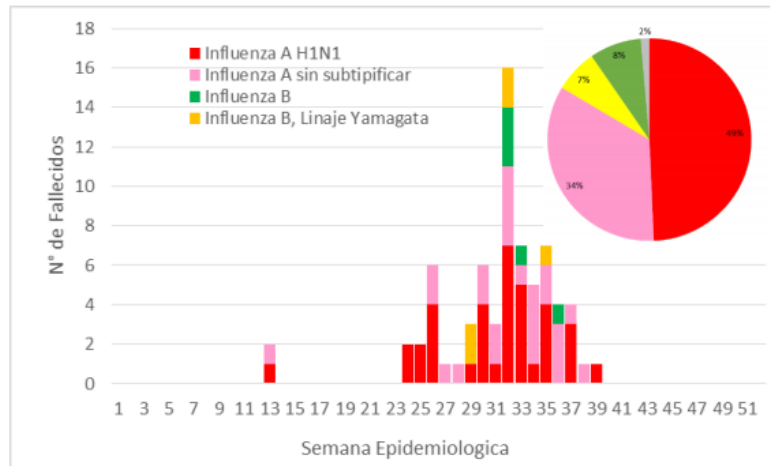
El grupo de edad con mayor número de casos es el de 45 a 64 años a diferencia del 2017 que el mayor número de casos fue en los mayores de 65 años; el 83% (61 casos) correspondieron a casos de Influenza A y el 17% a Influenza B. Dentro de los casos de Influenza A subtipificados, todos corresponden al subtipo AH1N1.

Casos fallecidos con diagnóstico de Influenza por grupos de edad. Argentina. SE1 a 40 de 2018



Fuente: SNVS y Direcciones de epidemiología provinciales.

Distribución de casos fallecidos con diagnóstico de Influenza según agente etiológico. Argentina. SE1 a 40 de 2018



Fuente: SNVS y Direcciones de epidemiología provinciales. (**) 2 sin datos

Medidas generales

El lavado adecuado de las manos o su desinfección frecuente es otra medida eficaz para evitar la transmisión de la gripe y de otras enfermedades infecciosas. Además, el observar medida para toser o estornudar contribuye a disminuir la posibilidad de transmisión del virus.

Vacunas antigripales.

La vacuna antigripal es una herramienta decisiva para proteger de la enfermedad en forma total o parcial a quien recibe la misma. Además, contribuye a limitar la circulación viral en la comunidad. Es en este contexto que la vacunación antigripal constituye una acción de salud preventiva de interés nacional prioritario, para cuyo éxito las instituciones del sector público, las sociedades científicas, las sociedades civiles, los servicios de salud privados, la superintendencia de servicios de salud,



las fuerzas de seguridad, los ámbitos académicos y el personal de salud, entre otros, se unen en forma solidaria y eficaz.

Debido a la variación antigénica del virus, la vacunación debe repetirse anualmente. Para ello, la Organización Mundial de la Salud cada año entrega las recomendaciones de las cepas que debe incluir la vacuna para el Hemisferio Norte y para el Sur. La recomendación de la composición de la vacuna a usar en el hemisferio norte se hace en febrero y para el hemisferio sur, en septiembre de cada año. Esto se hace a partir de la información recopilada por una red de centros centinelas distribuidas por todo el mundo. La vacuna suele incluir dos cepas de influenza A y una cepa de influenza B que han sido las de mayor circulación durante las temporadas previas. Excepcionalmente, el año 2010 se elaboraron vacunas monovalentes contra la cepa A H1N1 pandémica.

Recientemente, la OMS ha comenzado a recomendar la elaboración de vacunas cuadrivalentes, con dos cepas de influenza A y dos de influenza B.

La OMS recomienda dos posibles vacunas para uso en el Hemisferio Sur temporada 2018:

Trivalente:

- A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)
- B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage).

Cuadrivalente:

- Los mismos 3 de la vacuna trivalente más B/Brisbane/60/2008-like virus



Los virus de la vacuna que se recomendaron incluir en las vacunas contra la influenza 2018-2019 para usar en el hemisferio norte.

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus;
- A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus;
- B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage); and

Cuadrivalente

Los mismos 3 de la vacuna trivalente más

- a B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage)

Las vacunas influenza tradicionalmente se elaboran en embriones de pollos (huevos), y contienen 15 µg de HA de las cepas definidas por la OMS. Existe una vacuna de altas dosis (80 µg de HA) dirigida a adultos mayores de 65 años. El año 2011 se licenció para adultos (18 a 64 años) una nueva vacuna antigripal, de uso intradérmico, de menor contenido antigénico (9 µg de cada antígeno) en un muy pequeño volumen (0.1 mL).

La producción tradicional de la vacuna influenza en huevos conlleva una limitación de costo, tiempo y espacio para su producción. Por ello, en los últimos años se han desarrollado vacunas a partir de cultivos celulares. Asimismo, con el fin de potenciar la respuesta inmune en huéspedes particulares (como ancianos, enfermos renales crónicos en diálisis, inmunodeprimidos y niños pequeños), se ha incorporado nuevos adyuvantes a algunas vacunas inactivadas; lo que ha permitido además, reducir su contenido antigénico. La incorporación de nuevos adyuvantes ha mostrado como efecto un mayor título de anticuerpos en los vacunados, en niños inmunocompetentes una sola dosis de vacuna adyuvantada genera títulos de anticuerpos tan elevados como los observados en niños convalecientes de la infección natural.



Las vacunas inactivadas contienen ya sea virus fraccionados (vacunas *split*) o subunidades purificadas de HA y NA (vacunas de subunidades). Ya no se utilizan vacunas inactivadas de virus completo. Algunas vacunas anti-influenza consisten en virosomas, estructuras similares a un virus, constituidas por una bicapa lipídica en la cual se insertan las proteínas HA y NA de interés.

La vacuna viva atenuada corresponde a un virus modificado adaptado al frío. El virus, que se administra por spray nasal, se replica en las temperaturas bajas del tracto respiratorio superior produciendo un estímulo potente a la respuesta inmune por ser idéntico a una infección natural; pero una vez que la infección progresa y llega a zonas más inferiores del tracto respiratorio donde la temperatura es mayor, el virus se inactiva.

Tipos de Vacuna antigripales

- Vacunas Inactivadas:

Vacuna inactivada influenza IM

Vacuna inactivada ID

- Vacuna intranasal atenuada

Vacunas antigripal Inactivadas IM:

Composición:

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 formaldehído.

Indicaciones

Como indicación individual puede ser aplicada en todos los grupos etarios a partir de los 6 meses de vida.

A partir de 2010, se incorporó en el Calendario Nacional de Inmunizaciones en Argentina la vacunación antigripal, anualmente en niños de 6 meses a 24 meses, embarazadas, madres de niños menores de 10 días y personal de salud. Simultáneamente, se continúa con la estrategia de recomendar la vacunación a individuos mayores de 65 años y entre 2 a 64 años con factores de riesgo (incorporándose la obesidad mórbida IMC 40 y el asma)

Indicaciones de vacuna antigripal (Argentina 2018)

- Adultos mayores de 65 años.
- Adolescentes en terapia crónica con aspirina.
- Embarazadas en época de circulación viral
- Puérperas hasta 10 días posteriores al 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.

Como indicación individual la vacuna antigripal puede ser indicada en cualquier individuo independientemente de tener factores de riesgo.

La eficacia de la vacuna en adultos es de 70% - 90% para prevenir enfermedad (gripe no complicada) en menores de 65 años.

La eficacia para mayores de 65 años es de 58%

La efectividad de la vacuna, también en población de adultos, es de 30% a 70% para prevenir internación por neumonía e influenza en mayores de 65 años no residentes de geriátricos, 78% en la prevención de hospitalización en personas de 18 a 64 años y de 50% a 78% para prevenir la muerte en adultos de 18 a 64 años y gerontes por diversas causas.

Dosis en Adultos

0,5 ml IM una dosis

Revacunación

Debe hacerse anualmente, ya que la cepa viral cambia y el título de anticuerpos cae rápidamente entre los 9 a 12 meses posteriores a la vacunación.

Efectos adverso

-Locales: dolor y eritema y/o induración en un 20% de los casos.

-Sistémicas: fiebre, mialgias, malestar general. Ocurre infrecuentemente (< del 1% en los Adultos). Comienza a las 6-12 horas de aplicada y persisten por 1 o 2 días.

Anafilaxia poco frecuente (1/4.000.000)

Contraindicaciones

Contraindicada en personas con antecedente de anafilaxia al huevo o a algún componente de la vacuna.

Pacientes que hayan presentado reacciones alérgicas graves al recibir la vacuna contra influenza, independientemente de cuál de los componentes de la misma haya sido el responsable.

Pacientes con antecedentes de Síndrome de Guillain Barré.

Los episodios febriles son una contraindicación relativa hasta que se supere el mismo.

Administración simultánea con otras vacunas

No existe contraindicación a la aplicación simultánea o con cualquier intervalo de tiempo, entre ésta y otras vacunas, aplicadas en sitios diferentes. No aplicar las vacunas en forma simultánea es una oportunidad perdida e implica el riesgo de contraer la enfermedad contra la que no se está inmunizando

La vacuna inactivada cuadrivalente no está disponible aún en Argentina.

Vacuna inactivada antigripal intradérmica

Recientemente se ha licenciado una vacuna inactivada de administración intradérmica,. La vacuna posee dos presentaciones: la de dosis habitual de 15 µg de HA para personas de 60 años y más (no disponible en Argentina), y de 9 µg de HA para personas entre 18 y 59 años.

La vacuna vacuna inactivada de administración intradérmica ISTIVAC ID 9 µg ® es tan inmunogénica como la vacuna antigripal inactivada trivalente en comparación administrada por via intramuscular para cada una de las 3 cepas gripales en sujetos de 18 a 59 años de edad. En las tres cepas de la gripe, los (ndices de seroprotección correspondientes a la vacuna intramuscularde comparación variaron entre el 74,8% y el 95,4%; los (ndices de seroconversión o aumento ignificativo, , entre el 56,4% y el 69,3%; y los GMTR, entre 6,63 y 11,2 veces el valor de los ttulos de IH iniciales

Dosis: 0,1 ml ID

Indicaciones : iguales indicaciones que la vacuna administrada en forma im.: Profilaxis de la gripe en adultos desde los 18 hasta los 59 años de edad en especial los que presentan un riesgo incrementado de sufrir complicaciones asociadas.

Vacuna antigripal atenuada de uso intranasal

La vacuna viva atenuada se administra por vía nasal, la dosis contiene 0,2 mL, y se administra 0.1 ml en cada fosa nasal. Cada vacuna contiene 10 unidades de focos fluorescentes de virus influenza de cada una de las cepas recomendadas por la OMS. Tal como en la vacuna inactivada, los niños de 2 a 8 años que se



vacunan por primera vez deben recibir una segunda dosis a las 4 semanas.(no disponible en Argentina)

La vacuna antigripal inactivada puede administrarse conjuntamente con cualquier otra vacuna, ya sea viva o inactivada. La administración conjunta de la vacuna antigripal atenuada viva atenuada con otras vacunas no ha sido bien estudiada; se recomienda como con otras vacunas vivas, respetar un mes de intervalo con la administración de otra vacuna viva.

3. Tétano y Enfermedad pertussis en el adulto : su prevención

Tétanos

A pesar de que el tétanos es una enfermedad prevenible y que puede ser controlada por vacunación, ya que este se presenta casi exclusivamente en personas no vacunadas o con esquema de inmunización inadecuado, al año se reportan en el mundo, alrededor de un millón de fallecimientos por esta causa y la gran mayoría de estos ocurren en países en vías de desarrollo.

Durante el año 2017 se reportaron 512 casos de tétanos no neonatales y 13 casos de tétanos neonatal en la Región de las Américas



Global and regional immunization profile



Data received as of
 2018-Sep-18

Region of the Americas

Next overall update spring 2019
 Next WHO UNICEF estimates July 2019

Population data in thousands ¹

	2017	2016	2015	2014	2013	2000	1990	1980
Total population	1'001'309	992'157	982'903	973'565	964'141	833'264	721'336	614'288
Live births	15'109	15'125	15'140	15'160	15'188	15'907	16'237	15'411
Surviving infants	14'912	14'921	14'929	14'943	14'963	15'547	15'682	14'602
Pop. less than 5 years	74'725	74'755	74'921	75'107	75'357	78'121	77'379	70'564
Pop. less than 15 years	226'910	227'376	227'954	228'718	229'526	234'751	221'315	201'015
Female 15-49 years	253'763	252'188	250'555	248'921	247'225	217'874	184'929	151'023

Number of reported cases

Diphtheria	872	45	49	10	5	113	826	5'570
Japanese encephalitis	-	-	-	-	-	-	-	-
Measles	775	12	611	1'966	491	1754	218'579	257'790
Mumps	46'730	21'142	19'115	18'377	16'747	43'840	-	-
Pertussis	10'232	10'160	32'116	46'865	54'873	18'888	38'006	123'734
Polio	0	0	0	0	0	12	18	2'989
Rubella	0	1	5	10	11	39'228	-	-
Rubella (CRS)	0	0	2	0	1	80	-	-
Tetanus (neonatal)	13	11	22	10	20	1'144	1'176	803
Tetanus (total)	512	499	568	517	485	1756	3'142	7'055
Yellow fever	823	113	37	23	26	106	91	120

WHO.Immunization, Vaccines and Biologicals.

http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/AMR/en/

En Argentina desde el año 2001 no se reportan casos de tétanos neonatales (50/año en la década del ochenta) ; durante el año 2017 se reportaron 8 casos de tétanos no neonatales (150/año década del ochenta) . Boletín Integrado de Vigilancia |

Nº 397– SE 05 2018, pag 7

https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/biv_397_se05-2.pdf

Enfermedad Pertussis

A partir de la introducción en la década del '60 de la vacuna contra tos convulsa a células muertas en el calendario oficial, se produjo un marcado descenso en el número de casos notificados a nivel nacional. Hasta el año 1984, el esquema básico consistió en 3 dosis (aplicadas a los 2, 4 y 6 meses), más un refuerzo a los 18 meses. Pese a este esquema implementado, se registraron brotes en los años 1972, 1976, 1980 y 1984. Para superar este problema, en 1985 se agregó al esquema oficial previo, un segundo refuerzo al ingreso escolar, situación que cambió el patrón cíclico de los brotes de coqueluche.

Con dicha intervención, la incidencia de casos de coqueluche notificados se redujo en forma constante hasta el año 2003 (639 casos;1,8/100.000), año en el que comienza la re-emergencia hasta llegar al 2005 donde los casos ascendieron 2.060 con una tasa de notificación de 5,7/100.000 habitantes). Si bien la mayor tasa de notificación se mantiene en los menores de 1 año, cabe destacar que el mayor incremento, desde la re-emergencia, se observó en los preescolares (2 a 4 años), y adolescentes y adultos jóvenes (15 a 49 años). El aumento se registró en forma de brotes en localidades de 11 de las 23 provincias. Esta situación de reemergencia de la enfermedad no es privativa de Argentina ya que la misma viene registrándose en varios lugares del mundo desde 1990.

Hay evidencia de una alta carga de enfermedad en los países en desarrollo en los cuales sigue siendo una de las principales causas de muertes prevenibles por vacunación. La adecuada vigilancia epidemiológica de la enfermedad, la detección de casos, la identificación de áreas de alto riesgo, la detección de brotes y el mantenimiento de altas coberturas de vacunación son los pilares de la prevención. En los países donde la cobertura es de moderada a baja se debe promover y supervisar la mejora de las mismas, y disminuir la incidencia de tos



ferina tomando como objetivo el control de la enfermedad. Una vez que la cobertura de vacunación es alta y la incidencia de la tos ferina es menor la vigilancia debe ser fortalecida con el objetivo de detectar los cambios epidemiológicos y orientar así la política de vacunación.

En la Argentina, se ha verificado un aumento de los casos y brotes de la enfermedad desde 2004. En 2011, se registraron 6052 casos sospechosos en el módulo C2 del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS), de los cuales 1293 fueron registrados como confirmados. Asimismo, el Sistema de Vigilancia Laboratorial (SIVILA – SNVS) notificó 7778 sospechosos, de los que 1653 fueron positivos para *Bordetella pertussis*.

Dada la situación epidemiológica actual, la recomendación que han hecho los expertos y la Comisión Nacional de Inmunizaciones (Co.Na.In.) consiste en mejorar las coberturas de vacunación de todas las vacunas incluidas en el calendario nacional en todas las edades, optimizar la vigilancia epidemiológica y el control de foco y, como estrategia clave complementaria, vacunar a todas las mujeres embarazadas a partir de la vigésima semana de gestación con el objeto de disminuir la mortalidad en lactantes menores de seis meses. Durante el año 2011 fueron notificados al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles 70 casos fatales asociados a tos convulsa.

El grupo de edad más afectado fue el de lactantes menores de dos meses, que representó el 74,36% del total de los fallecidos notificados hasta la fecha indicada. Todos los casos sin esquema de vacunación completo dada la edad.



Estado de vacunación de lactantes fallecidos en Argentina, 2011-2012

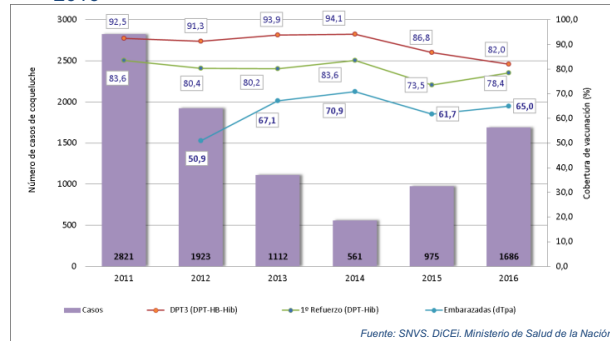
Si bien se observa el incremento de la notificación, durante el 2012 y primeros meses del 2013, se comprueba la existencia de menor volumen de casos positivos y una disminución de la mortalidad en lactantes. En Argentina después del aumento de casos observado entre 2010-2011, se verifica una tendencia en descenso. Entre las semanas epidemiológicas 1 y 53 del año 2014 se registraron 7889 casos sospechosos de coqueluche, de los cuales 561 fueron clasificados como confirmados. En el año 2014 se observó una reducción de la mortalidad absoluta en todos los grupos etarios a predominio de los menores de 2 meses. Durante el año 2015 se reportaron 975 casos confirmados de coqueluche, el 77,7% <1 año y 10 niños fallecidos.

El aumento de la incidencia de la enfermedad, observado en el periodo invernal del año 2015, se repitió en las primeras semanas del año 2016.

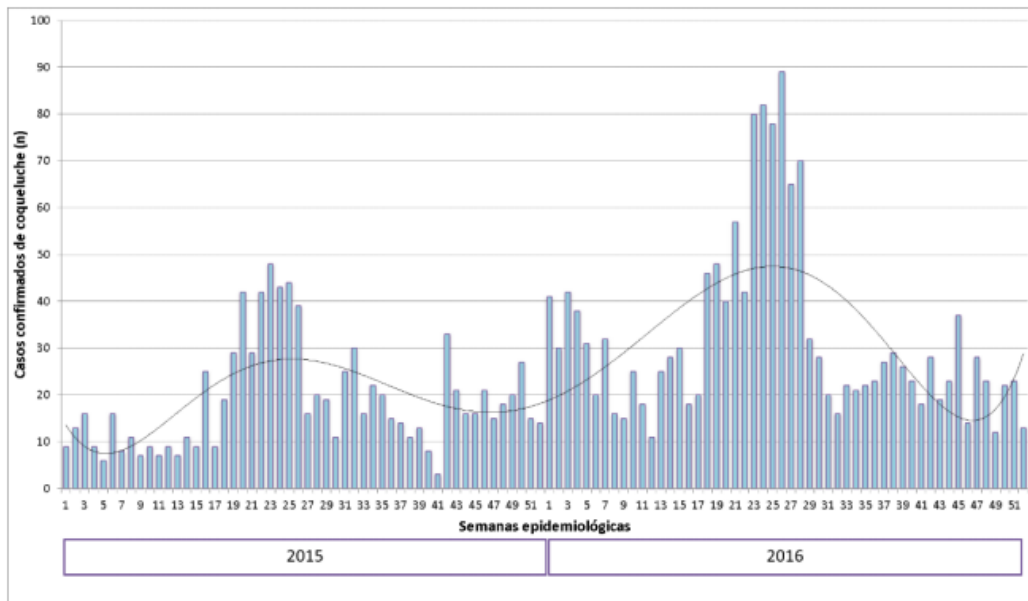
La letalidad por coqueluche descendió un 66,5 % al comparar los periodos pre y post introducción de la vacunación con triple bacteriana acelular en el embarazo. Previo a la introducción de la estrategia, en el año 2011 los niños menores de 2 meses representaron el 59,2% de los fallecidos (45/76) reduciéndose a 22,2% (2/9) en el año 2015. Entre las semanas 1 y 52 del año 2016 se registraron 11337 casos sospechosos de coqueluche, de los cuales se confirmaron 1686 casos (14,9%), superando el total de los casos ocurridos en 2015 (975). El aumento de la incidencia de la enfermedad, observado en el periodo invernal del año 2015, se repitió en forma bimodal durante los meses correspondientes a la época invernal y estival de 2016.



Coqueluche: Casos y coberturas. Argentina. Años 2011-2016



En el año 2016 ocurrieron un 72% de casos más que en el año 2015. Se confirmaron el 15% de los casos notificados.



Curva epidémica de casos confirmados de coqueluche. Argentina. 2015-2016.

Fuente: Datos C2-SIVILA (SNVS) extraídos el 19 de Enero de 2017.

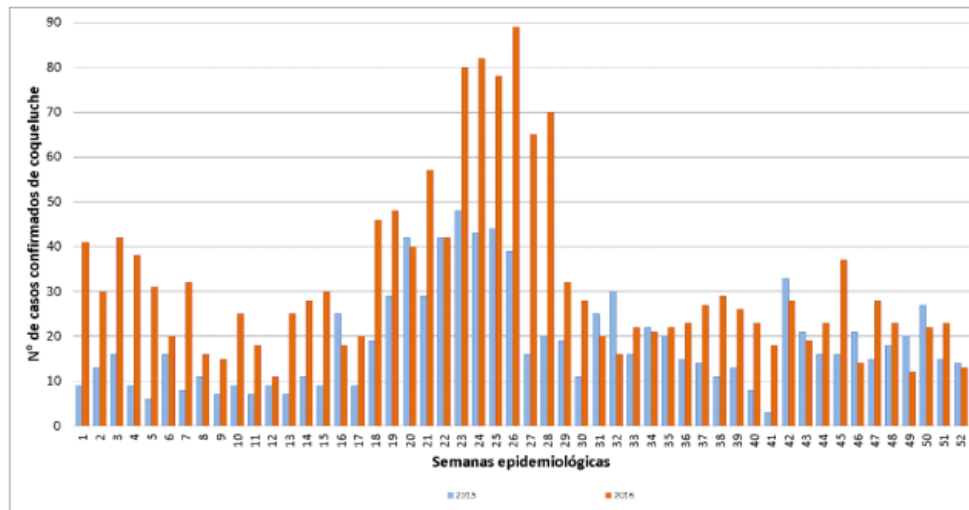
El análisis unificado de la información proveniente de los módulos de notificación clínico (C2) y de laboratorio (SIVILA), muestra una incidencia de la enfermedad de 3,9/100.000 habitantes, duplicando la incidencia del año 2015. Se confirmaron el



14,9% de los casos sospechosos. En el año 2016 ocurrieron un 72% de casos más que en el año 2015.

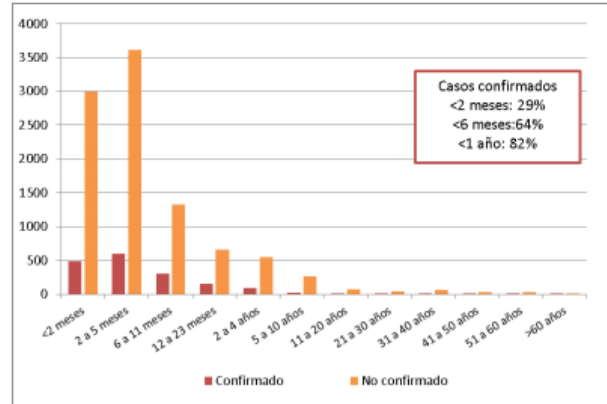
Los casos confirmados se presentaron en un rango etario amplio, entre los primeros días de vida y los 61 años. La tos convulsa puede presentarse en cualquier etapa de la vida, por lo cual se debe reforzar la vigilancia epidemiológica en adolescentes y adultos, para acercarse a la incidencia real y probablemente detectar la fuente de infección de los niños menores de 1 año.

Coqueluche. Casos confirmados años 2015 y 2016.





Casos sospechosos y confirmados de coqueluche según edad. Año 2016. Argentina.



Fuente: Datos C2-SIVILA (SNVS) extraídos el 19 de Enero de 2017.

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

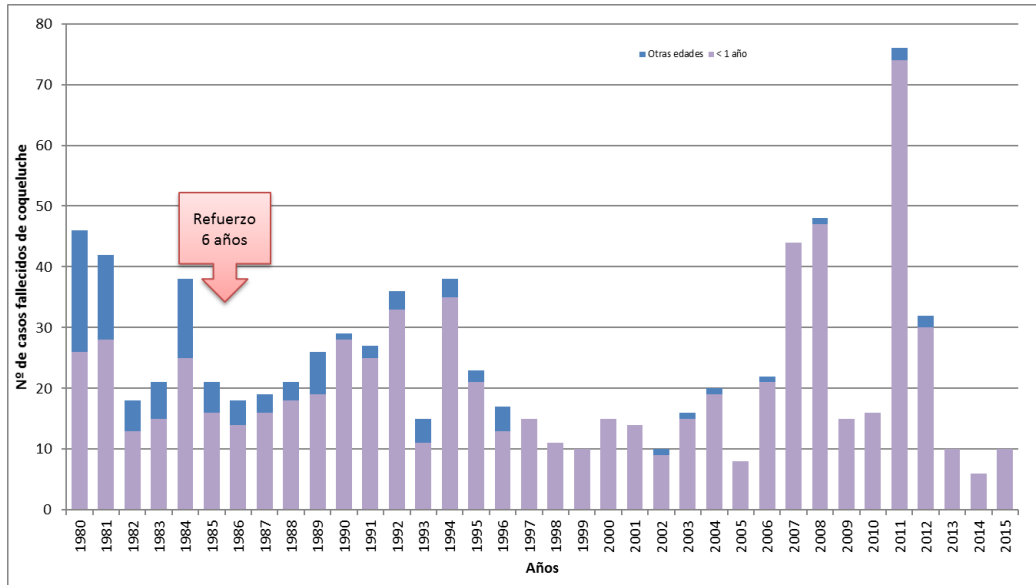
Tasa de incidencia (100.000 hab.) y letalidad (%) por Coqueluche. Argentina 2011-2016.



Fuente: Datos C2-SIVILA (SNVS). Informes oficiales de jurisdicciones.



Número de casos fallecidos por coqueluche 1980-2015



Los datos de la vigilancia epidemiológica son la herramienta fundamental en la toma de decisiones de las estrategias de vacunación en lactantes, niños adolescentes y adultos

Vacuna doble adultos y Triple bacteriana acelular adultos

Doble Bacteriana: Contiene una asociación de toxoide tetánico y toxoide diftérico , existe una diferencia en la composición con respecto a la presentación de la dosis de doble adultos niños.

Cada ampolla de 0,5 ml contiene:	Doble Niños (DT)	Doble Adultos (dT)
Toxoide Diftérico	50 UI	2,8 UI
Toxoide Tetánico	50 UI	40 UI
Aluminio (como Gel de hidróxido de	0,7 mg	0,7 mg



aluminio)		
Cloruro de Sodio	4,25 mg	4,25 mg
Timerosal	0,05 mg	0,05 mg
Agua destilada c.s.p	0,5 ml	0,5 ml

Esquema primario: dos dosis con un intervalo de 4 semanas y la tercera 6 a 12 meses luego de la segunda.

Dosis: 0,5 ml

Vía IM en deltoides, agitar el frasco antes de su administración.

Refuerzos cada 10 años *durante toda la vida*.

Immunogenicidad : los títulos de anticuerpos superiores a 0,01 UI/mL luego de la vacunación con la serie primaria con tres dosis de toxoide persisten durante años ó más , luego de una dosis de refuerzo los títulos persisten al menos 10 años, por eso es necesario revacunar cada 10 años .

La vacuna tiene una eficacia superior al 99% en la prevención del tétanos neonatal.

Efectos adversos: son leves e infrecuentes solo después de repetidas inoculaciones pueden manifestarse reacciones de hipersensibilidad de tipo retardado o de tipo Arthus motivo por el cual no se deben administrar más de lo indicado.

Locales : eritema , induración y dolor

Generales: Fiebre moderada y malestar



Contraindicaciones: reacción alérgica severa a una dosis anterior a alguno de los componentes de la vacuna.

Precauciones: Sme Guillain- Barre dentro de las 6 semanas posteriores a la aplicación de la vacuna , enfermedad moderada o grave con fiebre.

Vacuna Triple bacteriana acelular

Las vacunas triples bacterianas acelulares aprobadas que se pueden administrar a adolescentes , adultos y embarazadas , contienen una dosis menor de componente antidiftérico y anti-pertussis que las vacunas utilizadas en los menores de 7 años. Ellas son:

- 1- Vacuna dTpa (Boostrix): contiene no menos de 2.5 Lf. de Toxoide Diftérico (TD); 5 Lf de Toxoide Tetánico (TT); Toxina Pertusis (TP) 8 µg; Hemaglutinina Filamentosa (FHA) 8 µg; Pertactina (Proteína de Membrana Externa 69 kDa) (PRN) 2.5 µg;
- 2- Vacuna dTap (Adacel): contiene 2Lf de Toxoide diftérico, 5 Lf de Hemaglutinina Filamentosa (FHA) 5 µg; Pertactina (Proteína de Membrana Externa 69 kDa) (PRN) 3 µg; Fimbrias (AGG2+3) 2 µg

dT	Tx diftérico 1-3 Lf	Tx tetánico 5-30 Lf	
dTpa			Componente pertussis
Bustrix®	≥2UI	20 ≥UI	TP 8 µg FHA 8 µg Pertactina 2,5 µg
Adacel®	≥ 2 Lf	5Lf	TP 2,5 µg FHA 5 µg Pertactina 3 µg Fimbrias 5 µg

Esquema: una dosis única como parte de un esquema básico, o como uno de los refuerzos La dosis de dTpa puede administrarse con un intervalo mínimo entre dosis de 4 semanas con respecto a la dosis de dT aplicada previamente.

- Se recomienda la vacunación con **dTpa a toda embarazada**, durante independientemente de la edad y antecedente de vacunación con dTpa
- La misma deberá aplicarse luego de la **20 semana de gestación**
- Se deberá **revacunar** con dTpa en cada uno de los embarazo independientemente de tiempo transcurrido desde el embarazo anterior.

Efectos adversos

La vacunación de la embarazada a partir de la semana 20 de cada uno de los embarazos ha demostrado ser la mejor estrategia para prevenir la infección grave de pertussis en los primeros meses de vida.

Los más comunes y leves son: dolor en el sitio de inyección, eritema, hipertermia, cefaleas, cansancio, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, menos frecuentemente escalofríos, artralgia y erupción.

Efectos moderados: dolor intenso en el sitio de aplicación, hipertermia > 39, cefalea intensa.

No se reportaron efectos graves asociados a la vacuna.

Precauciones: Sme Guillain- Barré dentro de las 6 semanas de haber recibido vacuna con toxoide tetánico, enfermedad neurológica progresiva, antecedente de reacción tipo Arthus,, antecedente de fiebre $\geq 40,5$, episodio de hipotonía hiporrespuesta, convulsiones con o sin fiebre dentro de los tres días de haber recibido la vacuna.

Nuevas estrategias de uso de vacunas triple bacterianas acelulares:

A-Vacunación de las madres en el post parto inmediato o de ambos padres, llamada también estrategia "capullo"

Dado que en muchos países la madre, padres o incluso abuelos pueden ser fuente de transmisión para el neonato, algunos países tales como Costa Rica han comenzado a vacunar con vacuna triple acelular a las mujeres en el post parto inmediato (la evidencia es débil)

B- *Vacunación de adolescentes de 11-12 años:* dado que en muchos países se han observado un aumento de casos de infección por *Bordetella pertussis* en niños mayores y adolescentes se esta recomendando una dosis adicional de una vacuna triple acelular en la preadolescencia, es decir 11 a 12 años.

C- *Vacunación del equipo de salud:* el equipo de salud puede ser fuente de contagio para niños hospitalizados, de hecho es una vacuna para contemplar en estos grupos, especialmente en aquellos que asisten a niños menores de un año de vida.

D- En aquellos *adultos que inician un esquema de vacunación* se recomienda que una de las tres dosis sea reemplazada por una dosis de dTpa (idealmente la primera dosis) , y en aquellos adultos que requieren refuerzos que uno de ellos sea dTpa.

Indicaciones en Argentina dTpa:

1-Se ha aprobado la vacuna dTpa acelular según Resolución Ministerial 506/2009 que introduce esta vacuna a los 11 años de edad y para el personal de salud.

Según esta incorporación los niños recibirían a los 11 años dTpa acelular y luego cada 10 años dT adultos. (Es decir la próxima dosis a los 21 años).

Este cambio implica que van a superponerse dos poblaciones, los niños que comienzan esquema con esta vacuna este año y aquellos mayores de 11 años que continúan con las indicaciones actuales.

2- Vacunación en la embarazada:

Se recomienda esta estrategia con el objetivo de disminuir la morbilidad y la mortalidad por tos convulsa en niños menores de seis meses que por edad no pueden tener un esquema básico completo:

- Mujeres embarazadas a partir de la vigésima semana de gestación, independientemente del estado de vacunación antitetánica previa.
- Puérperas, con niños menores de 6 meses, que nunca recibieron dTpa deben recibirla, antes de su egreso de la maternidad (según la disponibilidad)
- Embarazadas a partir de la semana 20 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), si tiene 20 semanas o más y aún no recibieron dTap.

3. Vacunación de convivientes de niños prematuros:

Los convivientes de recién nacidos prematuros menores de 1.500 gramos, hasta los seis meses de vida, junto con vacuna antigripal.

4. Personal de Salud: una dosis de dTpa cada cinco años en aquellos que asisten a menores de 1 año de edad.

Otras indicaciones de vacunas Pertussis acelulares:

Entre los 12 y los 18 años:

Se recomienda para uso rutinario de los adolescentes de 12 a 18 años como dosis única de dTpa en vez de Td como refuerzo en aquellos que no hubiesen recibido una dosis previamente. Puede ser administrada independientemente del intervalo



desde la última dosis de vacuna doble (antitetánica- antidifterica pero con un intervalo mínimo de 30 días)

Vacunación de Rutina en el grupo de 19 a 64 años:

Se recomienda una única dosis; los refuerzos posteriores deben realizarse cada 10 años con dT. En el caso de este grupo haya recibido Td pero no dTpa se podría recomendar que reciba una única dosis de dTpa para tener protección para *pertussis*. Puede ser administrada independientemente del intervalo desde la última dosis de vacuna doble (antitetánica- antidiftérica con un intervalo mínimo 30 días)

Adultos \geq de 65 años

Se recomienda que los adultos mayores que nunca recibieron la vacuna contra tétanos, difteria y tos ferina reciban una dosis de dTpa. Puede ser administrada independientemente del intervalo desde la última dosis de vacuna doble (antitetánica- antidiftérica con un intervalo mínimo 30 días)

Manejo de Heridas con riesgo de tétanos

Es necesario evaluar antes de indicar la vacunación o la gammaglobulina el tipo de lesión las características del huésped y el estado de vacunación previo.

Solo se indicara gammaglobulina en los pacientes sin antecedente de vacunación o insuficientemente vacunados. La dosis de inmunoglobulina no tiene que ser inferior a 5 UI/kg, ya que dosis menores resultarán menos eficaces. En la práctica se inyectan 250 o 500 UI según el tipo de herida y el peso o edad del paciente, por vía intramuscular.

Profilaxis antitetánica en el manejo de heridas

Antecedente de toxoide tetánico	Herida limpia		Heridas > riesgo tétanos	
	Vacuna	Gamaglobulina	Vacuna	Gamaglobulina
Desconocida o < 3 dosis	SI	NO	SI	SI
3 dosis o más	NO**	NO	NO/SI ***	NO

** Se debe administrar si la última dosis se dio hace más de 10 años
 *** Se debe administrar si la última dosis se dio hace más de 5 años

Vº CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN INMUNIZACIONES A DISTANCIA
 11º CURSO LATINOAMERICANO

Vacuna antitetánica: dT, puede utilizarse una dosis de dTpa como parte del esquema o como refuerzo si dispone del recurso.

*Ig humana antitetánica: dosis 250 UI im, en circunstancias especiales puede considerarse utilizar una dosis de 500 UI .

** SI se debe administrar si la última dosis se administró hace más de 10 años.

**SI : se debe administrar si la última dosis se administró hace más de 5 años.

Si se trata de una embarazada que requiere manejo de herida con riesgo de tétanos y el embarazo es ≥ 20 semanas, puede recibir una dosis de dTpa en reemplazo de dT

Los pacientes inmunosuprimidos deben recibir siempre gamaglobulina antitetánica independientemente de las dosis de toxoide antitetánico y el tiempo transcurrido.



4.Sarampión Rubéola: su prevención en el paciente adulto

En lo que va de 2018 y hasta el 21 de septiembre se han notificado 6.629 casos confirmados de sarampión, incluidas 72 defunciones, en 11 países de la Región de las Américas: Antigua y Barbuda (1 caso), Argentina (11 casos), Brasil (1.735 casos, incluido 10 defunciones), Canadá (22 casos), Colombia (85 casos), Ecuador (19 casos), Estados Unidos de América (124 casos), Guatemala (1 caso), México (5 casos), Perú (21 casos) y la República Bolivariana de Venezuela (4.605 casos, incluido 62 defunciones).

Desde la Actualización Epidemiológica publicada el 20 de agosto de 2018 se notificaron 1.625 casos confirmados adicionales de sarampión, incluidas 4 defunciones (Brasil) en 8 países de la Región (Argentina 3 casos, Brasil 498 casos y 4 nuevas defunciones, Canadá 3 casos, Colombia 25 casos, Ecuador 2 casos, Estados Unidos 17 casos, Perú 17 casos y la República Bolivariana de Venezuela 1.060 casos).

Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud.
Actualización Epidemiológica: Sarampión. 21 de setiembre de 2018, Washington, D.C.: OPS/OMS;2018

Situación actual de Sarampión en Argentina (Octubre 2018):

En Argentina el último caso de sarampión endémico se registró en el año 2000. Desde la eliminación de la enfermedad se registraron un total de 32 casos importados y relacionados a la importación. El mayor de los brotes importados sucedió luego de la Copa del Mundo de Fútbol 2010 realizada en Sudáfrica, con 17 casos confirmados. El último brote importado en Argentina ocurrió en la semana epidemiológica (SE) 15 del año 2017 en la provincia de Tucumán,



posterior al ingreso de un viajero sintomático que adquirió la enfermedad en Australia y la transmitió a dos contactos.

Desde el inicio del 2018 se confirmaron 12 casos de sarampión en Argentina.

Los primeros 3 casos presentaron exantema entre la semana epidemiológica (SE) 11 y 13. Dos de éstos habían viajado a países con circulación viral y fueron clasificados como importados, mientras que el tercero fue un caso secundario a uno de los viajeros (caso relacionado a la importación). Los 3 casos son residentes de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA).

Desde el 19 de julio (SE 29) se detectaron 3 casos de sarampión en la Ciudad de Buenos Aires y 6 en la provincia de Buenos Aires, con edades comprendidas entre 5 meses y 23 años. Cinco de los casos fueron menores de 1 año. Ninguno de los 9 casos tenía registro de vacunación con componente sarampión. En 7 de los casos se identificó el mismo genotipo y linaje (D8 Hulu Langat). Este difiere del hallado en los tres primeros casos de marzo. Se encuentran en investigación otros casos sospechosos.

El mantenimiento de la eliminación del sarampión, y el mantenimiento de la eliminación la rubéola y el SRC en la Región de las Américas se logrará si se asegura que todos los Estados Miembros con la vigilancia integrada del sarampión y la rubéola y fortalezcan la vigilancia y continúen llevando a cabo intervenciones eficaces de inmunización, incluyendo el fortalecimiento de los servicios de vacunación de rutina y la ejecución de campañas de seguimiento.

[Esto incluye la inmunización del adulto](#)



Programa de eliminación del sarampión y rubéola:

En respuesta a la permanente circulación del virus de la rubéola y a la posibilidad de epidemias de esta enfermedad en la Región, en 1997 el Grupo Técnico Asesor (GTA) de Inmunizaciones de la Región de las Américas recomendó la ejecución de una iniciativa regional para acelerar los esfuerzos de prevención de la rubéola y el Síndrome de Rubéola Congénita.

Para la puesta en marcha esta iniciativa se estableció una estrategia inicial de control mediante la introducción de la vacuna anti-rubeólica en los programas rutinarios de vacunación infantil, complementada con la implementación de estrategias específicas de vacunación para la eliminación de la rubéola y la prevención del SRC, mediante la realización de campañas en los grupos de adolescentes y adultos. El grupo de edad por vacunar dependió del año de introducción de la vacuna, de las campañas de seguimiento, de la epidemiología de la rubéola y de las tasas de fecundidad en los diferentes países.

En Argentina, la campaña con vacuna doble viral de Sarampión-Rubéola (SR) se realizó entre septiembre y noviembre de 2006, en mujeres de 15 a 39 años de edad. Este esfuerzo nacional, permitirá eliminar el síndrome de rubéola congénita en principio proclamado para 2010, y evitar la elevada carga que esta discapacidad genera en las mujeres, niños(as), familias y la sociedad en general.

Entre septiembre y diciembre de 2008 se realizó la campaña de vacunación en hombres de 16 a 39 años, logrando una cobertura administrativa global de 80% país. Solamente 13 de las 24 provincias alcanzaron la meta propuesta, por lo que a partir de mayo de 2009 y hasta el mes de julio se realizó la fase complementaria de vacunación en varones para alcanzar la meta de más de 95% en todas las jurisdicciones.



Situación de Alerta de Sarampión en Argentina 2018

1. Los casos de sarampión no son autóctonos; los casos correspondientes a la circulación en marzo (casos importados y relacionados a contacto de viajeros a países asiáticos con circulación viral) son diferentes a los que circulan desde julio en este caso el linaje corresponde a una cepa circulante en algunos países de LATAM (Venezuela y norte de Brasil).
2. Dado que la cepa es completamente diferente a la responsable de los casos de abril no hay circulación autóctona de sarampión. (D8 linaje Mvi/Hulu Langat.MYS/26.11, idéntico al circulante en otros países de la región de las Américas). La clasificación de los casos confirmados según la fuente de infección es esencial para evaluar si en un país ha reaparecido la transmisión endémica del virus del sarampión. Específicamente, la reaparición de la transmisión endémica ("autóctona") es una situación en la cual la cadena de transmisión del mismo genotipo y linaje no se interrumpe durante un período superior a 12 meses
3. Se han realizado las acciones de bloqueo correspondiente y aún se están realizando las investigaciones epidemiológicas de los contactos para determinar la fuente de contagio.
4. Respecto a la clasificación de los casos, ésta se efectúa según la fuente de infección y pueden ser: importados, relacionados con importaciones o con fuente de infección desconocida (adaptado de: OPS, 2007*).
5. Se mantienen y refuerzan las siguientes recomendaciones para los equipos de salud
 - Verificar esquema de vacunación completo para la edad
 - De 12 meses a 4 años: deben acreditar UNA DOSIS de vacuna triple viral (sarampión-rubéola-paperas)
 - Mayores de 5 años: deben acreditar DOS DOSIS de vacuna con doble o triple viral después del primer año de vida



- Las personas nacidas antes de 1965 no necesitan vacunarse porque son considerados inmunes
- Las personas nacidas a partir de 1965 deben acreditar dos dosis de TV o una dosis de TV y DV
- Recordar la vacunación de las puérperas antes del egreso de la maternidad o después de un aborto inmediato
- Viajeros a áreas endémicas
 - 6 y 11 meses de vida inclusive, una dosis de TV
 - < 6 meses: se sugiere aplazar y/o reprogramar viajes al exterior

6. Intensificar la vigilancia epidemiológica de casos sospechosos de enfermedad febril exantemática (EFE)

7. SE REITERA QUE TODO EL EQUIPO DE SALUD DEBE ACREDITAR DOS DOSIS DE VACUNA DOBLE O TRIPLE VIRAL PARA ESTAR ADECUADAMENTE PROTEGIDO

8. La Campaña se realizará de octubre a noviembre entre el año y los 4 años , 11 meses y 29 días de acuerdo a lo programado (la Campaña Nacional de Vacunación de Seguimiento de alta calidad contra Sarampión y Rubéola)

7. Por otro lado en el contexto de la situación epidemiológica actual (casos de sarampión en Ciudad de Buenos Aires y en Zona VI de la provincia de Buenos Aires) las autoridades de Salud Pública han determinado vacunar en dichas áreas geográficas con vacuna triple viral entre los 6 y los 11 meses y 29 días; dicha dosis no debe ser contabilizada como parte del calendario Nacional ni forma parte de la Campaña de Seguimiento sarampión rubéola Octubre Noviembre 2018, esta dosis de TV puede aplicarse simultáneamente con cualquiera de las vacunas del Calendario Nacional.

Vacuna triple viral y doble viral en adultos

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

Composición y características: debe contener, como mínimo, lo siguiente:

- b. 1000 DICC 50* o 1000 UFP**, para virus sarampión.
- c. 1000 DICC 50* o 1000 UFP**, para virus rubéola.
- d. 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.

Dosis : 0,5 ml vía sc.

Indicaciones en adultos:

Las personas nacidas a partir de 1965 años deben tener certificadas 2 dosis de vacuna con el componente sarampión-rubeola. Si no tuviera certificación de 2 dosis se recomienda la aplicación de dos dosis de vacuna triple viral separadas entre sí por más de cuatro semanas.

Efectos adversos

Vacuna	Frecuencia	Manifestaciones clínicas	Tiempo de presentación post-vaccinal	Duración
Antisarampionosa	5-15%	Fiebre (5-15%. Exantema 5%, tos, coriza, conjuntivitis, manchas de Koplik. Púrpura trombocitopénica (33/1.000.000 dosis)	5-12 días	1-2 días
			15-35 días	3-6 semanas
Antirubéolica	5-15% en niños	Fiebre, exantema, linfadenopatías Artralgias y artritis	7-21 días	
	0,5% en niños y 25% en adultos		7-21 días	

Contraindicaciones verdaderas:

- Reacción alérgica grave (anafilaxia) posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna. (ej. huevo, neomicina, gelatina)
- Embarazo. Si bien el riesgo de vacunar a mujeres embarazadas es teórico, ya que no se han observado anomalías fetales atribuidas a la vacuna, se recomienda no indicar esta vacuna frente a la posibilidad de embarazo. No obstante si una mujer embarazada fuera vacunada inadvertidamente o hubiera quedado embarazada 4 semanas con posterioridad a la vacuna, no existe razón para interrumpir el embarazo.
- Inmunodeficiencia grave conocida (ej. tumores hematológicos o sólidos, inmunodeficiencia congénita, trasplantes recientes, tratamiento inmunosupresor de largo tiempo o infección por VIH sintomática grave)
- Paciente cursando varicela desde leve a grave hasta 1 mes con posterioridad a la misma.
- Síndrome febril moderado a grave.

Precauciones:

- Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre.
- Historia de trombocitopenia o púrpura trombocitopénica por la posibilidad de incrementar la trombocitopenia en el momento de vacunarse.
- Administración reciente de sangre o hemoderivados. Se debe en este caso respetar los intervalos sugeridos entre éstos y la vacunación antisarampionosa (triple viral, doble viral o sarampión monovalente) Ver tabla 1.

- En el huésped inmunocomprometido trasplantado, oncológico, con enfermedades autoinmunes o inmunodeficiencia congénita, la indicación de la vacuna es personalizada.
- Tuberculosis: los pacientes a los que se les ha diagnosticado tuberculosis deben iniciar tratamiento contra la misma previo a recibir la vacuna triple viral por la posibilidad teórica de que el componente sarampión de la vacuna pueda exacerbar la tuberculosis.

Falsas contraindicaciones:

Es importante recordar las falsas contraindicaciones que representan un espacio importante de oportunidades perdidas de vacunación para esta vacuna a virus vivos, que forma parte del Calendario Nacional y de los Programas conjuntos de eliminación de sarampión-rubéola.

- PPD (+)
- Realización simultánea con PPD. La vacunación antisarampionosa puede suprimir la reacción tuberculínica en forma temporaria. La vacuna antisarampionosa o con componentes antisarampionoso pueden ser administradas en el mismo día en que se realiza la PPD. Si el test se realiza después de la vacunación, se debe respetar un intervalo de ≥ 4 semanas. Si la necesidad de realización del test es imprescindible, debe recordarse que la vacuna puede reducir el resultado del mismo.
- Lactancia.
- Conviviente inmunocomprometido.
- Infección por VIH asintomática o levemente sintomática con CD4 ≥ 200 /ml.
- Mujeres en edad fértil.



- Intolerancia al huevo o antecedente de reacción alérgica no anafiláctica al huevo.
- Es una falsa contraindicación no vacunar a un conviviente o al hijo de una mujer embarazada.

Vacuna doble viral Indicaciones

No está indicada la vacuna triple viral para “acciones de bloqueo”. Se debe utilizar doble viral (sarampión- rubéola) para estas situaciones. Puede utilizarse triple viral cuando no se dispone de vacuna doble viral .

Indicaciones del adulto

- Adulto nacidos a partir de 1965, sin antecedente de dos dosis de vacuna DV/TV

5. HEPATITIS B.

Situación Epidemiológica en Argentina y en Latinoamérica

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es reconocida mundialmente como un problema de salud pública importante. Actualmente, se estima que más de 2 mil millones de personas en el mundo están infectadas. De estas, aproximadamente 350 millones están crónicamente infectadas y en riesgo de enfermedad grave y muerte por cirrosis hepática y cáncer de hígado. Se estima que 600.000 personas mueren en el mundo cada año debido a las consecuencias agudas o crónicas de la Hepatitis B (HB). Los seres humanos son el único reservorio del VHB.

➤ Argentina

En Argentina se estima que:

- Menos del 2% de la población general está infectada y el 0,5% de los adultos es portador. La mayor prevalencia se da en los trabajadores de la salud.
- Un tercio de los que cursan la enfermedad lo hacen en forma asintomática y otro tercio presenta síntomas inespecíficos, por lo que los riesgos de sus contactos son muy altos.
- Según datos de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación el número de casos de HB en Argentina en 2010 fue de 525, en 2011 de 523 y en 2012 de 477, con una tasa de 1.31, 1.30 y 1.19% respectivamente.
- En el año 2009, un tamizaje para HB en embarazadas reveló una prevalencia de 0.19% sobre un total de 35.251 embarazadas controladas..
- O sea que de 750.000 niños nacidos por año, serían casi 1500 los nacidos de madres portadoras y no menos del 20% (300) puede adquirir la enfermedad.

➤ Latinoamérica

- Las áreas bajas de endemicidad incluyen América del Norte y partes de América del Sur. La tasa de portadores aquí es menor que 2%.
- Países de América Central y América del Sur presentan una prevalencia intermedia de HB del 2 al 7%.
- En 2009, en los países de las Américas más de 75.000 posibles donantes de sangre fueron rechazados, debido a que presentaban hepatitis B o C.

- La vacuna de hepatitis B fue introducida por la mayoría de los países Miembros de la OPS/OMS a finales de los noventa. Actualmente, todos los países y territorios de las Américas, con la excepción de Haití, incluyen la vacuna HB en sus programas nacionales de vacunación, con niveles de cobertura de más del 90%.

Agente etiológico

El VHB es un virus DNA hepatotrópico de 42 nm de diámetro, perteneciente a la familia *hepadnaviridae*.

Puede sobrevivir durante 7 días o más en el ambiente. Se inactiva a temperaturas de 100°C durante 2 minutos, o por acción de productos como alcohol, fenol, glutaraldehído, cloro y peróxidos

Vacuna Hepatitis B

La vacuna de hepatitis B contiene el antígeno de superficie (HBsAg) depurado del VHB, elaborado por ingeniería genética, utilizando la técnica de ADN recombinante (rADN)

Composición y características: cada monodosis de vacuna HB de 0.5 ml ó 1 ml contiene 5, 10 ó 20 µg según sea la presentación pediátrica o de adultos y según el fabricante. Existe una vacuna HB de 40 µg para inmunocomprometidos. Algunas presentaciones contienen hidróxido de aluminio como adyuvante

Esquema: 0-1-6 meses

Dosis y vía de aplicación : im

La dosis adecuada varía según grupo de edad y tipo de huésped



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)

Indicaciones

- A partir de 2012 se recomienda la vacunación universal contra la hepatitis B, con especial énfasis a aquellas personas con alto riesgo de infección*

Vacunación universal para todos los habitantes del país:

- **Menores de 20 años no vacunados o con esquema incompleto.**

Iniciar o completar esquemas de vacunación.

- **Mayores de 20 años**

Iniciar o completar esquemas de vacunación.

- Embarazadas no vacunadas

El esquema recomendado es de tres dosis: 0, 1 y 6 meses.



***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 establecimientos 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 m μ l/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.

Inmunidad

La vacuna tiene una eficacia del 90 - >95% para prevenir la infección por el HBV en niños y adultos. Se requiere completar el esquema de vacunación HB



para inducir una respuesta de anticuerpos protectores adecuados (antiHBs >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 virus HIV 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 determinan cifras menores de seroconversión. La aplicación en la región glútea condiciona una menor absorción de antígeno.

La duración de los anticuerpos depende del nivel al que se llega luego del cumplimiento del esquema. Los pacientes con insuficiencia renal crónica deberían ser vacunados antes de comenzar la diálisis para lograr una mejor respuesta inmunitaria. REVACUNACION

Estudios longitudinales realizados en adultos y niños indican que la memoria inmunológica permanece intacta por más de 20 años y protege contra la infección por HBV aún con títulos bajos de anticuerpos (antiHBs <10 mUI/ml) o no detectables. Por tal motivo:

- No se requiere refuerzo en adolescentes o adultos inmunocompetentes que han recibido el esquema completo.

*El niño que ha cumplido un esquema de vacunación completo **no debe ser revacunado al llegar a la adolescencia o adultez.***

- En el Personal de salud (PS) no se indicará dosis refuerzo, ni nuevos controles de serología si presenta un dosaje de antiHBs >10 mUI/ml luego del esquema de vacunación de 3 dosis de HB, a menos que la persona sea un inmunocomprometido.
- Sólo en la personas con inmunosupresión (ej.: pacientes hemodializado, personas VIH positivas) que presenten riesgo continuo de infección, debe ser evaluada la necesidad de dosis refuerzo realizando medición de anticuerpos anualmente. Se deben vacunar si la concentración de antiHBs es <10 mUI/ml.

Efectos adversos

- Locales: son transitorios y se presentan en el 3 – 29% de los vacunados (más frecuentes en adultos).
 - dolor
 - eritema
 - induración.
- Generales: son leves y transitorios.
 - cefalea, fatiga e irritabilidad en el 8 – 18%
 - fiebre $\geq 37,7^{\circ}\text{C}$ en el 1 – 6%
 - shock anafiláctico en 1 cada 600.000 dosis aplicadas.

Estudios epidemiológicos controlados descartan la asociación entre la aplicación de la vacuna HB y la ocurrencia de síndrome de muerte súbita del lactante, de diabetes mellitus, o de enfermedad desmielinizante, incluida la esclerosis múltiple.

CONTRAINDICACIONES

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

Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre

El embarazo y la lactancia no constituyen contraindicación.

Sin embargo, los frascos multidosis contienen timerosal como conservante por lo cual no se recomienda su uso en embarazadas.

6. HEPATITIS A

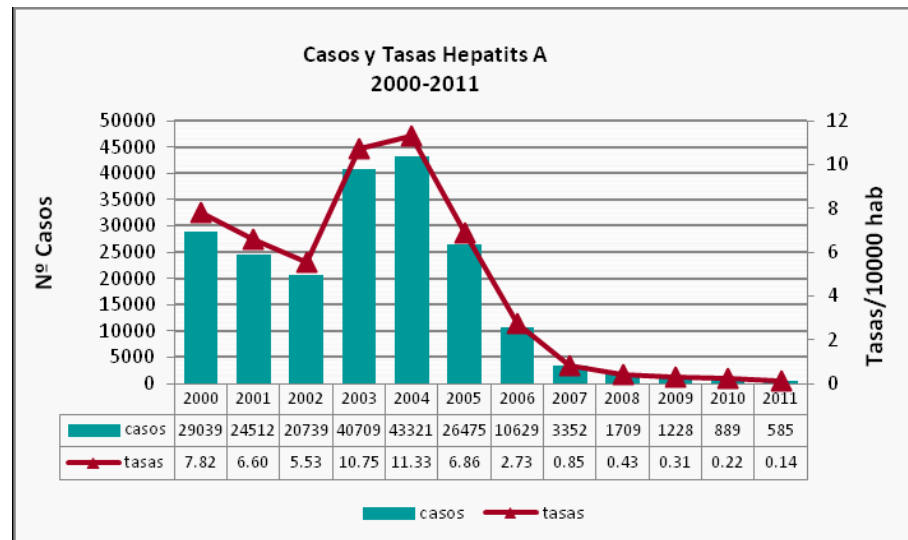
La infección con el virus de hepatitis A, virus ARN no capsulado perteneciente a la familia Picornavirus, fue hasta hace pocos años, la etiología predominante de la hepatitis fulminante en niños en Argentina. De acuerdo a las diferentes experiencias, coincidía el neto predominio de la infección con el virus A en niños menores de 10 años tanto en hepatitis aguda como en la forma fulminante, un patrón característico de las zonas de endemidad intermedia a alta. En Latinoamérica se calcula que la cantidad de casos estimados puede rondar de 250.000 a 250.000 casos anuales, con una proporción de casos fulminantes de



0,3-0,4% en pediatría. En el año 2003 las defunciones según edad de la República Argentina fueron de 302.064 casos. De éstos 15.130 correspondieron a menores de 15 años de edad (5%). En el mismo período la cantidad de defunciones por grupos de edad, según causas seleccionadas, fue de 189 pacientes para hepatitis virales, de los cuales 10 casos ocurrieron en menores de 15 años para ambos sexos (5.29%). De estos 10 pacientes, 7 se presentaron en el grupo de 5 a 14 años (5 niños de 5 a 9 años), 2 en el grupo de 1 a 4 años (2 años) y 1 menor de 1 año. La distribución por sexo fue 50% para cada uno. Entre las causas, 4 casos fueron debidos a hepatitis aguda A y 4 hepatitis virales no especificadas, ambas sin coma hepático.

Las tasas muestran una disminución global, con variantes según provincias, a partir de la introducción de la vacuna en el Calendario Nacional en 2005, aún cuando no se hayan alcanzado altas coberturas. Ya en 2006 y 2007 sobre todo, la diferencia de tasas de incidencia de enfermedad es significativa. Según datos del Programa Nacional de Inmunizaciones el número de casos reportados en el año 2005 (27.621) es significativamente inferior a 2004 (62.498). El número de trasplantes por hepatitis A fulminante descendió bruscamente a partir de la incorporación de la vacuna en el Calendario Nacional.

No hubo casos de trasplante hepático por hepatitis A fulminante en niños desde el año 2008.



Agente inmunizante:

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 ensayo inmunoenzimático (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 transportan 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

Dosis : 0,5 ml im

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 maternos que asiste niños menores de 1 año de vida.
- Viajeros a zonas de alta o mediana endemia.
- Puede ser indicada en forma individual al adulto susceptible

La vacuna puede ser utilizada para manejo de contactos y brotes.

7. VARICELA

Esta enfermedad infecciosa esta provocada por el virus varicela zoster, es de transmisión respiratoria y de alta contagiosidad

Se la ha considerado por años como una enfermedad benigna pero actualmente hay un claro concepto acerca de sus complicaciones especialmente en algunas etapas de la vida y en pacientes con enfermedades de base. Actualmente la varicela es la infección exantemática más frecuente en pediatría, la mayoría de los casos ocurren en las primeras décadas de la vida, sólo el 10% de los adultos jóvenes son susceptibles.

En nuestro país se calcula aproximadamente 400.000 casos anuales.

El único país de Latinoamérica que ha incorporado la vacuna varicela a su Calendario nacional ha sido Uruguay con un esquema de dosis única al año de edad y con altas coberturas de vacunación. En Argentina la Pcia de Bs As la ha incorporado un esquema e una dosis de vacuna a los niños de un año de edad.

La vacuna ha demostrado alta efectividad disminuyendo los casos por virus salvaje en todos los grupos de edad. Han aparecido casos en población vacunada pero no se han reportado formas graves.

➤ **Agente etiológico**

El virus varicela zoster es un virus ADN, que pertenece a la familia de los virus herpes, es un virus capsulado. Las glicoproteínas que constituyen esta cápsula tienen activa función en la patogenia de la enfermedad.

➤ **Epidemiología**

El virus es altamente contagioso, La transmisión se realiza de persona a persona por vía respiratoria, 48 horas antes de la aparición del exantema.

Es de distribución universal y con una tasa de ataque secundario en convivientes que oscila entre 80 y 90%. En este grupo de pacientes que se contagian se ha observado que el número de lesiones es un 50 % mayor que en el caso índice, como así también la presencia de un mayor compromiso del estado general.

En una gran proporción de los casos su curso es benigno, pudiendo tener una mayor morbimortalidad en pacientes inmunocomprometidos o en poblaciones de mayor riesgo tales como recién nacidos, embarazadas, pacientes recibiendo medicación esteroidea y adultos.

Se define “*contacto*” como aquella persona que ha estado por lo menos una hora en contacto con el caso índice en un ambiente cerrado.

Cuando en la evolución clínica de la enfermedad, el paciente se encuentra en período costroso ya no es contagioso.

El período de incubación es de 14 a 16 días, pero en mas de 90% de los casos es de aproximadamente 10 días; en pacientes que han recibido inmunización pasiva se puede prolongar hasta 28 días.

Hay un grupo de pacientes en los que la enfermedad puede tener un comportamiento más severo: niños mayores de 12 años, adolescentes, mujeres embarazadas susceptibles, pacientes inmunocomprometidos y adultos susceptibles. En el caso de los pacientes Inmunosuprimidos el 40% presentarán complicaciones tales como como neumonía y encefalitis.



En el caso de la varicela congénita debemos tener en cuenta que la varicela tiene una incidencia de 1-5/10000 gestaciones aproximadamente dependiendo de la epidemiología del área.

Tras la infección materna en una mujer susceptible, el riesgo de infección fetal es de 25% y el 2% de los fetos infectados durante las primeras 20 semanas de gestación sufrirán malformaciones congénitas.

Riesgos de la infección materna

- Si la infección materna se produce en las primeras 20 semanas de gestación y la madre es susceptible el riesgo de aparición de varicela congénita es de alrededor del 2%.
- Si la infección materna se produce 5 a 21 días antes del parto la infección neonatal aparece en los primeros cuatro días de vida, y su pronóstico es favorable debido al paso de IgG antivariela materna de la madre al feto.
- Cuando la infección materna se produce 5 días antes del parto y hasta dos días después la varicela neonatal aparece entre el día 1 a 16 de vida en el neonato. El intervalo entre el comienzo de la erupción vesiculosa materna y el comienzo de la erupción neonatal es de aproximadamente de 9 a 15 días.

El cuadro clínico es grave con una mortalidad de hasta el 30 %. El período de incubación en los neonatos es más corto que en los niños más grandes (9- 15 días vs 14-21 días) tras la infección intrauterina debido a la gran cantidad de virus que atraviesan la placenta provocando viremia fetal sin tener que replicar primero en nasofaringe como ocurre con la varicela posnatal.



Los neonatos con infección postnatal adquirida por vía respiratoria no corren mayor riesgo que los lactantes o niños mayores. Los prematuros están más expuestos ya que la Ig G materna atraviesa la placenta a finales del tercer trimestre por lo que muchos prematuros carecen de Ig G protectora.

Indicaciones en el adulto:

La vacuna puede ser administrada al adulto susceptible como indicación individual o manejo de contacto o control de brote.

Esquema en el adulto: dos dosis separadas por un intervalo mínimo de 4 semanas.

a) Todos los niños a partir del año de edad, adolescentes y adultos sanos susceptibles.

b) Personas sanas susceptibles, con alto riesgo de exposición o transmisión:

- a. Trabajadores de salud
- b. Familiares de inmunocomprometidos
- c. Personal de guarderías, jardines, colegios e instituciones
- d. Mujeres en edad fértil (evitar el embarazo por 1 mes después de la vacunación)

En aquellos sin historia previa de varicela, es conveniente efectuar serología y vacunar a los seronegativos, si bien la vacunación directa no aumenta los efectos adversos (costo-beneficio). El 70 – 90% de los adultos con antecedente negativo de varicela por interrogatorio, tiene serología positiva.

c) Vacunación postexposición y control de brotes:



La vacuna de la varicela es efectiva en aproximadamente el 90% para prevenir o modificar la severidad de la varicela, si es aplicada a una persona susceptible, dentro de los 3 días y posiblemente hasta el 5º día de la exposición al caso de varicela.

Si la profilaxis postexposición con la vacuna no resultó y el contacto padece la enfermedad, éste no tiene mayor riesgo de efectos adversos por la vacuna.

El uso de la vacuna para control de brotes, no sólo evita o modifica la severidad de la varicela, sino que también acorta el período de brote.

d) Situaciones especiales:

1- Pacientes con leucemia linfoblástica aguda o tumores sólidos (bajo protocolo) con:

- remisión hematológica de por lo menos 12 meses
- recuento de linfocitos $> 700/\text{mm}^3$
- recuento de plaquetas $> 100.000/\text{mm}^3$ 24 hs antes
- sin radioterapia ni quimioterapia de mantenimiento durante una semana antes y una después de la vacunación.

2- Pacientes con enfermedades crónicas que no reciban inmunosupresores o corticoides a dosis $\geq 2 \text{ mg/kg/día}$ o 20mg/día de metilprednisona o su equivalente, por más de 15 días.

3- Pacientes en programa de trasplante:

Órganos sólidos (Vacunar por lo menos 4 semanas antes del tratamiento inmunosupresor). No recomendada en el postrasplante (excepcionalmente bajo protocolo)

Médula ósea: 24 meses postrasplante en paciente sin enfermedad injerto vs. Huésped

4- Infección HIV asintomática o sintomática con recuento de CD4+T>15% (específicamente CDC clase N1, N2, A1, A2, B1, o B2 con recuento de CD4+T>15%) y los adolescentes y adultos con recuentos de CD4+T linfocitos ≥ 200 cells/ μ L, en estas circunstancias la vacuna es inmunogénica, efectiva y segura y debe ser considerada

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas, actualmente en uso. Deben ser aplicadas en sitios diferentes. Si dos vacunas virales atenuadas parenterales no se administran al mismo tiempo se recomienda respetar un intervalo de 4 semanas entre dosis.

8.ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

La enfermedad meningocócica tiene una distribución universal. Se estiman alrededor de 500.000 casos y 50.000 muertes anuales en el mundo. La enfermedad meningocócica tiene una distribución universal. Se estiman alrededor de 500.000 casos y 50.000 muertes anuales en el mundo. La incidencia en Latinoamérica varía entre países, desde México con 0.2 casos/100.000 habitantes



por año hasta Brasil con 2 casos/100.000 habitantes por año. La letalidad es mayor al 10%. Las secuelas son graves en el 11 al 19% de los sobrevivientes.¹

La incidencia en Latinoamérica varía entre países, desde México con 0.2 casos/100.000 habitantes por año hasta Brasil con 2 casos/100.000 habitantes por año. La letalidad es mayor al 10%. Las secuelas son graves en el 11 al 19% de los sobrevivientes.

La incidencia varía a lo largo del tiempo, con la edad y se generan brotes epidémicos.

La recomendación actual del WHO para los países donde la enfermedad es menos frecuente (< 2 casos por 100.000 hab./año): *“la vacunación meningococcica es recomendada para grupos de riesgo definido como niños y adultos jóvenes que residen en comunidades cerradas. Los laboratoristas en riesgo de exposición al meningococo también deberían ser vacunados. Las personas que viajen a áreas endémicas deberían ser vacunadas contra los serogrupos prevalentes. Además la vacunación meningococcica debería ofrecerse a todos los individuos que sufren inmunodeficiencias, incluyendo asplenia, deficiencias del complemento o infección avanzada por HIV.*

Para todos los países, el conocimiento de la carga de la enfermedad meningococcica es esencial para darle un uso adecuado a las vacunas disponibles. Los países que consideren el uso de la vacuna meningococcica deberían desarrollar un sistema de vigilancia para caracterizar la epidemiología de la enfermedad meningococcica, incluyendo una definición de “caso clínico Standard”, campo de investigación de casos y brotes y la capacidad laboratorial para la confirmación y caracterización de N. meningitidis. La vigilancia continuada

de la enfermedad meningococcica invasiva debería orientarlos en la necesidad de dar una respuesta oportuna y eventuales acciones de vacunación."

Vacunas Meningocócicas

Las vacunas meningocócicas no se indican en forma rutinaria. La vacuna puede ser administrada en pacientes con factores de riesgo, en situaciones de brotes, en personal de laboratorio que manipula muestras que contienen o pueden tener *Neisseria Meningitidis* y para viajeros en zonas endémicas o hiperendémicas. La elección de la vacuna dependerá de los serotipos prevalentes según los datos epidemiológicos.

La vacunación en adultos está indicada en individuos con los siguientes factores de riesgo: déficit de complemento, asplenia funcional o anatómica, Hodgkin y otras neoplasias hematológicas, inmunodeficiencias primarias de tipo humoral o combinadas, paciente VIH asintomático o sintomático, adultos alojados en instituciones semicerradas, personal de las fuerzas de seguridad, tripulación de navíos y aviones, viajeros a zonas con brotes epidémicos y a zonas hiperendémicas, personal de laboratorio de bacteriología u otras áreas que manipulen cepas de Nm.

En caso de **brote** la autoridad sanitaria definirá la conducta a seguir en cuanto a vacunación de adultos, de acuerdo a la cepa y al grupo étnico más afectado.

En la actualidad contamos con dos tipos de vacunas meningocócicas: conjugadas y polisacáridas.

Vacunas Meningocócicas conjugadas

- Vacuna conjugada Cuadrivalente ACWY (Menveo® y Menactra®)
- Vacuna contra serogrupo B (4CMenB): (Bexsero®) Vacuna realizada por ingeniería genética (tecnología recombinante).

Vacuna conjugada Cuadrivalente ACWY

La vacunas meningococicas conjugadas están basadas en una tecnología aprobada (vacunas licenciadas contra Haemophilus influenzae tipo b y Streptococcus pneumoniae), tienen una conjugación con proteínas transportadoras ("carrier") convencionales: TD, TT, CRM197, esa unión es una unión estable tipo covalente entre el polisacárido y la molécula proteica de modo tal que el polisacárido se convierte en un antígeno T- dependiente, siendo por lo tanto, Inmunogénica en lactantes y niños menores de dos años induciendo altos niveles de anticuerpos bactericidas en todas las edades (memoria inmunológica) y estimulando la secreción de IgA cuyos niveles a nivel de fauces eliminan el estado de portación (inmunidad de rebaño).

Esquema de administración en adultos:

Vacunas Meningocócicas Conjugadas

• **A,C,Y,W135 conjugada con la proteína CRM197 (Menveo®):** 2 meses a 65 años

2-6 meses : 2-4-6 meses y un refuerzo a partir de los 12 meses

7 a 12 meses : 2 dosis separadas por tres meses (edad mínima segunda dosis 12 meses)

12 a 24 meses: dos dosis separadas por tres meses

≥24 meses: 1 dosis

≥24 meses: 2 dosis (asplénico o inmunocomprometidos)

- **A,C,Y,W135 conjugada con toxoide diftérico (Menactra®):**

9 meses -55 años

9-23 meses: dos dosis separadas por tres meses

≥24 meses: 1 dosis

≥ 24 meses asplénico o inmunocomprometido: 2 dosis separadas por dos meses

- **Vacuna de Nm B recombinante (4CMenB) BEXSERO®, Glaxo**

La técnica de vacunación reversa fue usada para identificar 350 genes del genoma de la *Nm* que codifican potenciales antígenos proteicos expuestos en la superficie (NadA y Factor H), los cuales fueron evaluados por su capacidad para producir anticuerpos bactericidas. NadA se encuentra en el 50% de las cepas aisladas de pacientes con infección meningocócica y 5% de las cepas aisladas de portadores y está involucrada en la colonización mucosa y en la invasión celular. La proteína ligadora de Factor H aumenta la resistencia al complemento. El uso de estos antígenos en las vacunas puede ser ventajoso, dado que no sólo inducen anticuerpos bactericidas sino también inducen anticuerpos que bloquean la unión



de los reguladores del complemento a la superficie bacteriana, aumentando la actividad bactericida mediada por complemento.

La vacuna fue autorizada por la European Medicines Agency (EMA), para su comercialización en toda la Unión Europea, el 14 de enero de 2013. , también en Australia y Canadá. ANMAT la aprueba en 2015 para mayores de 2 meses.

El esquema autorizado en adultos es de dos dosis separadas por un mes. La ACIP ha autorizado además su uso en mayores de diez años con riesgo aumentado de enfermedad meningocócica.

Revacunación

En los pacientes de riesgo, cada 5 años con la vacuna cuadrivalente (menveo y Menactra), no se ha establecido aún el requerimiento de refuerzos con la vacuna Nm recombinante (Bexsero):

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.



La vacuna de Nm B recombinante (4CMenB) ha sido autorizada por la ACIP ha autorizado además su uso e mayores de diez años con riesgo aumentado de enfermedad meningocócica.

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 oC.

-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 oC.

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.

9.VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El virus *Papiloma humano (VPH)* es altamente prevalente en hombres y mujeres sexualmente activas, es decir ,es una infección de transmisión sexual. El reconocimiento que el VPH es responsable de 500.000 casos de cáncer cada año , que el cáncer cervical es uno de los cánceres mundiales más frecuentes, y que en general el VPH es una patología que afecta mayormente a gente joven es lo que ha motivado a prestar especial atención a la prevención secundaria y primaria.

El cáncer de cuello uterino es el único cáncer ginecológico que permite ser detectado en sus estadios iniciales gracias al conocimiento de la historia natural de la enfermedad y sus lesiones precursoras citológicas e histológicas que pueden diagnosticarse a través de métodos de tamizaje como son la citología exfoliativa y la colposcopia.. Gracias al conocimiento del VPH como agente causal del cáncer cervical se puede avanzar en la prevención del mismo, al neutralizar dicho agente mediante la incorporación de vacunas profilácticas.

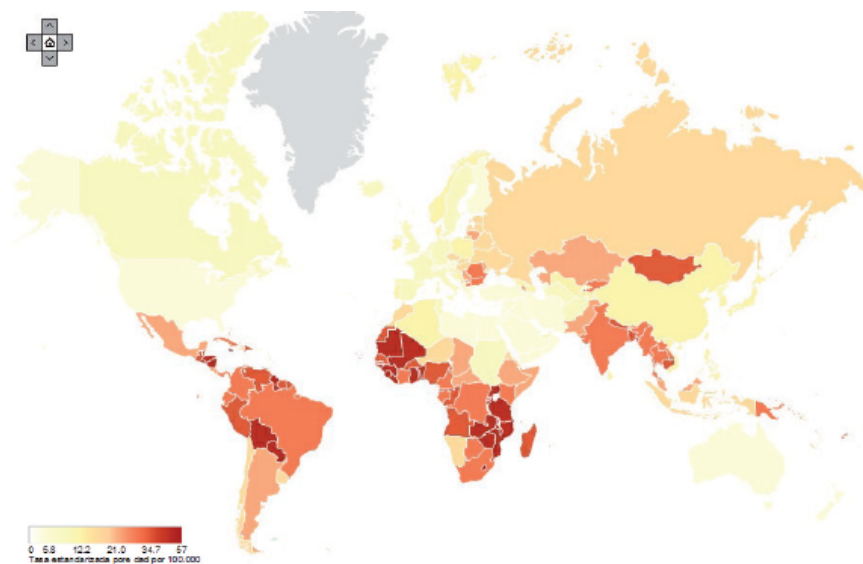
El cáncer cervical es un indicador de las inequidades en salud que persisten en las Américas. Se estima que anualmente se diagnostican 530.000 nuevos episodios

de cáncer cervical en el mundo, de los cuales más del 85% ocurren en países en desarrollo, con una mortalidad cercana al 50%.

La vacuna contra el virus papiloma humano (VPH) es una importante oportunidad para reducir de forma significativa la carga de esta enfermedad en todo el mundo. Un enfoque integral que complemente el uso de la vacuna contra el VPH (prevención primaria) con el tamizaje para la detección temprana de lesiones (prevención

secundaria), permitirá reducir significativamente la incidencia del cáncer cérvico-uterino (CCU) en la Argentina en las próximas décadas.

Incidencia mundial de cáncer cervical por 100.000 mujeres (todas las edades) 2008



Fuente: Globocan 2008. <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/cervix.asp>

Según datos epidemiológicos y virológicos se estima que el VPH causa 100% de los casos de CCU, 90% de los casos de cáncer anal, 40% de los de órganos



genitales externos (vulva, vagina y pene) y al menos 12% de los orofaríngeos. Se observa mayor incidencia en África subsahariana, Oceanía, América Latina, el Caribe,

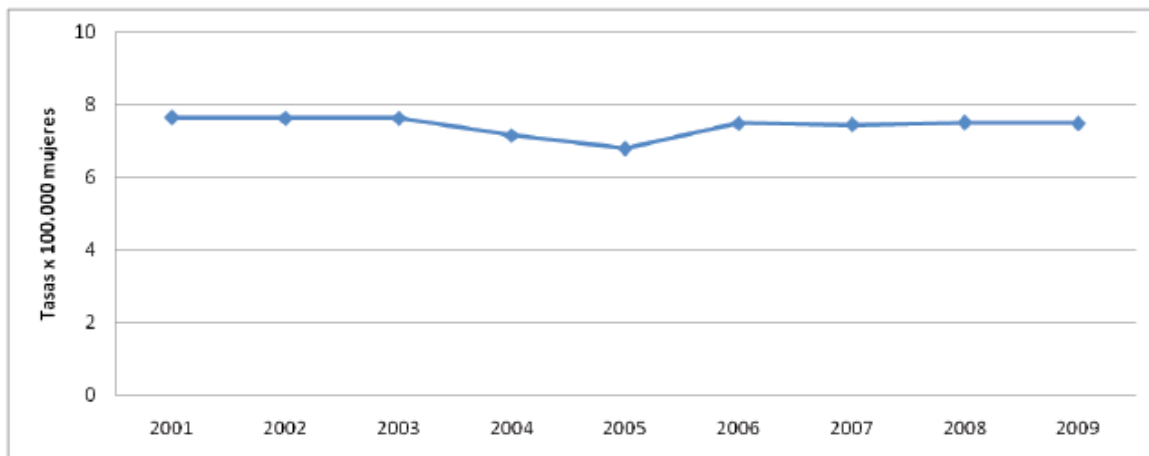
Sudeste y Centro Asiático.

El CCU ocurre más comúnmente en mujeres mayores de 40 años. De acuerdo con las estadísticas del Ministerio de Salud, en Argentina se

diagnostican cada año aproximadamente 4000 casos nuevos de CCU y mueren aproximadamente 1800 mujeres a causa de la enfermedad. Su tasa de incidencia era, en 2008, de 17.5/100.000 mujeres y la tasa de mortalidad, ajustada por edad, de 7.4 muertes/100.000 mujeres (según estimas de la IARC, Agencia Internacional para a Investigación sobre el Cáncer).

Tasa de mortalidad por CCU estandarizada por edad (por 100.000 mujeres).

Años 2001 a 2009 Argentina.



Fuente: Elaboración del Programa Nacional de Prevención de Cáncer cérvico uterino en base a datos proporcionados por la DEIS. Ministerio de Salud de la Nación

VACUNA HPV

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. En diciembre 2014 la FDA aprobó la vacuna nonavalente. Esta vacuna tiene incorporados los tipos 6, 11,16,18, 31, 33, 45, 52, and 58 (aún no disponible en Argentina)

Las vacunas para HPV son **seguras y altamente efectivas en prevenir neoplasia intraepitelial cervical, asociada a VPH de alto riesgo, de grado moderado y grave (NIC2-3) y tienen el potencial de reducir significativamente la incidencia de cáncer cervical.**

La vacuna cuadrivalente y nonavalente , además, demostraron ser altamente eficaz en prevenir la aparición de verrugas genitales

Las indicaciones de la vacuna **cuadrivalente** a partir de los 9 años son:

- Prevención de lesiones precancerosas neoplasia intraepitelial cervical CIN 1/2/3, intravulvar VIN 2/3,intravaginal VaIN2/3
- Prevención de Ca cervical relacionados causalmente con los tipos 6, 11, 16 y 18 del Virus del Papiloma Humano (VPH).



- Prevención de verrugas genitales externas (condiloma acuminado) relacionadas causalmente con los tipos 6, 11,16,18 del Virus del Papiloma Humano (HPV).
- Cáncer anal causada por los tipos 16, 18 de VPH.
- Neoplasia intraepitelial anal grados 1,2 y 3

Las indicaciones de la vacuna **bivalente** en nuestro país en 2016 (02/06/16. Disp.Nº 5.941).

A partir de los 9 años son:

- Prevención de infección persistente
- Prevención de lesiones ano-genitales premalignas (cervical, vulvar, vaginal y anal)
- Prevención de lesiones precancerosas cervicales CIN 1/2/3

Prevención de Ca cervical, vulvar, vaginal y anal (Ca de células escamosas y Adenocarcinomas) relacionados causalmente con los tipos 16 y 18 del Virus del Papiloma Humano

La eficacia de la **vacuna nonavalente (no disponible en Argentina)** se evaluó en 5 estudios en mujeres de 16 a 26 años para prevenir VPH 31-33-45-52 y 58 relacionado a infección persistente, Cáncer cervical, vulvar y vaginal utilizando la vacuna cuadrivalente como comparador. Uno de los estudios incluyó 14.204 mujeres y la eficacia fue de 96.7%

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

Adultos: ambas vacunas se administran en esquema de tres dosis por vía intramuscular en el deltoides

Vacuna	Vacuna Bivalente	Vacuna cuadrivalente	Vacuna nonavalente
	(GSK)	(Merck)	(Merck)
Tipos incorporados	16-18**	6-11-16-18 **	6-11-16-18-31-33-45-52-58*
Dosis en mcg	20-20	20-40-40-20	30-40-60-40-20-20-20-20
Tecnología para producir VLP	Células de insecto: vector Baculovirus	Levadura: Saccharomyces cerevisiae	Levadura: Saccharomyces cerevisiae
Adyuvante	500 mcg -50 mcg AS04D (compuesto por hidróxido de aluminio y 3-O-desacil-4'-monofosforil lípido A)	225 mcg de sulfato de hidroxifosfato amorfo de aluminio	500 mcg de sulfato de hidroxifosfato amorfo de aluminio
Indicaciones y eficacia	Prevenir infección persistente VPH 16 y18 98,2 % para 6 m y 96,9% para 12 m Prevención de cáncer cervical, vulvar, vaginal, anal Por VPH 16-18 Prevenir CIN por VPH 16 y18 (Eficacia 96,7%). Prevenir CIN 1 98,1% Prevenir CIN 2 98.9% Prevenir CIN 3 o AIS (Adenocarcinoma in situ) por 16 y 18(eficacia 100%) Prevenir VIN/VAIN grado 1 (Ca vulvar y Vaginal) por 16 y 18 80% Prevenir VIN/VAIN grado 2 por 16 y 18 71.6%	Prevenir infección persistente VPH 6,(88%)11(93,4%), 98,7% para 6 meses VPH 16 y 100% VPH 18 para 12 m 16 y 18 100% 100% para 12 m VPH 16 y 18 Prevención de cáncer cervical, vulvar, vaginal, anal Por VPH 16-18 Prevenir CIN 1 por VPH 6,11,16 y 18 (eficacia 95,9%) Prevenir CIN 2, 3 ó AIS por 6,11 16 y 18 (eficacia 96,0%) Prevenir VIN grado 1,2,3, (Ca vulvar) por 16 y 18 (Eficacia 100%) Prevenir ValN-, grado 1,2-3 (Ca Vaginal), por 16 y 18(Eficacia 100%)	Prevenir infección persistente VPH 6-11-16-18 y 96.2% VPH 31-33-45-52-58 para 6m 96.1% Para 12m Prevención de cáncer cervical, vulvar, vaginal, anal Por VPH 16-18-31-33-45-52-58 Prevenir CIN 1 por VPH 6-11-16-18* y 31-33-45-52-58 (eficacia 98.6%) Prevenir CIN 2, 3 ó AIS por VPH 6-11-16-18* y 31-33-45-52-58 (eficacia 96.3%) Prevenir VIN grado 2,3, (Ca vulvar) por VPH 16-18 y 31-33-45-52-58 (Eficacia 96.7%) Prevenir ValN-, grado 2-3 (Ca Vaginal), por VPH 16-18* y 31-33-45-52-58 (Eficacia 96,7%)

	Prevenir infección prevalente anal 83.6%	Prevenir Condilomas por VPH 6,11,16 y 18 (Eficacia 99%) Prevenir Ca anal causada por los tipos 16-18 de VPH Prevenir Neoplasia intraepitelial anal grados 1,2 y 3(eficacia 77.5%)	Prevenir Condilomas por VPH 6,11 Prevenir Neoplasia intraepitelial anal grados 1,2 y 3
Edad	A partir de los 9 años	A partir de los 9 años	Mujeres de 9-26 años Varones de 9-15 años
Duración de la inmunidad	Protección de más de 8,9 años para la protección de CIN2/3 o AIS (en mujeres de 15-25 años con 3 dosis)	Protección de más de 5 años para la protección de CIN2/3 o AIS. Ya hay trabajos que demuestran protección de 10 años en mujeres de 9 a 26 años con 3 dosis	Hasta el momento(2016) hay datos de protección hasta 4 años pero sigue en evaluación
Tolerancia	Efectos leves a moderados en sitios de inyección	Efectos leves a moderados en sitios de inyección	Efectos leves a moderados en sitios de inyección
Dosis	0-1-6 meses 0-6 meses en menores de 14 años	0.2-6 meses ó 0-6 meses en menores de 14 años	0-2-6 meses 0-6 meses en menores de 14 años
Aprobaciones	05/2007 aprobada en TGA ⁽⁴⁾ 09/2007 aprueba EMA 04/2008 aprueba ANMAT 16/10/2009, aprueba FDA 12/2013 EMA aprueba 2 dosis en mujeres de 9-14 años	06/2006 aprueba FDA ⁽¹⁾ 06/2006 ACIP ⁽³⁾ propone la incorporación al calendario obligatorio a los 11-12 años en mujeres 09/2006 aprueba EMA ⁽²⁾ 09/2006 aprueba ANMAT ⁽⁵⁾	12/2014 aprueba FDA ⁽¹⁾ 03/2015 Recomendaciones de ACIP ⁽³⁾ 06/2015 aprueba EMA ⁽²⁾

Contraindicaciones

Absolutas

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. Los individuos que desarrollen síntomas indicativos de hipersensibilidad después de recibir una dosis de vacuna no deben recibir más dosis de vacuna

Precauciones

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

No hay datos de aumento del riesgo de síncope luego de la administración de la vacuna sin embargo, en junio 2009, la FDA aprobó que se coloque en el prospecto de la vacuna cuadrivalente, (Gardasil), una advertencia sobre la posibilidad de síncope posterior a la vacunación. Por esa razón sugiere que la persona vacunada permanezca sentada o acostada por lo menos 15 minutos después de ser vacunada para prevenir desmayos y consecuencias de posibles caídas. De aquí surge la recomendación de la observación durante los 15 a 30 minutos posteriores

Eventos adversos

Por tratarse de vacunas de reciente aparición los efectos adversos son aun los informados en los trabajos de investigación.

La incidencia de graves no es mayor a los registrados en los grupos control.

Las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos más comúnmente observada 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 en base a la frecuencia:

- Muy comunes ($\geq 1/10$)
- Comunes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Infrecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Efectos locales:

- Muy comunes: 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.

Efectos Generales:

Alteraciones del sistema nervioso

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

Trastornos gastrointestinales

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



Trastornos de la piel y tejido celular subcutáneo

- Comunes: prurito, erupción, urticaria.

Trastornos óseos, musculo-esqueléticos y del tejido conectivo

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

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.

10.FIEBRE AMARILLA

En la Argentina se incorporó al calendario nacional de inmunizaciones en julio del 2007 a partir del año de edad para las provincias de Misiones, Corrientes y parte de Salta, Jujuy, Formosa y Chaco y es una de las vacunas a recomendar en los viajeros a áreas de riesgo de transmisión.

En 1966 se aisló por primera vez el virus de la fiebre amarilla en el país, en un brote de fiebre amarilla selvática, sin que se volviera a encontrar el virus hasta noviembre de 2007 en área Iguazú. Se distribuye actualmente desde el norte del país hasta las provincias de Buenos Aires, La Pampa y Mendoza. Se consideran de riesgo la totalidad de las provincias de Formosa y Misiones, los departamentos del Norte de Corrientes, los departamentos del Noreste de Chaco y los departamentos del Este de Jujuy y Salta

Es una zoonosis exclusiva de África Subsahariana y de los bosques templados por debajo de los 1500 m de altura en América del Sur y al menos una de las islas de las Antillas Menores (Trinidad), en el Caribe.

Agente inmunizante

Vacuna Stamaril : cepa 17D-204 (mono y multidosis)

Vacuna Manguinhos: cepa 17DD (multidosis)



Suspensión liofilizada, envasada al vacío, de virus vivos atenuados.

Cultivadas en huevos embrionados de gallina.

Diluyente: solución fisiológica.

Indicaciones

-Habitantes en áreas de transmisión

En la Argentina, por la Resolución 857/2007, se estableció la obligatoriedad de aplicar la vacuna antiamarílica a toda persona a partir del año de edad que habite en "áreas de alto riesgo para fiebre amarilla" (Misiones, algunos departamentos de Corrientes, Chaco, Formosa, Salta y Jujuy). En enero 2014 por Resolución Ministerial se cambia la edad de vacunación a los 18 meses aplicándose un único refuerzo a los 11 años de edad.

-Viajeros a áreas de riesgo de transmisión

-Viajeros a países que, no teniendo ciclos de transmisión documentados, tienen un riesgo teórico de importación. Esta indicación está contemplada por el Reglamento Sanitario Internacional en vigor.

Esquema y dosis

1 dosis 0,5 ml SC(en todas las edades)

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).

Refuerzos: no es necesario aplicar dosis de refuerzos

Efectos adversos

-Los eventos adversos más frecuentes son leves y moderados que resuelven en 24 a 48 horas: febrícula, mialgias, cefalea.

- Graves

- **Anafilaxia:** 1 caso por cada 130.000 a 250.000 dosis aplicadas
- **Enfermedad Viscerotrópica:** 1 a 3 por cada 1.000.000 dosis aplicadas
 - > de 60 años 1 caso por 40 a 50.000 dosis aplicadas
 - > de 70 años 1 caso por 20 a 30.000 dosis aplicadas

Cuadro similar a las formas graves de la enfermedad salvaje, con una tasa de letalidad que puede alcanzar el 60%.

Se ha descrito en personas mayores de 60 años, en pacientes con

antecedentes enfermedad del timo, miastenia gravis, Síndrome de Di George y pacientes con inmunosupresión bajo tratamiento.

- **Enfermedad neurotrópica:** 4 por cada 1.000.000 dosis aplicadas



Se presenta entre uno a treinta días después de la aplicación de la vacuna y se caracteriza por la aparición de cuadros de meningitis, encefalitis, síndrome de Guillain-Barré y Encefalomiелitis Aguda Diseminada.

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 (especialmente oncohematológicos).

Precauciones

- Mayores de sesenta años que se vacunen por primera vez.
- Niños de seis a nueve meses.
- Embarazo, no se debe administrar en embarazadas, evaluar ante situación de brote, epidemia o alto riesgo.
- Debe evaluarse en mujeres que amamantan, especialmente con niños menores de seis a nueve meses de vida, ante la posibilidad de transmisión por la leche materna.(reporte de transmisión por leche materna del virus de la cepa 17DD), contraindicar la lactancia por 4 semanas en caso de que se deba administrar la vacuna.

VACUNA FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA CANDID ®

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.

La emergencia de la fiebre hemorrágica argentina (FHA) a comienzos de la década del '50 representó para los científicos argentinos un desafío excepcional: una patología humana de alta letalidad, nueva para el mundo, se presentaba solamente en una región (de gran importancia económica) del territorio argentino. El afrontar ese desafío con dedicación y, sin duda, con más recursos intelectuales que financieros, permitió que a los tres años de la descripción clínica de la enfermedad se demostrara que el virus Junin era el agente etiológico de la FHA, siendo éste el segundo arenavirus descrito luego del virus de la Coriomeningitis Linfocitaria, prototipo del grupo, aislado en 1933. En las décadas de los '60 y los '70 se realizaron avances fundamentales con la detección del reservorio natural del virus Junin y el conocimiento de múltiples aspectos de la fisiopatología y la epidemiología de la enfermedad. Esto permitió conocer que se trataba de una enfermedad controlable pero no erradicable. Fue en este mismo período en que se encontró un tratamiento para la FHA que disminuyó drásticamente su mortalidad y se iniciaron diversas líneas de investigación para desarrollar una vacuna eficaz que permitiera controlar la enfermedad. La FHA afecta fundamentalmente a varones que residen y/o trabajan en las zonas rurales del área endémica.

El hombre adquiere la enfermedad por contacto con roedores infectados. La inhalación de aerosoles de las excretas de los reservorios infectados es considerada la vía más importante de infección. La transmisión interhumana es muy infrecuente

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 anomalías 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, Pensilvania, 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 104 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 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.

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.

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: está contraindicada en huéspedes inmunocomprometidos.