



Enfermedades y vacunas en Adultos, embarazadas, Situaciones especiales 2018

Dra. Dévora Flores Sahagún

Neumococo

Inmunización en Adultos

Embarazadas- Personal de Salud y Otras Situaciones Especiales.

Neumococo



Streptococcus pneumoniae es el patógeno más frecuentemente implicado en las neumonías de la comunidad.

Es un patógeno grampositivo que generalmente está dispuesto en pares, diplococos, de aspecto lanceolado; la cápsula, que se compone de polisacáridos, juega un rol central en la prevención de la fagocitosis y es la base principal de la patogenicidad y la virulencia de la bacteria.

Según diferencias antigénicas entre los polisacáridos en la cápsula, hay más de 90 serotipos conocidos.

El **Streptococo pneumoniae (Neumococo)** es una bacteria que suele colonizar las mucosas respiratorias, y en diversas situaciones causar enfermedades invasivas, como otitis media, neumonía, meningitis y sepsis con alta mortalidad.



Las formas más graves de infección neumocócica se incluyen dentro del grupo denominado ENI Enfermedad Neumocócica Invasiva, constituido por bacteriemia (asociado o no a Neumonía) meningitis, pericarditis, artritis. La ENI constituye un importante problema de salud pública debido a que causa de morbilidad y mortalidad con tasas más altas entre los niños más pequeños y personas mayores de 65 años.



El neumococo sigue siendo la principal causa de Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y es actualmente la principal causa de meningitis bacteriana tanto en adultos como en niños. Además de estas formas invasivas se estima que es el más frecuentemente implicado en NEUMONIA de adultos, donde está presente en el 50% de los casos y de otras patologías como OMA.

De acuerdo con datos de la OMS la enfermedad neumocócica es la primera causa de muerte prevenible en el mundo mediante vacunación, en todas las edades. Por eso se considera esencial la implementación de la vacunación en todos los países.

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 co-morbilidades, 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.

Determinados huéspedes especiales presentan una mayor tasa de morbimortalidad respecto de la población general (los que tienen asplenia, neoplasias malignas, trasplantes, inmunodeficiencias primarias o secundarias, síndrome nefrótico, insuficiencia renal crónica, hemoglobinopatías graves, inmunosupresión por drogas, cardiopatías, neuropatías crónicas, fístula de líquido cefalorraquídeo, implante coclear, diabetes).

La incidencia de enfermedad invasiva en TCH (Trasplante de células hematopoyéticas) es 30 veces mayor que en la población general, pudiendo presentarse hasta 20 años luego del TCH, con una mortalidad del 20%.

Los pacientes con enfermedad crónica cardiovascular, renal, hepática y pulmonar y receptores de trasplante de órgano sólido (TOS) presentan un aumento del riesgo de enfermedad invasiva por neumococo.

Se estima que la tasa de infecciones por *Streptococcus pneumoniae* en pacientes con diagnóstico de VIH es de 30 a 100 veces mayor que en la población general.

Los pacientes asplénicos presentan aumento significativo en el riesgo de infecciones graves por gérmenes capsulados (principalmente: *Streptococcus pneumoniae*; con menor frecuencia, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*), los cuales también son los principales gérmenes causantes de sepsis fulminante post-esplenectomía con una tasa de mortalidad que supera el 50%.

Se ha demostrado que el implante coclear incrementa 30 veces el riesgo de meningitis, la mayoría de las veces por *Streptococcus pneumoniae*.

Streptococcus pneumoniae presenta una diversidad de serotipos que varía según la región del mundo que se analice.

En base a estos datos se realizan las recomendaciones de vacunación.



VACUNA NEUMOCOCCICA DE 23 POLISACARIDOS (VPN23)

Agente inmunizante

La vacuna que se utiliza en la actualidad fue licenciada en 1982, es una vacuna polisacárida de 23 serotipos (VPN 23). 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. Serotipos incluidos:

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

Los 23 serotipos representan el 85-90% de los serotipos responsables de infecciones graves.

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

Por ser vacuna polisacárida está indicada en mayores de 2 años y **No erradica Spn de los sitios de colonización nasofaríngea.**

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.

Dosis y vía de administración:

La dosis es 0,5 ml por vía Intramuscular preferentemente o subcutánea en el deltoides.

Esquema: Se aplica a partir de los 24 meses de edad 1 dosis.

En Huéspedes Especiales y mayores de 65 años ver esquema secuencial con VCN13.

Revacunación

Está recomendada en dos grupos de pacientes:

a. **>65 años de edad:** 1 dosis de 0,5 ml y en un intervalo > 5 años, solo si la primera dosis fue administrada antes de los 65 años.

b. **2 - 64 años:** 1 dosis de 0,5 ml (con un intervalo > 3 años si primera dosis se aplicó antes de los 10 años de edad, y a los 5 años para los que recibieron primera dosis siendo mayores de 10 años)

- Asplenia anatómica o funcional
- IRC (insuficiencia renal crónica)
- Síndrome Nefrótico
- Inmunosuprimidos
- Trasplante de órgano sólido o células hematopoyéticas.

Indicaciones

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



- Personas de 65 años o más.
- Personas menores de 65 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 Mellitus.
 - Insuficiencia renal crónica.
 - Síndrome nefrótico.
 - Fístula de LCR.
 - Implantes cocleares.
 - Asplenia funcional o anatómica.
 - Anemia drepanocítica.
 - Infección con el VIH-SIDA.
 - Neoplasias hematológicas (Hodgkin, otros linfomas, leucemia, mieloma múltiple)
 - Transplante de médula ósea.
 - Tratamiento con corticoides a dosis inmunosupresoras.
 - QMT con agentes alquilantes, antimetabolitos.
 - Fumadores.

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

Efectos adversos

a. Locales: en general son leves (30-50%). Eritema, induración y dolor.

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. Reacciones sistémicas: fiebre (manifestación poco frecuente)

Contraindicaciones

a. Antecedentes de reacción alérgica severa, anafilaxia, con la vacunación previa.

b. En el embarazo debe evitarse aunque no existe experiencia sobre potenciales efectos teratogénicos en esta población.

Debe restringirse a situaciones de alto riesgo de infección neumocócica severa a partir de las 16 semanas de gestación.

Uso simultaneo con otras vacunas

Puede administrarse simultáneamente con otras vacunas, como la antigripal 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.

Indicaciones de Uso de Vacuna VCN13 y vacuna VPN23 en esquemas secuenciales.

La vacuna VPN23 contiene 12 de los serotipos incluidos en la vacuna PCV13, además de 11 serotipos adicionales, que representan el 23% de ENI enfermedad neumocócica invasiva en los niños inmunocomprometidos de 6 a 18 años, la protección más amplia podría impartirse mediante el uso de ambas vacunas VCN13 y PPSV23.

El ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) recomienda el uso rutinario de la vacuna PCV13, además de PPSV23 para niños y adultos, sin antecedente de vacunación, **con enfermedades con inmunodepresión, asplenia funcional o anatómica, fugas de LCR o implantes cocleares y en todos los mayores de 65 años.**

Esquema secuencial contra neumococo. Recomendación 2017-2018 en Argentina.

Tanto en adultos mayores de 65 años, como en adultos menores de 65 años con condiciones de riesgo, se aplica el esquema secuencial con el propósito de reducir la incidencia, complicaciones, secuelas y mortalidad por neumonía y enfermedad neumocócica invasiva.

En todos los mayores de 65 años y en los menores con condiciones de riesgo:

Se inicia con VCN 13 en primer lugar y a los **12 meses** se administra la vacuna de VPN 23, excepto aquellos con condiciones de riesgo que generen inmunodepresión, el intervalo cambia y debe ser de **8 semanas**.

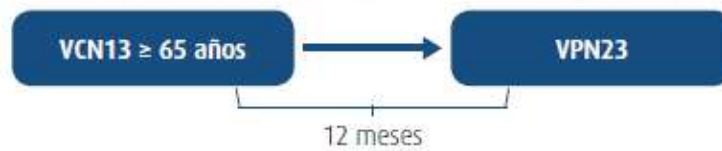
La Población objetivo definida fue:

1. Personas mayores de 65 años

Mayores de 65 años (Ver Figura 2)	<i>1º dosis:</i> VCN13. <i>2º dosis:</i> VPN23 con un intervalo mínimo de 12 meses luego de la VCN13.
--------------------------------------	---

Figura 2. Esquemas de vacunación en personas mayores de 65 años

1. Personas ≥ 65 años que nunca recibieron vacunas contra neumococo



2. Personas ≥ 65 años que recibieron previamente VPN23 a los 65 años o más



3. Personas ≥ 65 años que recibieron VPN23 antes de los 65 años



En el caso de personas mayores de 65 años no se requerirá orden médica. La misma solo se solicitará en el caso de personas entre 5 y 64 años y deberá especificar el motivo de la indicación de la vacunación de acuerdo a los grupos descriptos previamente.

2. Personas entre 5 y 64 años que presenten factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad neumocócica invasiva.

- **Inmunocomprometidos**
- **No inmunocomprometidos**
- **Trasplante de células hematopoyéticas**

Población objetivo	Esquemas de vacunación
<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 • Mieloma múltiple • Asplenia funcional o anatómica (1) • Anemia de células falciformes • Implante coclear • Fístula de LCR 	<p>1ª dosis: VCN13.</p> <p>2ª dosis: VPN23 con un intervalo mínimo de 8 semanas luego de la VCN13.</p> <p>1º refuerzo: VPN23 a los 5 años de la dosis anterior de VPN23.</p> <p>2º refuerzo: VPN23 a los 65 años (si el 1º refuerzo fue administrado antes de los 60 años).</p>

Las dos últimas condiciones a pesar de no corresponder a entidades con inmunocompromiso se consideran de alto riesgo para enfermedad neumocócica invasiva.(1) idealmente en esplenectomía programada aplicar 2 semanas antes.

➤ No inmunocomprometidos

<p>No inmunocomprometidos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatía crónica • Enfermedad pulmonar crónica • Diabetes mellitus • Alcoholismo • Enfermedad hepática crónica • Tabaquismo 	<p>1ª dosis: VCN13.</p> <p>2ª dosis: VPN23 con un intervalo mínimo de 12 meses luego de la VCN13.</p> <p>1º refuerzo: VPN23 a los 65 años (respetando intervalo mínimo de 5 años de la dosis anterior).</p>
--	--

En las personas que tuvieron indicación de VCN13 y hubieran recibido previamente una o más dosis de VPN23, deberá asegurarse un intervalo mayor a 12 meses entre la última dosis de VPN23 y el inicio del esquema con VCN13.

➤ Trasplante de células hematopoyéticas

<p>Trasplante de células hematopoyéticas⁽²⁾</p>	<p>VCN13: 3 dosis (0, 2 y 4 meses). Iniciar la vacunación luego de 6 o más meses del trasplante.</p> <p>A los 12 meses de finalizado el esquema con VCN13 administrar 1 dosis de VPN23. Reemplazar esta por VCN13 si hubiera Enfermedad Injerto Contra Huésped (EICH)</p>
---	---

(2) se recomienda esquema de 4 dosis por la pérdida de la memoria inmunológica producto de la inmunosupresión del procedimiento.

Aquellos adultos que tengan indicación de esquema secuencial y en el pasado recibieron la vacuna de VPN 23, deben dejar transcurrir **un año, en todos los casos**, para aplicar la VCN 13.

Los pacientes que tengan indicación de **revacunación** a los 5 años con VPN 23, por ejemplo el grupo de inmunocomprometidos, deben dejar transcurrir 5 años de la aplicación de la VPN 23 para aplicarla nuevamente.



Vacunación del Adulto

¡Uno nunca tiene suficiente edad para no vacunarse!

Estar vacunado es un trabajo de toda la vida, para proteger la vida.

Importancia de la vacunación en adultos

Generalmente la inmunidad inducida en la infancia no es permanente y es necesario reforzarla. Los adultos tienen un sistema inmune maduro y ciertos riesgos diferentes a los menores: riesgos laborales, los que derivan de la actividad sexual, etc.

Es importante completar esquemas de vacunación que hayan quedado incompletos durante la niñez.

En los últimos años ha habido un considerable progreso y desarrollo de nuevas vacunas y los adultos han superado la edad en la que están indicadas.

Se debe tener en cuenta la actividad laboral, la actividad sexual, estilos de vida, la planificación del embarazo, los destinos de los viajes, los cambios de residencia, las enfermedades del adulto y sus convivientes, para recomendar la vacunación que pueda evitar la morbilidad y mortalidad por enfermedades prevenibles por vacunas.

Ocurren muchas muertes en adultos por enfermedades que pueden prevenirse por vacunación: enfermedad neumocócica, influenza, cáncer de hígado (asociado a hepatitis viral), entre otras.

Debemos generar estrategias para garantizar la equidad a lo largo de toda la vida.

Revisaremos las vacunas indicadas en el adulto en forma universal, con indicaciones específicas y las que indicamos por habitar zonas endémicas.

Vacunas Doble bacteriana dt / Triple bacteriana acelular dTpa

El objetivo de estas vacunas es la prevención de la **difteria, el tétanos, y la tos convulsa.**

El último caso de **Difteria** en Argentina es del 2004. El reservorio es humano exclusivo, (enfermo, convaleciente y portador). La transmisión se produce por vía aérea a través de las microgotas de Flugge, aunque se ha descrito también, aunque en forma esporádica brotes a partir de leche u objetos recientemente contaminados. La edad de mayor afectación es de adultos jóvenes y la edad pediátrica en poblaciones de niños con esquemas incompletos o sin vacunar. En los menores de 1 año las formas más frecuentes de presentación son la nasal y faríngea, mientras que en los mayores prevalecen las formas faciales.

Difteria en las Américas – Resumen de la situación

Entre la semana epidemiológica (SE) 1 y la SE 30 de 2018, tres países (Colombia, Haití, y la República Bolivariana de Venezuela) notificaron casos confirmados de difteria; mientras que en 2017 cuatro países de la Región (Brasil, Haití, la República Bolivariana de Venezuela y la República Dominicana) notificaron casos confirmados de difteria.



Se continúan reportando casos de **tétanos**, en personas con esquemas incompletos de vacunación, alrededor de un millón de individuos fallecen en el mundo por esta causa por año.

El tétanos neonatal ocurre en hijos de madres no vacunadas o inmunizadas de manera inadecuada, que nacen en malas condiciones de higiene.

No hay inmunidad natural contra el tétanos.

A fines del año 2010 en todo el país se registró un aumento en el número de casos notificados de **coqueluche** produciendo importante impacto en la morbimortalidad en lactantes menores de 4 meses.

La coqueluche debe ser entendida como una enfermedad con alto riesgo de vida para los lactantes, **con reservorios potenciales en las personas que no están correctamente vacunadas.**

Se dispone de una vacuna con componente contra Bordetella pertussis (vacuna triple bacteriana acelular) que está incluida en el Calendario Nacional de Vacunación para su administración a adolescentes a los ONCE (11) años y al personal de salud que presta cuidado a niños menores de un año.

En octubre de 2011, la Comisión Nacional de Inmunizaciones (Co.Na.In) recomendó implementar la estrategia de vacunación en embarazadas, con el objeto de disminuir la mortalidad en lactantes. Se comenzó la vacunación en la mujer gestante, con el objetivo de transferir anticuerpos pasivamente contra Bordetella pertussis a través de la placenta y disminuir la mortalidad de los niños pequeños.

Con la implementación de esta estrategia se ha observado una disminución de los fallecimientos por tos convulsa.

En Diciembre del 2013 por Resolución 2172/13 ingresa la vacuna dTpa a calendario para embarazadas.

Desde su administración, en nuestro país se observó una reducción del 87% de la mortalidad de lactantes menores de un año (más del 90% menores de seis meses) Por este motivo, se enfatiza que la vacuna que incluya el componente contra la tos convulsa debe indicarse a partir de la semana 20 de gestación para asegurar el pasaje de anticuerpos protectores a través de la placenta.

Las actuales recomendaciones fueron revisadas y actualizadas por de la DiCEI y la Co.Na.In.

Las recomendaciones actuales son:

- Vacunación con dTpa durante primer embarazo, independientemente de la edad y antecedente de vacunación.
- **Revacunar con dTpa en cada embarazo.**
- Vacunar a partir de las 20 semanas de gestación.

Vacuna Triple bacteriana acelular

Las vacunas acelulares aprobadas que se pueden administrar en **adolescentes y adultos son:**

1- **Vacuna dTpa (Bustrix):** contiene no menos de 2 Lf. de Toxoide Diftérico (TD); 20 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 dTpa (Adacel)**: contiene 2Lf de Toxoide diftérico, 5 Lf de Toxoide Tetánico (TT); Toxina Pertusis (TP) 2.5 µg; Hemaglutinina Filamentosa (FHA) 5 µg; Pertactina (Proteína de Membrana Externa 69 kDa) (PRN) 3 µg; Fimbrias (AGG2+3) 5 µg

Las formulaciones acelulares para adolescentes y adultos contienen una dosificación menor tanto del componente **pertussis**, como del componente **diftérico**, comparadas con las formulaciones acelulares pediátricas. Por ello, y para diferenciarlas de las pediátricas, se las designa con letras minúsculas. (Las vacunas en su componente diftérico y *pertussis* en dosificación adulto se designa d y ap respectivamente, y combinadas con tétanos se designan dTap).

Indicaciones en adultos de dTpa

- **Personal de Salud** según Resolución Ministerial 506/2009 que presta atención a niños menores de 1 año, revacunar a los 5 años.
- Personas de **19 a 64 años y Adultos ≥ de 65 años** que nunca han sido vacunados o no pueden certificar la vacunación se indicara una serie de tres vacunas. Se recomienda que una de esas tres dosis sea dTpa.
- **En embarazadas** a partir de las 20 semanas de gestación. (Resolución Ministerial 2172/2013).
- **Embarazos posteriores independientemente del antecedente de vacunación.**
- Puérperas que no hayan sido vacunadas durante el embarazo.
- Contactos con recién nacido prematuro con peso < 1.500 gr.

El intervalo mínimo entre una dosis de doble y triple bacteriana acelular es de 4 semanas.

Efectos adversos

Locales

- Eritema, edema o dolor en el sitio de la inyección entre el 20 y el 60 % de los casos.
- Reacción de Arthus: dolor, edema, hemorragia y ocasionalmente necrosis local en el sitio de la administración. Se presenta entre las 4 y las 12 hs. de la administración y no suele dejar secuelas.

Generales

- Fiebre en aproximadamente 1,5 % de los pacientes.

Contraindicaciones

- No deben recibir vacuna dTpa aquellos individuos que presenten antecedentes de **anafilaxia** por alguno de los componentes de la vacuna o cuadro de encefalopatía dentro de los 7 días de haber sido vacunados sin otra causa demostrable.

Precauciones

- Deben tomarse precauciones en el caso de antecedentes de Síndrome de Guillain Barré dentro de las 6 semanas de la administración de la vacuna y los cuadros de enfermedad neurológica progresiva en los que deberá postergarse la vacunación hasta la estabilización de la enfermedad.



- En caso de una reacción tipo Arthus la vacuna debe postergarse hasta cumplir 10 años de la última dosis de toxoide tetánico o diftérico.

No se observó diferencia en los efectos adversos entre los individuos de más de 65 años que habían sido vacunados con dTpa en comparación a los que habían recibido dT.

Doble Bacteriana

Contiene una asociación de toxoide tetánico y toxoide diftérico.

Esquema primario en adultos: dos dosis con un intervalo de 4 semanas y la tercera 6 a 12 meses luego de la segunda. No se reinician esquemas se completan independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis.

Se deben indicar Refuerzos cada 10 años durante toda la vida.

Manejo de Heridas y prevención del 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.

Valorar el tipo de herida:

Sin tener en cuenta el estado de inmunización, todas las heridas deben ser limpiadas y debridadas, eliminando quirúrgicamente restos necróticos, tejido desvitalizado y cuerpos extraños.

Herida Limpia: no penetrante, con un insignificante daño tisular. Como son erosiones y quemaduras superficiales no contaminadas.

Otras Heridas: Se incluyen tanto las heridas contaminadas (heridas abiertas y accidentales) como también las heridas sucias (heridas traumáticas que pueden tener tejido desvitalizado o infección clínica). Ejemplos de estas son: las heridas contaminadas por suciedad (tierra, heces, saliva), mordeduras, heridas producidas por armas de fuego, heridas punzantes, heridas por arma blanca que sean profundas o penetrantes a cavidades, heridas abrasivas o por desgaste, quemaduras eléctricas de tercer grado y quemaduras sucias, heridas quirúrgicas con ruptura de vísceras, como así también las producidas por congelamiento, avulsiones, aplastamiento y explosión.

Antecedente de Vacunación	Herida Limpia	Herida Limpia Ig Específica	Otras Heridas TT o dT	Otras Heridas Ig específica
Esquema desconocido o menos de 3 dosis	SI	NO	SI	SI
Esquema básico completo	NO*	NO	NO**	NO

* 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.



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.

Influenza-Vacunación Antigripal

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.

Los virus de la influenza pertenecen a la familia orthomyxoviridae y se distinguen tres tipos antigénicos (A, B y C) los cuales contienen en su superficie glicoproteínas denominadas hemaglutininas (H) y neuraminidasas (N).

Es un virus que produce enfermedad fundamentalmente respiratoria, con mayor riesgo de hospitalización, complicación y muerte en los grupos de alto riesgo. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentran: neumonitis, neumonía bacteriana sobreagregada y descompensación de enfermedades crónicas cardiopulmonares.

Existen distintas vacunas antigripales, la mayoría contiene el virus inactivado y más frecuentemente fragmentos del mismo o subunidades virales inactivados con formalina y purificados.

Cada año, la OMS (Organización Mundial de la Salud) predice cuales serán las cepas del virus A y del B circulantes más comunes y hace la recomendación de las cepas a incluir en la vacuna estacional. Recomendación para el hemisferio Sur 2018.

Vacuna trivalente hemisferio sur:

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

A partir de 2010, se incorporó en el Calendario Nacional de Inmunizaciones la vacunación antigripal. En el año 2015 se modifica la población bajo cobertura por la DiNaCEI.

Las indicaciones actuales contempla a los niños de 6 meses a 24 meses, embarazadas, **puérperas hasta los 10 días** (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*.

La modificación del periodo puerperal de la vacunación antigripal con un lapso máximo de 10 (diez) días después del parto (sino hubiesen sido vacunadas durante el embarazo) responde a que las embarazadas presentan mayor riesgo de enfermedad grave, hospitalizaciones y muerte por influenza, y que este riesgo persiste en el puerperio inmediato. La estrategia priorizada será la vacunación antigripal durante el embarazo en cualquier trimestre de gestación y en el periodo puerperal inmediato.



Factores de riesgo* bajo cobertura con requerimiento de Orden Médica para la aplicación, desde la Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DiNaCEI).

Grupo 1: Enfermedades respiratorias

- a) Enfermedad respiratoria crónica (hernia diafragmática, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], enfisema congénito, displasia broncopulmonar, traqueostomizados crónicos, bronquiectasias, fibrosis quística, etc.)
- b) Asma moderada y grave

Grupo 2: Enfermedades cardíacas

- a) Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, reemplazo valvular, valvulopatía
- b) Cardiopatías congénitas

Grupo 3: Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (no oncohematológica)

- a) Infección por VIH
- b) Utilización de medicación inmunosupresora o corticoides en altas dosis (mayor a 2 mg/kg/día de metilprednisona o más de 20 mg/día o su equivalente por más de 14 días)
- c) Inmunodeficiencia congénita
- d) Asplenia funcional o anatómica (incluida anemia drepanocítica)
- e) Desnutrición grave

Grupo 4: Pacientes oncohematológicos y trasplantados

- a) Tumor de órgano sólido en tratamiento
- b) Enfermedad oncohematológica, hasta seis meses posteriores a la remisión completa
- c) Trasplantados de órganos sólidos o precursores hematopoyéticos

Grupo 5: Otros

- a) Obesos con índice de masa corporal [IMC] mayor a 40
- b) Diabéticos
- c) Personas con insuficiencia renal crónica en diálisis o con expectativas de ingresar a diálisis en los siguientes seis meses
- d) Retraso madurativo grave en menores de 18 años de edad
- e) Síndromes genéticos, enfermedades neuromusculares con compromiso respiratorio y malformaciones congénitas graves
- f) Tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico en menores de 18 años
- g) Convivientes de enfermos oncohematológicos
- h) Convivientes de prematuros menores de 1500 g.

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.

La seroprotección se obtiene generalmente en 2 a 3 semanas. La duración de la inmunidad después de la vacunación a las cepas homólogas o a cepas estrechamente relacionadas a las cepas contenidas en la vacuna varía, pero usualmente es de **6 a 12 meses**.



Aunque no se han realizado ensayos clínicos comparativos de eficacia, la respuesta de anticuerpos a la vacuna adyuvantada es superior a la que se logra con otras vacunas que carecen de adyuvante, y es más pronunciada para los antígenos de la influenza B y A/H3N2. Esta respuesta aumentada se ha observado particularmente en adultos mayores con títulos pre-vacunación bajos y/o con enfermedades subyacentes (diabetes, enfermedades cardiovasculares y respiratorias), quienes por otra parte tienen mayor riesgo de complicaciones por la influenza.

Las vacunas antigripales pueden ser :

- Inactivadas
 - Atenuadas
- } Trivalentes - Cuadivalentes

Según su forma de fabricación:

- Huevos embrionados
- Cultivo celular MDCK, células Vero
- Sin y con adyuvantes (MF59)
- Recombinante

Según su vía de administración:

- Intramuscular
- Intradérmica
- Inhalatoria

La Vacuna disponible desde la DiCEI es inactivada trivalente fabricada en cultivo celular sin adyuvante y de aplicación intramuscular.

Dosis en Adultos

0,5 ml IM de vacuna trivalente inactivada.

0,5 ml IM de vacuna adyuvantada con adyuvante MF59C.1, para mayores de 65 años.

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 adversos

Debido a que la vacuna contra la influenza contiene partículas no infectantes de virus, no puede causar influenza. La reacción adversa más frecuente es la molestia local. -Fiebre, decaimiento y mialgias. Este cuadro ocurre infrecuentemente (< del 1% en los Adultos) y afecta fundamentalmente a personas que nunca han sido expuestas a los antígenos del virus de influenza que componen la vacuna. Estas reacciones comienzan a las 6 a 12 hs después de la vacunación y pueden persistir 24 a 48 horas.

-Reacción alérgica a alguno de los componentes de las vacunas: anafilaxia poco frecuente (1/4.000.000).

La administración simultánea con otras vacunas es posible, teniendo la misma efectividad y no aumentando los efectos adversos de ninguna de ellas.



Contraindicaciones

Absolutas: no vacunar

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

Precauciones:

Enfermedad aguda grave con fiebre, esperar y citar para vacunar a corto plazo.

Falsas contraindicaciones:

- Conviviente inmunocomprometidos
- Infección VIH asintomática o levemente sintomática
- Intolerancia al huevo o antecedente de reacción alérgica no anafiláctica al huevo
- Tratamiento con antibióticos y/o convalecencia de enfermedad leve
- Tratamiento con corticoides (por vía oral) en bajas dosis, en aplicaciones tópicas y aerosoles para tratar el asma
- Enfermedad aguda benigna: rinitis, catarro, tos, diarrea.

La inmunización es la medida de prevención por excelencia.

Las indicaciones de la vacunación antigripal son dinámicas y pueden variar año a año, de acuerdo a la epidemiología local o regional. El futuro requiere del desarrollo de vacunas que permitan eludir los cambios antigénicos virales y que otorguen respuesta inmune duradera.



Triple Viral - Doble Viral

Desde el año 2003, se inicia en la Argentina la vigilancia integrada de Sarampión, Rubéola y SRC, conjuntamente con la introducción en el calendario de la vacuna triple viral a los 11 años y la doble viral en el post parto o post aborto inmediato.

Debido a que estas patologías se encuentra en riesgo permanente de reintroducción en las Américas, se requiere reforzar las medidas que permitan establecer posibles fuentes de contagio y circulación viral, así como incrementar la vigilancia intensificada y las coberturas de vacunación que impidan la importación y la emergencia de casos secundarios.

En relación a Parotiditis se han presentado brotes en Argentina relacionados con falta de vacunación y con probable pérdida de inmunidad en vacunados. **A pesar de que se vacuna masivamente con la triple viral para sostener la eliminación del sarampión y la rubeola no se ha podido eliminar la circulación del virus salvaje de fiebre urliana.** De requerir recibir el refuerzo correspondiente a los componentes sarampión y rubéola, se debe indicar en adolescentes la vacuna triple viral. En adultos con esquemas incompletos, campañas masivas de vacunación o acciones de bloqueo y en mujeres en edad fértil, puérperas y post aborto inmediato, si correspondiere el mismo se puede indicar vacuna doble viral o vacuna triple viral. Resolución 268/2015 Resolución N° 174/2003. Modificación 22/4/2015.

Situación actual Sarampión :

2017: Alerta de aumento del número de casos en América .

Brotos en distintos países de Europa y Asia

Marzo 2018: Alerta en Argentina ante la circulación del virus de sarampión en países de América y el resto del mundo y el tránsito de personas desde y hacia esos países actualmente afectados

Marzo Abril 2018: tres casos confirmados de sarampión:

- ✓ Beba de 8 meses y adulto 21 años (compartieron sala de espera, el adulto antecedente de viaje a Tailandia, fue el contacto de la bebe) Virus D8 circulante en Asia.

Adulta de 26 años, viaje a Tailandia, Singaur , Camboya y escala en Tokyo

Julio 2018: Situación actual de Sarampión en Argentina (Agosto 2018):

Desde el 19 de julio a la fecha se confirmaron 5 nuevos casos de sarampión en menores de un año:

- ✓ Caso 1: Niño de 5 meses, residente de la Ciudad de Buenos Aires.
- ✓ Caso 2: Niña de 6 meses, residente de Provincia de Buenos Aires.
- ✓ Caso 3: Niño de 10 meses, residente de Provincia de Buenos Aires. Este caso fue detectado en la investigación epidemiológica de los dos primeros casos, iniciando síntomas a fines de junio.
- ✓ Caso 4: Adulta de 23 años, residente de la Ciudad de Buenos Aires (conviviente del caso 1)
- ✓ Caso 5: Niña de 6 meses, residente de la Ciudad de Buenos Aires (con antecedente de contacto en sala espera con el caso 1-



En todos se identificó D8 circulante en América (es diferente al que D8 circulante en marzo-abril)

De los casos de sarampión confirmados desde marzo 2018 3 de ellos son adultos

- Intensificar la vigilancia epidemiológica de casos sospechosos de enfermedad febril exantemática (EFE) en todos los grupos etarios

DEFINICIÓN DE CASO SOSPECHOSO: PACIENTE CON FIEBRE (TEMPERATURA AXILAR MAYOR A 38°C) Y EXANTEMA, O EN TODO CASO EN QUE EL PROFESIONAL DE LA SALUD SOSPECHE SARAMPIÓN O RUBÉOLA

Vacuna TRIPLE VIRAL

Dosis y Esquema de vacunación

Dosis: 0,5 ml subcutánea

Esquema:

Dos dosis, la primera a los 12 meses de vida y la segunda al ingreso escolar.

Adultos nacidos después de 1965: deberán certificar dos dosis de vacuna.

Indicaciones

Se podrá utilizar la vacuna triple viral o doble viral para "acciones de bloqueo".
Las principales indicaciones del adulto con riesgo aumentado son las siguientes:

- Personal de salud
- Trabajadores de los jardines maternas
- Expuestos a situaciones de brote
- Viajes internacionales e inmigrantes recientes
- Personal militar
- Estudiantes terciarios y universitarios
- Personas con VIH con más de 200 cd4.
- Mujeres en edad fértil.
- Personas que recibieron concomitantemente inmunoglobulinas o derivados de la sangre.

El personal de salud, personal militar o personas que conviven en condiciones de encierro se encuentran en los grupos de riesgo y tienen indicación de recibir dos dosis.

Se aconseja desde el Ministerio de Salud especialmente, que el personal de los sectores de salud, turismo y transporte cumpla con las recomendaciones de vacunación ante el riesgo permanente de la importación de casos de Sarampión y rubeola.

Contraindicaciones

-Anafilaxia posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna (ej. huevo, gelatina, neomicina)



- Embarazo
- Inmunodeficiencia severa

La recomendación de no vacunar mujeres embarazadas contra la rubéola es para no asociar la vacuna con complicaciones que eventualmente pueden ocurrir durante la gestación (aborto espontáneo o que el recién nacido presente alteraciones como resultado de otras causas no asociadas a la vacuna.

No existe riesgo de Síndrome de Rubeola Congénita (SRC) si la vacuna contra la rubeola se aplica inadvertidamente en una mujer embarazada o durante los meses previos a la concepción.

Hepatitis A

Las formas de transmisión de este virus son:

- Por contacto persona a persona, vía más frecuente (transmisión fecal-oral).
- Por ingestión de alimentos o agua contaminada.
- Por exposición con sangre contaminada, que es mucho más rara y de menor proporción.

Patrones de endemicidad de la infección por el HAV:

Alta endemicidad: **más del 80% de los menores de 10 años presentan IgG +**
adquieren la infección en la infancia en forma asintomática
la transmisión es de persona a persona
los brotes son infrecuentes .

Esto se observa en países o regiones en donde las condiciones higiénicas y sanitarias son pobres. La Organización Mundial de la Salud(OMS) considera, hasta el presente, que la vacunación masiva no estaría indicada en este caso.

Endemicidad intermedia:

- **80% de IgG+ anti-HAV a los 25 años de edad.**
- edad de la infección es en la infancia tardía, adolescencia y adultos jóvenes.
- una gran proporción de adultos permanece susceptible.
- se producen importantes brotes epidémicos.
- El patrón de transmisión es de persona a persona y por alimentos y agua contaminados.

Se observa en países en desarrollo, con condiciones sanitarias variables.



La OMS considera que en estos países la vacunación universal en la infancia debe ser considerada como un suplemento a la educación para la salud y mejoras sanitarias.

Baja endemicidad:

- **mas del 80% de IgG+ anti-HAV en los mayores de 50 años.**
- tasas de infección son bajas, la enfermedad ocurre principalmente en adolescentes y adultos en grupos de alto riesgo (ej.: adictos intravenosos, hombres homosexuales), viajeros a áreas de intermedia o alta endemicidad.
- algunos de estos grupos pueden experimentar brotes.

Se observa en países con buenas condiciones higiénicas y sanitarias.
La OMS considera que la política de vacunación debe estar dirigida exclusivamente a los grupos de riesgo.

Agente inmunizante

Las vacunas antihepatitis A son vacunas a virus inactivados.

La vacuna se encuentra en el calendario nacional de Vacunación a los 12 meses de vida, única dosis desde el año 2005.

Este año, basado en los datos preliminares de estudios de inmunogenicidad, el impacto en la mortalidad y la disminución de la carga de la enfermedad el Programa Nacional decidió sostener la indicación de una dosis.

Cuando se utiliza el esquema de dos dosis, la segunda dosis garantiza la inmunidad a largo plazo.

La aplicación de la 1ª dosis de vacuna muestra una seroconversión de 88-93% a los 15 días y de 94-99% al mes. La inmunidad de la vacuna 30 días después de aplicada la 2ª dosis es del 100%.

La efectividad de la vacuna en situaciones clínicas de brote o epidemia es del 94 al 100% con una dosis.



CEPA	VACUNA	DOSIS	VOLUMEN (ml)	EDAD DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO DE DOSIS*
HM175**	HAVRIX®	720 UE***	0,5	1-18 años	0-6 a 12 meses
		1440 UE	1.0	≥ 19 años	0-6 a 12 meses
CR326	VAQTA®	25 U	0,5	1-17 años	0-6 a 18 meses
		50 U	1,0	≥ 18 años	0-6 a 18 meses
GBM	AVAXIM®	80 U	0,5	1-15 años	0-6 a 12 meses
		160 U	0,5	≥16 años	0-6 a 12 meses
RG-SB	VIROHEP-A® EPAXAL®	≥12 UI	0,25	1-16 años	0-6 a 12 meses
		≥24 UI	0,5	≥1 año	0-6 a 12 meses

Esquema y dosis en Adultos

2 dosis (0 y 6-12 meses)* IM

Si por disponibilidad de dosis es necesario utilizar la forma de presentación de 720 UE*** en la población ≥ 19 años, el esquema consiste en 3 dosis con intervalo 0-1-6 a 12 meses.

Cuando se utiliza la vacuna contra la hepatitis A combinada** con la vacuna contra hepatitis B, las dosis a utilizar tanto en la presentación pediátrica como en adultos son tres.

Edad	Dosis	Esquema
1-15 años	360UE HA-10mcg HB	0-1-6 meses
> 16 años	720UE HA- 20mcg HB	0-1-6 meses

Indicaciones de Vacunación con Vacuna contra HA en Adultos

- Viajeros a áreas de alta o mediana endemicidad
- Pacientes con enfermedad hepática crónica.
- Drogadictos.
- Hombres homosexuales y bisexuales.
- Riesgo ocupacional: personal médico (especialmente en áreas pediátricas y de laboratorio)

En nuestro país se recomienda la vacunación con serología previa.

- Personal que trabaja en jardines maternales y jardines de infantes.
- Instituciones penitenciarias: empleados y residentes.



- Trabajadores de la salud: como recomendación general está indicado en brotes como profilaxis post-exposición (esta situación no corresponde en un país como el nuestro donde la mayoría de la población adulta tiene anticuerpos contra la hepatitis. En estos casos la indicación debe realizarse con criterio individual.
- Personas que manipulan alimentos (en instituciones tales como hospitales, centros de salud y educación).
- Personal de limpieza de servicios sanitarios de instituciones salud y educación.
- Trabajadores de sistemas cloacales.
- Personas con enfermedades tales como hemofilia que reciben concentrados de factores tratados con solventes-detergentes.
- Personas VIH positivas.
- Huéspedes inmunocomprometidos en general.

Serologías Pre y Post-vacunación

- Pre-vacunación: en países con endemicidad intermedia o alta, la realización de serologías antes de la vacunación puede evitar vacunaciones innecesarias. Su indicación dependerá de la edad de la persona y del riesgo de exposición. **En Argentina es recomendable en adolescentes y adultos.**
- Post-vacunación: no es necesario realizarla en individuos inmunocompetentes por la elevada inmunogenicidad de la vacuna. Se justifica en el huésped inmunocomprometido especialmente en aquellos con patología hepática y riesgo de exposición a la HA. En casos de no encontrarse anticuerpos se recomienda la reevaluación, de ser posible en el momento de menor inmunosupresión

Hepatitis B

El virus de la HB (HBV) es un virus ADN, cuyo reservorio es el hombre. Se transmite por exposición con sangre y fluidos corporales infectados. Las vías de transmisión pueden ser:

- **Sexual**, por contacto sexual (homo o heterosexual) con una persona infectada.
- **Percutánea**, por punciones a través de la piel en adictos intravenosos, acupuntura, tatuajes, pinchazos con agujas u otras lesiones con instrumentos cortantes sufridas por el personal de salud, o lesiones en la piel sin punciones como abrasiones, quemaduras y rasguños, entre otras.
- **Mucosa**, por contaminación de superficies mucosas con suero o plasma infectados por el uso de pipetas bucales, salpicaduras en ojos u otros contactos directos con mucosas de los ojos y boca cuando las manos están contaminadas con suero o sangre infectados.
- **Vertical o perinatal**, si la madre es positiva para el HBsAg (antígeno de superficie de la HB) y para el HBeAg (antígeno e de la HB) el riesgo de infección del recién nacido es del 70% al 90% sin profilaxis post-exposición y si la madre es solo positiva para el HBsAg, el riesgo de transmisión es de alrededor del 10% en ausencia de profilaxis post-exposición. El 90% de los niños que se infectan evolucionan a la cronicidad.



De acuerdo a la prevalencia de infección por HBV, se definen regiones de endemicidad baja a aquellas con una prevalencia de HBsAg de <2%, intermedia entre 2% y 7% y alta cuando es $\geq 8\%$.

En áreas de endemicidad intermedia el riesgo de infección a lo largo de la vida se estima entre el 20% y el 60%.

Inmunidad y eficacia

La eficacia de la vacuna para prevenir la infección es mayor del 95% en niños y en adolescentes sanos y más del 90% en adultos jóvenes sanos menores de 40 años.

Se requieren 3 dosis de vacuna para inducir una respuesta de anticuerpos protectores adecuados (antiHBs $\geq 10\text{mUI/ml}$).

En los mayores de 40 años la inmunogenicidad cae por debajo del 90%, llegando al 75% alrededor de los 60 años.

Los inmunocomprometidos (incluyendo los infectados con el virus del HIV) y los pacientes con enfermedades crónicas (insuficiencia renal crónica, enfermedad hepática crónica) tienen menor tasa de seroconversión (entre el 50% y el 70%). Otras causas del huésped que se asocian a menor respuesta a la vacuna son:

- Factores genéticos
- Tabaquismo
- Aplicación en el glúteo
- Obesidad
- Inmunosupresión.

Aquellas personas, con mayor riesgo de exposición, que luego de un esquema completo de vacunación no presentan una respuesta de anticuerpos protectores $\geq 10\text{mUI/ml}$ deben recibir de 1 a 3 dosis adicionales de vacuna y luego evaluar la seroconversión.

Aproximadamente el 25% al 50% de ellas desarrollan inmunidad con una dosis y entre el 44% al 100% después de 3 dosis.

Las personas que permanecen sin responder luego de 3 dosis adicionales de vacuna deben recibir gammaglobulina hiperinmune si se exponen al virus.

Indicaciones e Incorporaciones al calendario Nacional de la Vacuna contra Hepatitis B

• **Recién nacidos:** se indico en Argentina por Resolución N°940/00 del Ministerio de Salud desde el 1° de noviembre de 2000 con el esquema 0, 2 y 6 meses.

En el año 2009 se implemento la vacuna combinada DPT-HB+Hib a los 2,4,6 manteniéndose la dosis del recién nacido.

• **Adolescentes (11 años):** se incorporo en Argentina por Resolución N°175/03 desde mayo de 2003, dentro del Programa de Salud Escolar, para aquellos no inmunizados previamente.



- **Adolescentes:** deben ser considerados un grupo de riesgo y por lo tanto de prioridad para la inmunización si no fueron vacunados previamente.
- **Personal de salud:** en Argentina, desde 1992 rige la Ley Nacional 24.151 que establece la obligatoriedad de la vacuna.
- **Todos los adultos con riesgo** de infección para HB.
 - Hombres que tienen sexo con hombres.
 - Heterosexuales con múltiples parejas sexuales (más de una pareja en los últimos 6 meses) o antecedentes de una ETS.
 - Contactos sexuales y convivientes con portadores del virus de la HB o con personas con infección aguda.
 - Adictos a drogas intravenosas.
 - Prisioneros o personal de cárceles
 - Personal y pacientes de Instituciones para discapacitados mentales, menores y drogadictos
 - Viajeros a regiones con alta endemicidad.
 - Pacientes con enfermedad hepática crónica de otra causa que la HB.
 - Pacientes en diálisis y pacientes con insuficiencia renal crónica antes del inicio de la diálisis.
 - Paciente en lista de trasplante de órganos.
 - Pacientes que deben recibir frecuentemente transfusiones de sangre o hemoderivados.
 - Pacientes que viven con HIV.
 - Pacientes diabéticos.

Dado que la Hepatitis B es altamente transmisible por vía sexual, el conocimiento de algún factor de riesgo no es un requerimiento para la vacunación y desde el 28 de Julio del 2012 se recomienda desde el programa nacional la vacunación universal para todos los habitantes de Argentina.

En el año 2014 la vacunación HB se incorpora al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, con carácter gratuito y obligatorio, a todos los ciudadanos no vacunados (Res. 52/14).

Esquema

3 dosis la primera dosis de inicio, la segunda al mes y la tercera a los seis meses de la primera (0-1 y 6 meses) IM en el deltoides.

Esquema rápido: 4 dosis: una inicial, otra al mes, la tercera a los 2 meses de la primera y la cuarta al año de la primera dosis (0-1-2-12 meses).

Si se interrumpe el esquema deben completarse, sin importar el tiempo transcurrido desde la última dosis

La dosis varía según la edad, el tipo de huésped y la marca comercial de la vacuna.

En los adultos en hemodiálisis y en otros inmunocomprometidos dosis mayores a las habituales pueden ser más inmunogénicas pero no se han realizado recomendaciones específicas.

Sin embargo en los adultos en diálisis se considera administrar el doble de la dosis habitual.



Estudio serológico

Los controles serológicos posteriores a la vacunación (antiHBs), entre uno y dos meses después de la serie primaria, se recomiendan en aquellas personas cuya respuesta puede ser variable o están en riesgo aumentado de exposición:

- Pacientes en hemodiálisis crónica. En estos pacientes esta indicada la evaluación serológica anual.
- Otros inmunocomprometidos, incluidos pacientes que viven con HIV
- Personal de Salud
- Contactos sexuales con portadores del virus de la HB.
- Contactos que comparten agujas con portadores del virus de la HB

Revacunación

No está indicada en inmunocompetentes.

Personal de salud: no están indicadas dosis de refuerzo ni controles de serología si presentan un dosaje de antiHBs $\geq 10\text{mUI/ml}$ luego del esquema de vacunación de 3 dosis.

En los pacientes hemodializados se recomienda la administración de una dosis de refuerzo cuando el título de anticuerpos, en el control anual, desciende por debajo de los niveles protectores.

Efectos adversos

-Locales: dolor en el sitio de inyección en 13% al 29% de los adultos

- Sistémicas: cefalea e irritabilidad entre el 11% al 17%, fiebre $> 37,7^\circ\text{C}$ en 1% de los adultos.

Los cuadros de alergia y anafilaxia son excepcionales.

Contraindicaciones

Reacción alérgica severa a una dosis previa o a cualquiera de los componentes de la vacuna. El embarazo y la lactancia no constituyen una contraindicación.

Inmunoglobulina antihepatitis B (HBIG)

Brinda inmunidad pasiva y protección por 3 a 6 meses.

Se indica junto a la vacuna (en sitios diferentes de aplicación) como inmunoprofilaxis postexposición.



Debe ser administrada, dentro de las 24hs. El intervalo máximo no debería exceder los 7 días en la exposición percutánea y 14 días en la exposición sexual (0,06 ml/kg hasta 5 ml, IM).

En el caso de no respondedores a la vacuna, se la administra sola, después de la exposición al virus de la HB.

Exposición ocupacional percutánea o mucosa a sangre HBsAg positiva

- Para la exposición accidental percutánea (pinchadura de aguja, laceración o mordedura) o mucosa (ocular o mucosa) a sangre, la decisión de indicar profilaxis debe considerar:

- 1) si se tiene conocimiento de la fuente de la sangre
- 2) el estado de HBsAg de la fuente
- 3) la vacunación antiHB y el estado de respuesta serológico.

Herpes Zoster

Vacuna Herpes Zoster

Es una vacuna a **virus vivos atenuados** elaborada con la cepa Oka/Merck del virus de varicela-zóster, que contiene no menos de 19.400 ufp (unidades formadoras de placa - 14 veces más que la potencia de la vacuna contra varicela).

La vacuna viene en presentación de un vial de vacuna liofilizada monodosis, acompañada de diluyente estéril, una vez reconstituida, debe ser administrada dentro de los 30 minutos. Cada dosis representa un volumen de 0.65 ml.
Debe conservarse entre 2°C y 8°C.

Vía de Administración: **subcutánea** en una sola dosis.



Efectos Adversos:

Las reacciones adversas descriptas más frecuente fueron locales en el sitio de aplicación (eritema, dolor e inflamación ,prurito) y cefalea.

En pacientes con antecedentes de herpes zóster que recibieron la vacuna, la misma fue bien tolerada y no se observaron eventos adversos significativos durante el periodo de seguimiento de 28 días después de la vacunación.

Los eventos adversos más frecuentes fueron relacionados al sitio de inyección observándose en 45.9% de quienes recibieron la vacuna.

Contraindicaciones:

La vacuna está contraindicada en caso de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la misma, incluyendo la gelatina, antecedentes de reacciones anafilácticas o anafilactoides a la neomicina, estados de inmunosupresión primaria o adquirida, tuberculosis activa sin tratar y embarazo.

Uso simultaneo con otras vacunas

Puede administrarse simultáneamente con otras vacunas, como la antigripal o vacuna neumocócica PSV23, siempre en distintos sitios de aplicación.

Indicaciones:

De acuerdo a la aprobación regulatoria nacional (ANMAT), en nuestro país la vacuna contra el herpes zóster se puede administrar a partir de los 50 años. Está indicada para la prevención de la Neuralgia Posherpética , la reducción del dolor agudo y crónico asociado con Herpes Zoster.

Meningococo

Vacunas contra Meningococo

La vacunación en adultos está indicada en individuos con 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 etéreo mas afectado.

La recomendación para los países donde la enfermedad es menos frecuente (< 2 casos por 100.000 hab./año): *"la vacunación meningocócica 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 meningocócica 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."

Ver Apartado Anterior Meningococo-Vacunación.

Fiebre Amarilla

Fiebre Amarilla.

Enfermedad viral que se transmite a través de la picadura de mosquitos hematófagos infectados previamente por el virus, un arbovirus perteneciente a la familia *Flaviviridae*. En la Argentina se incorporó la vacuna 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 el año 2014 considerando la situación epidemiológica de la Argentina y la incorporación de nuevas vacunas al calendario se modifica a la edad a los 18 meses (Res 53/14) y un único refuerzo a los 11 años.

Se evita así la coadministración con la vacuna triple viral (se ha descrito interferencia con la respuesta inmunológica al componente parotideo y rubeola) y con vacuna varicela.

La OPS/OMS alienta a los Estados Miembros para que realicen las acciones necesarias para mantener informados y vacunados a los viajeros que se dirigen a zonas donde la certificación de la vacuna contra la fiebre amarilla es obligatoria.

La vacunación es la medida más importante para prevenir la fiebre amarilla. La vacuna es segura y asequible, y proporciona una inmunidad efectiva contra la enfermedad al 80-100% de los vacunados al cabo de 10 días, y una inmunidad del 99% al cabo de 30 días. Una sola dosis es suficiente para conferir inmunidad y protección de por vida, sin necesidad de dosis de refuerzo.

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
- 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)

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).
- Embarazo.



— 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)

Precauciones

- Mayores de sesenta años que se vacunen por primera vez.
- Niños de seis a nueve meses.

Fiebre Hemorrágica

La Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) es una enfermedad producida por un arbovirus; el virus Junín es el responsable de esta patología en la Argentina. Otros virus similares como Machupo, es responsable de la fiebre hemorrágica boliviana (FHB), y el Guanarito de la venezolana (FHV).

Enfermedad asociada al trabajo rural en zonas endémicas. 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.

El reservorio natural es el roedor, *Calomys musculinus* y el individuo susceptible adquiere la infección al entrar en contacto con el roedor infectado o sus excretas

Argentina incorporó la vacuna al calendario para su uso en el área endémica.

Agente inmunizante

Vacuna Candid: vacuna viral atenuada.

Cepa Candid 1, virus Junín vivo atenuado.

Se presenta en frascos de producto liofilizado conteniendo 10 dosis de vacunas con una ampolla de diluyente de 5,5 ml de agua estéril para inyectable.

Indicaciones y edad

La vacunación contra la FHA está indicada a partir de los 15 años de edad en área endémica de la enfermedad de las provincias de Santa Fe, Córdoba, Buenos Aires y La Pampa. La vacunación debe realizarse por lo menos un mes antes de comenzar los trabajos en el campo del área endémica.

Los datos actuales permiten su uso en personas de ambos sexos mayores de 15 años

Dosis y vía de administración



1 dosis de 0,5 ml IM

Efectos adversos

Locales: dolor local molestia en el sitio de aplicación, picazón, eritema y leve induración.

Generales: cefalea, decaimiento, mialgias, fiebre, náuseas, vómitos, dolor retrocular, mareos, lumbalgia y exantema.

Puede presentarse leucopenia (<4000 mm³ blancos), plaquetopenia leve (<150.000 mm³ plaquetas) y microhematuria.

Contraindicaciones

No deben recibir la vacuna Candid 1

- Embarazo: los efectos sobre el embarazo son desconocidos, impredecibles.
- Lactancia: el virus Junín se aislado en la leche materna en casos de FHA.
- Inmunocompromiso: congénito y adquirida.

Uso simultáneo con otras vacunas

No hay datos disponibles, debe utilizarse en forma exclusiva.

Para el control de esta enfermedad es fundamental el control del vector y la inmunización adecuadas de los trabajadores rurales de la zona endémica.

Vacunación del Personal de Salud

*"somos lo que hacemos día a día, de modo que la excelencia
no es un acto sino un hábito"
Aristóteles*

Personal de salud: todo el que trabaja en una institución dedicada a la salud y está en contacto tanto con pacientes, sus humores o tejidos, como con instrumental utilizado con los mismos.

"Lo primero es no hacer daño"

Todos los pacientes tienen derecho a una atención eficaz y segura.

Se estima que, en cualquier momento dado, más de 1 millón 400 mil personas en todo el mundo sufre de infecciones contraídas en hospitales.

En países desarrollados, entre el 5 y el 10% de los pacientes contrae una o más infecciones, y se considera que entre el 15 y el 40% de los pacientes internados en atención crítica resulta afectado.

La higiene de las manos y la correcta inmunización del personal de salud son medidas de indiscutida eficacia para la reducción de estas infecciones.

Todo el personal de salud debe estar adecuadamente vacunado

La vacunación tiene un doble objetivo



- **Proteger al personal de salud de adquirir infecciones inmunoprevenibles que sufren los pacientes que asiste.**
- **Proteger a los pacientes, sobre todo a los que pertenecen a grupos de alto riesgo, de la posibilidad de padecer una enfermedad inmunoprevenible transmitida por el personal de salud.**

La recomendación de la vacunación se realiza según el lugar de trabajo y la tarea que desempeñe, todo personal de salud es ante todo un adulto, por lo cual esta comprendido en las recomendaciones de vacunación de la población general.

- **Doble adultos:** esquema completo 3 dosis (una como dTpa) dosis de refuerzo cada 10 años con dT.

-**Triple Bacteriana Acelular:** única dosis en el personal que asiste menores de un año independientemente del intervalo transcurrido de la última dosis de doble bacteriana. *En el 2016 el Ministerio de Salud recomienda un refuerzo cada 5 años.*

- **Sarampión-rubéola-papera:** a todo el personal que no tenga documentado el esquema de vacunación y/o evidencia serológica de inmunidad (IgG positivas) Se indica dos dosis de vacunas separadas por un mes.

- **Varicela:** si no tuvo la enfermedad (dosaje de IgGVZ negativo) debe ser vacunado con dos dosis separadas por un mes. Se sugiere realizar en forma rutinaria en el examen prelaboral la serología para varicela. Si el resultado fuese negativo, se indicará la vacunación.

No se recomienda el testeo serológico luego de la vacuna.

El personal no vacunado **expuesto a la varicela**, con serología negativa o sin antecedentes clínicos, debe recibir la vacuna entre tres a cinco días posteriores a la exposición.

- **Influenza:** debe administrarse la vacuna anualmente. Vacunación de Calendario Nacional.

-**Meningococo:** se debe indicar en personal de laboratorio que manipule muestras y se considerará indicación en situación de brote.

- **Hepatitis A:** No está indicada la administración sistemática de vacuna antihepatitis A al personal de Salud, pero es una vacuna eficaz y segura por lo tanto, con serología negativa, puede indicarse la vacunación. Se recomienda la aplicación al personal de laboratorio que manipule muestras y tiene indicación absoluta el personal de salud seronegativo que asiste a pacientes trasplantados.

- **Hepatitis B:** La Ley 24.151 desde 1992 obliga a los empleadores a vacunar a sus trabajadores.

Se indica el esquema 0-1-6 y en el personal que ingresa a unidad de hemodiálisis se puede indicar esquema rápido 0-1-2-12 meses.

El control serológico posvacunación se debe realizar en todo el personal con riesgo de exposición al mes o segundo mes luego de la serie primaria.

Con títulos < 10 mUI/ml se indicara revacunación.

Los no respondedores deberán recibir gammaglobulina ante una exposición laboral.



Recomendación para la profilaxis después de la exposición ocupacional

Personas expuestas	Fuente HBsAg positiva	Fuente HBsAg negativa	Fuente desconocida o no disponible para el testeo
No vacunada	HBIGx1* e iniciar esquema de vacunación antiHB	Iniciar esquema de vacunación antiHB	Iniciar esquema de vacunación antiHB
Previamente vacunada que ha respondido (antiHBsAg \geq 10mUI/ml)	Ningún tratamiento	Ningún tratamiento	Ningún tratamiento
Persona no respondedora no revacunada (antiHBsAg <10mUI/ml) 1 serie de vacunas	HBIG*x1 e iniciar la revacunación por 3 dosis	Revacunación para futuras protecciones	Si se sospecha una fuente de alto riesgo, tratar como si la fuente fuera HBsAg positiva
Persona no respondedora revacunada (antiHBsAg <10mUI/ml) 2 serie de vacunas	HBIG* x2. Segunda dosis un mes después de la primera	Ningún tratamiento	Si se sospecha una fuente de alto riesgo, tratar como si la fuente fuera HBsAg positiva
Respuesta desconocida	Estudiar en el individuo expuesto anticuerpos antiHBs: - Con títulos < 10 mUI/ml HBIG*x1 y aplicar vacuna para HB -Con títulos protectores ningún tratamiento.	Ningún tratamiento	Estudiar en el individuo expuesto anticuerpos anti HBs: - Con títulos < 10 mUI/ml revacunar (estudiar títulos 1-2 meses después) - Con títulos protectores ningún tratamiento

* Dosis de HBIG de 0,06 ml/kg IM

Es necesario mejorar la inmunización del personal de salud y sortear las dificultades para la implementación al momento del ingreso:

-Dificultades Institucionales/administrativas:

Falta de infraestructura y recurso humano para evaluar al personal al momento de la incorporación, insuficiente compromiso con la educación (capacitación continua del personal que promueva la concientización del beneficio y seguridad de las vacunas recomendadas) y falta de tiempo para controles de Cumplimiento

-Dificultades Individuales:

Percepción de que las enfermedades inmunoprevenibles ya no representan un problema.

Falta de conciencia sobre los problemas potenciales

Creencia que subestima el valor de la inmunización en la prevención de infecciones intrahospitalarias.

Sortear estas dificultades redundará en beneficios para las instituciones, el personal *de salud* y los pacientes.



Vacunación en la Embarazada

La situación de embarazo esta asumida como de riesgo, esto nos obliga a proteger a la embarazada y al niño desde el momento de la gestación.

La inmunización y los estudios serológicos son herramientas eficaces que nos permiten definir la susceptibilidad de la mujer en edad fértil y prevenir con la vacunación oportuna enfermedades en la madre y el niño.

Es ideal que la mujer llegue al embarazo con las vacunas del calendario al día.

Optimizar los programas de vacunación del adulto facilitará que se logre este objetivo.

Como medida de contención es necesario el trabajo conjunto con el obstetra que en el primer control de embarazo deberá considerar las vacunas recibidas, los antecedentes de enfermedades y evaluar la susceptibilidad a determinadas infecciones a través de estudios serológicos que nos permitirán prevenir infecciones en la madre y el niño.

Vacunas que se deben evaluar e indicar ANTES del Embarazo

Si en la evaluación de la mujer en edad fértil se constata serología negativa para varicela, sarampión o rubéola se deberá indicar la vacunación y postergar el embarazo por lo menos 28 días.

- Varicela : Vacuna varicela-zoster cepa OKA atenuada a VZV.

Dos dosis separadas por 1-2 meses.

-Triple viral: (sarampión, rubéola y parotiditis) vacuna viral atenuada

Dos dosis separadas por 1-2 meses.

-Hepatitis B y doble bacteriana (antitetánica y antidiftérica) se podrán indicar también durante el embarazo.

Varicela

En pacientes sin antecedente de vacunación y que ignoran o niegan haber tenido la enfermedad se deberá solicitar serología, IgG y de ser negativa se podrá indicar la vacunación.

Riesgos de la infección materna

-La varicela es poco frecuente en el embarazo, pero puede producir enfermedad grave tanto en la madre como en el recién nacido.

-Las mujeres embarazadas que presentan varicela tienen riesgo de sufrir neumonía, que debe considerarse una urgencia médica.

-Las consecuencias de la infección intrauterina dependen del momento de la gestación en que se produzca.

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%.

Las Embarazadas susceptibles (con serología IGG VZV negativa) expuestas al VZV y los recién nacidos de madres que presentaron la varicela 5 días antes o dentro de las 48 horas posteriores al parto tienen indicación de gammaglobulina.

La vacunación en el embarazo se encuentra contraindicada (vacuna a virus vivos).

Si la embarazada es susceptible se podrá indicar y recomendar en el posparto inmediato la vacuna específica.

Triple viral

Una de las infecciones congénitas que más impacto han tenido en la Salud Pública es la rubéola, no solo por los estragos que ocasionaba a los niños el síndrome de rubéola congénita (SRC), sino por el impacto que ha tenido la vacunación.

Durante el periodo de viremia en la embarazada, el virus infecta la placenta e infecta al feto. La edad gestacional en el momento de la infección es el principal determinante de la transmisión intrauterina y del daño fetal.

Para eliminar los casos de SRC se requiere:

- Mantener altas coberturas de vacunación en niños.
- Asegurar que todas las mujeres en edad fértil estén vacunadas.
- Vigilancia continua y respuesta rápida a brotes.

Solicitar IgG antirubeóla en pacientes sin antecedente confiable de vacunación.

Vacunar a pacientes con IgG antirubeóla negativa.

Si se realizó la vacunación inadvertidamente en el embarazo no es indicación de interrupción del embarazo ni contraindicación de la lactancia materna.

La vacunación es la única forma de prevenir la rubéola congénita.

Dosis y vía de aplicación

2 dosis subcutáneas (intervalo 1-2 meses).

Vacunación contra Hepatitis B

La vacunación contra Hepatitis B se encuentra en calendario Nacional para toda la población. La importancia de la vacunación de la mujer en edad fértil radica en el riesgo de la transmisión al recién nacido.

Entre el 70 al 90% de los recién nacidos de madres portadoras, si son positivas para los antígenos HBsAg y HBeAg, serán contagiados.

Si son positivas únicamente para el HBsAg, sólo el 5 al 20% de los bebés es afectado en forma aguda.

Las estrategias adecuadas de vacunación con altas coberturas, garantizan la mejor prevención contra la Hepatitis B.



Vacunas indicadas en el Embarazo Según Calendario Nacional vigente.

- dT difteria-tétanos / dTpa
- Antigripal
- Hepatitis B

dT difteria-tétanos/dTpa

Todas las embarazadas deberán tener esquema básico completo y los refuerzos cada 10 años para la prevención del tétanos materno y neonatal.

Recomendación de vacunación con dTpa DinaCEI- CONAIN 2016

Recibirán una dosis de triple bacteriana acelular independientemente del antecedente de vacunación con dTpa en primer embarazo, y requerirán un refuerzo en cada embarazo.

El ACIP recomienda la vacunación en cada embarazo y en el último trimestre (sem 27-36 de gestación) al haberse demostrado en últimos estudios óptimo pasaje de anticuerpos.

En el manejo de heridas de las embarazadas en quienes transcurrieron más de cinco años desde la última dosis de dT (profilaxis antitetánica) debe aplicarse una dosis de dTpa como refuerzo, en reemplazo de dT.

Si está indicada una dosis de refuerzo de dT durante el embarazo (p.ej.transcurrieron más de 10 años desde la última dosis) se aplicará dTpa a partir de la vigésima semana de gestación, en reemplazo de dT.

El esquema para las mujeres no vacunadas es de tres dosis de dT a los 0, 1 y 6 a 12 meses. Una de las dosis de dT debe ser reemplazada por esta vacuna, aplicada a partir de la vigésima de gestación.

Vacunación Antigripal en el Embarazo

La vacunación antigripal en mujeres embarazadas ha demostrado que induce adecuada respuesta inmunogénica, provee adecuada transferencia de anticuerpos protectores al recién nacido y reduce la incidencia de cuadros compatibles con influenza en los mismos. La mujer embarazada también tiene mayor riesgo de complicaciones respiratorias durante el embarazo, en particular durante el tercer trimestre por lo cual la vacuna también está indicada por este motivo.

Estos son los fundamentos para la administración de la vacuna en el embarazo y durante los primeros 6 meses del puerperio.

Dosis y vías de administración

Una dosis de 0,5 ml IM

La vacuna debe ser administrada anualmente durante el otoño aunque, en caso de no haber sido aplicada, puede administrarse aún durante la época de circulación del virus de influenza.

La vacuna antigripal ha demostrado ser segura y eficaz en la mujer embarazada.



Vacuna Hepatitis B en Embarazo

Dado el alto riesgo de transmisión vertical, las consecuencias de la infección en los recién nacidos y el buen perfil de seguridad de la vacuna se recomienda no perder la oportunidad de vacunación contra hepatitis B en la embarazada incluyendo el uso de frascos multidosis según el siguiente esquema:

1. Mujeres no inmunizadas: administrar un esquema de tres dosis (0, 1 y 6 meses)
2. Mujeres con esquemas incompletos: administrar las dosis faltantes independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis recibida.

VACUNACIÓN EN EL PUERPERIO

El puerperio es una oportunidad en la vida de la mujer para aplicar vacunas que no hubiera recibido en forma oportuna.

Antigripal: si no la recibió en embarazo.

Doble Adultos/dTpa: si no recibió en embarazo o debe completar esquema.

Vacuna contra Hepatitis B: si no la recibió o completar esquema.

Doble/ Triple Viral: completar esquema.

Vacuna contra Varicela: vacunar a susceptible identificada en embarazo.

Conclusiones

El embarazo implica una situación de riesgo para por lo menos dos personas, la madre y el niño, desde la adolescencia de la mujer se deberá pensar en los riesgos a los que se expondrán al contraer una enfermedad inmunoprevenible en el embarazo.

Las vacunas contraindicadas en el embarazo son las vivas atenuadas.

Las vacunas recomendadas son inactivadas, seguras y eficaces.

Realizando Programas de Vacunación en adultos y en embarazadas actualizados y con estrategias adecuadas de implementación se podrá disminuir el impacto que estas infecciones prevenibles por vacunas tienen hoy en día en la madre, en el recién Nacido y su familia.

Vacunación en Situaciones Especiales

Cuando hablamos de Situaciones especiales, nos referimos a una situación permanente o transitoria, patológica o fisiológica; que presenta un individuo y que altera su sistema inmune exponiéndolo a los riesgos de una inadecuada o ausente respuesta inmunitaria.

Reconocer estas situaciones, los mecanismos inmunológicos alterados y conocer los distintos tipos de vacunas nos permitirá ofrecer una adecuada inmunización, eficaz y segura.

Esta herramienta sumada al diagnóstico precoz, los tratamientos oportunos y la adecuada orientación de la familia, nos permitirá disminuir la morbimortalidad en estos individuos.



Es fundamental, para lograr este objetivo de disminución de incidencia y complicaciones por enfermedades inmunoprevenibles, que la familia (convivientes) y el personal de salud que los asiste, estén correctamente inmunizados.

La vacunación para Situaciones Especiales incluye vacunas fuera del calendario nacional para aquellas personas (niños y adultos) con necesidades especiales. Estas vacunas requieren de la indicación de un profesional.

Algunas Situaciones que alteran la inmunidad:

Para poder realizar un abordaje práctico, las dividiremos en situaciones especiales, en las que aparecen alteraciones **fisiológicas** del sistema inmune el embarazo, la prematurez, la tercera edad y situaciones **patológicas**: Inmunosupresión (inmunodeficiencias primarias, enfermedades oncológicas, VIH, tratamientos oncológicos, corticoides, transplantes) enfermedades crónicas que alteran la respuesta inmune y la Asplenia funcional o anatómica.

Alteraciones del Sistema Inmune

Dependiendo de la patología uno o más mecanismos del sistema inmune pueden estar alterados, la alteración podrá ser de la inmunidad innata, inespecífica o de la específica, adaptativa.

La Inmunidad Innata está constituida por las barreras naturales, las citoquinas, el sistema de complemento y las células Natural Killer.

La inmunidad Adaptativa:

- **Inmunidad mediada por anticuerpos: las células que constituyen este sistema son los linfocito B.** Estos se originan en la **médula ósea**, (órgano linfóide primario para la maduración del linaje B), pasan a la circulación y posteriormente pueblan los órganos linfáticos secundarios (ganglios linfáticos, **bazo**, tejido linfático asociado a mucosas, etc.) Los linfocitos B se diferencian en plasmocitos que sintetizan los anticuerpos bajo la forma de diferentes inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM, IgE e IgD).

- **Inmunidad mediada por células. Bajo este término se entiende a la inmunidad mediada por linfocito T.** Estas células se originan y **maduran en el timo** (órgano linfóide primario para la maduración del linaje T), al igual que los linfocitos B, posteriormente se distribuyen en los diferentes órganos linfáticos, lugar donde darán inicio a la respuesta inmune específica. Son las células centrales de la respuesta inmune.

En los individuos con inmunosupresión uno o más de estos mecanismos de defensas están alterados, y la replicación vírica o bacteriana puede estar aumentada y producir complicaciones graves e incluso mortales.

Consideraciones a tener en cuenta en todos los pacientes en situaciones especiales:

-Las vacunas **vivas virales o bacterianas están contraindicadas** (hay algunas excepciones), por el riesgo de enfermedad causada por la cepa vacunal (Sabin-Triple Viral-Fiebre Amarilla-Varicela, BCG).



-Las vacunas constituidas por agentes muertos o inactivados, las fraccionadas y polisacáridas, no plantean problemas de tolerancia y seguridad, aunque pueden no ser tan efectivas.

-Ante esta posibilidad en algunas vacunas se debe realizar la comprobación serológica de respuesta de Anticuerpos después de la vacunación.

-Por otra parte es muy importante, para prevenir un posible contagio, vacunar a los familiares y personas que conviven y tienen contacto con inmunodeprimidos incluido el equipo de Salud que lo asiste.

VACUNACION DE LOS CONTACTOS

Los convivientes y el equipo de salud deben recibir vacunación antigripal anual.

Los virus vaccinales de la triple viral no se transmiten a los contactos, y la transmisión del virus de la vacuna antivariola es rara. Si existiera la presencia de rash relacionado a vacuna se deberá evitar el contacto con el paciente inmunocomprometido, y si el riesgo fuera muy alto algunos expertos indican profilaxis con aciclovir.

No hay información sobre el riesgo de vacunación con Rotavirus a los convivientes lactantes, se recomienda reforzar el lavado de manos luego del cambio de pañales.

Con respecto a vacuna contra la poliomielitis **está contraindicada** la vacuna OPV bivalente, dado que es una vacuna a virus vivo con riesgo de transmisión horizontal. En este caso se debe indicar vacuna IPV (Salk).

Especificaremos algunas recomendaciones según la causa de la Inmunosupresión:

1. **Enfermedades**
2. **-Tratamientos**
3. **-VIH/SIDA**
4. **-Transplantados**

1. Enfermedades:

Las **Inmunodeficiencias Primarias (IDP)** si bien son enfermedades poco frecuentes, en los últimos años se ha observado un enorme reconocimiento de nuevas deficiencias. Hoy en día bajo el término de IDP se encuentran **unas 200 entidades diferentes**.

Por lo general las manifestaciones se presentan en edades tempranas de la vida, predominantemente en varones. La deficiencia puede asentar en uno o más de los componentes de dicho sistema:

Linfocito T, Linfocito B, Linfocitos NK (natural killer), Sistema Fagocíticos o

Proteínas del Sistema Complemento. La manifestación clínica predominante son las infecciones a repetición, graves y complicadas. Los microorganismos que las originan pueden ser tanto gérmenes habituales como microorganismos oportunistas o poco patógenos. Las



reacciones inhabituales a la vacuna BCG nos deben hacer sospechar en una inmunodeficiencia.

El espectro de la IDP puede ir desde el déficit selectivo de IGA, con un 70% de individuos asintomáticos hasta cuadros severos con alta mortalidad en los primeros años de vida como las inmunodeficiencias combinadas severas (defectos en los linfocitos T y B).

El diagnóstico oportuno permitirá entender cual es mecanismo inmunológico alterado y permitirá realizar la indicación o contraindicación de las vacunas.

-En las inmunodeficiencias relacionadas a linfocitos T: están contraindicadas todas las vacunas a bacterias o virus vivo.

-En las deficiencias de linfocitos B se contraindica BCG y Sabin, no esta contraindicada el uso de vacunas contra varicela y triple viral aunque la respuesta a las mismas pueden menor.

-Los pacientes con déficit de complemento se comportan igual que los pacientes asplénicos.

-En aquellos pacientes con déficit en la función fagocítica esta contraindicada las vacunas bacterianas vivas, por Ej.: BCG, el resto de las vacunas virales a gérmenes vivos y vacunas inactivadas son eficaces.

Los pacientes hemato-oncológicos, además de tener trastornos inmunitarios por su patología, reciben tratamientos inmunosupresores que deberán considerarse a la hora de indicar la inmunización, están contraindicadas las vacunas virales y bacterianas vivas (BCG riesgo de diseminación) se podrá aplicar la vacuna triple viral y la vacuna contra varicela tres meses después de finalizada la quimioterapia.

Con excepción de la vacuna antigripal inactivada, la cual debe ser administrada anualmente, **la vacunación durante la quimioterapia o radioterapia presenta una respuesta subóptima.**

Los pacientes que recibieron vacuna durante la terapia inmunosupresora o dentro de las 2 semanas previas al comienzo de la terapia deben ser considerados no inmunizados y deberán ser revacunados 3 meses después de discontinuada la terapia.

2- Tratamiento inmunosupresores, tratamientos oncológicos, radioterapia

Las vacunas vivas pueden ser indicadas a los 3 meses de suspendido el tratamiento.

-Tratamiento con corticoides: Las personas que reciben tratamiento corticoideo prolongado a altas dosis, **2mg/kg/día o 20 mg/día de prednisona o sus equivalentes durante 14 días**, no deben recibir vacunas a virus vivos atenuados por lo menos por 1 mes de suspendido el tratamiento.

No es inmunosupresor en tratamiento con aerosoles tópicos, en días alternos, en dosis bajas o fisiológicas.

3-VIH/SIDA

En los pacientes infectados por VIH la respuesta inmunológica está relacionada al grado de progresión de la enfermedad, y su correspondiente compromiso inmunológico.

-BCG: Contrindicada

-OPVb: Contraindicada

-DPT, DPT+Hib+Salk: Recomendada

-DPT, Dt, Tétanos, dopa: Recomendada*

-Neumococo: conjugada y/o polisacáridos Recomendada

-Triple Viral de acuerdo a situación inmunológica

-Varicela de acuerdo a situación inmunológica (2 dosis separadas por tres meses).

-Hepatitis A y/o B: Recomendada



-Influenza: Recomendada la inactivada

-VPH: Recomendada. Los pacientes inmunosuprimidos presentan mayor persistencia de la infección por el VPH. Todos los cánceres relacionados con este virus se presentan en mayores tasas en la población VIH+ y en trasplantados de órganos sólidos y células hematopoyéticas que en la población sin estas patologías. El Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles provee la vacuna para VPH cuadrivalente para varones y mujeres entre 11 y 26 años que vivan con VIH y quienes hayan sido trasplantados (órganos sólidos o células hematopoyéticas).

-Rotavirus: No hay evidencia

-Meningococo: Recomendada.

Los pacientes que presenten heridas con riesgo de tétanos deberán recibir gammaglobulina* antitetánica **independientemente** de las dosis de vacunas recibidas.

Lo mismo sucede ante la exposición con un caso de sarampión, se indicará 0.5ml/kg de gamaglobulina estándar, y 0.25 ml/kg en los asintomáticos.

La vacuna triple viral y otras vacunas que contienen el componente antisarampionoso, la vacuna contra varicela SOLO se indicara en pacientes asintomáticos con CD4> 15% o adolescentes y adultos con recuentos de CD4T linfocitos >200 cells/ μ L.

Los convivientes con estos pacientes deben recibir la vacuna contra la Influenza en forma anual y aquellos individuos susceptibles, se recomienda vacunar contra hepatitis B, sarampión, rubéola y se considerar la hepatitis A.

Está contraindicada la vacuna Sabin, utilizar vacuna Salk en los convivientes.

4-Transplantados

Es ideal que antes del trasplante los pacientes tengan el calendario de vacunación actualizado.

Los individuos a la espera de un trasplante no podrán recibir BCG ni SABIN en forma cercana al trasplante y varicela, sarampión, rubéola o paperas podrán recibirla hasta 4 semanas antes del trasplante de órgano sólido.

RECORDAR: si el paciente está recibiendo tratamiento inmunosupresor se deberá evitar la aplicación de vacunas a virus vivo o bacteria viva.

En el postrasplante de órgano sólido se deberá considerar: tiempo del trasplante, estado clínico del paciente, funcionalidad del órgano trasplantado y dosis de corticoides o tratamiento inmunosupresor que esté recibiendo para la indicación de las vacunas que sean necesario aplicar. Las vacunas a gérmenes vivos están contraindicadas.

Los convivientes de estos pacientes deberán estar adecuadamente vacunados contra: sarampión, varicela, influenza, rubéola, parotiditis, poliomiелitis, hepatitis A. Ninguna persona en contacto estrecho con pacientes inmunosuprimidos debe recibir vacuna SABIN, en este caso se indicara vacuna SALK. Si por alguna razón recibió SABIN deberá evitarse el contacto con el paciente inmunosuprimido por un lapso de 4 a 6 semanas.

En pacientes con Trasplante de Médula Ósea la pérdida de Acs se incrementa luego del trasplante en 1 a 4 años, hay que restablecer el esquema de vacunación:

Vacuna antigripal > 6 meses de realizado el trasplante.

Vacunas inactivadas (neumococo, HiB, DPT, DT, Hepatitis B, Hepatitis A.) > de 12meses

Triple Viral > 24 meses de realizado el trasplante, de acuerdo a la condición clínica

Varicela y meningococo: no hay suficientes estudios que avalen el uso.



VACUNACION EN ENFERMEDADES CRÓNICAS

Los pacientes con enfermedades crónicas, como las patologías respiratorias, patología cardíaca, trastornos metabólicos, diabetes mellitus, enfermedad renal con y sin Insuficiencia renal, enfermedades hematológicas, hepatopatías crónicas pueden reducir, con la vacunación, las complicaciones inherentes a las patologías, principalmente con **Antigripal-Neumocócica – HVA – HVB- varicela** (evaluando cada caso) y se deben administrar las vacunas recomendadas del calendario de acuerdo a edad.

VACUNACION EN ASPLENIA

El bazo como parte de los órganos linfoides tiene una amplia variedad de funciones inmunológicas, como actividades inmunes regulativas, la remoción de microorganismos e inmunocomplejos de la circulación sanguínea, **siendo el principal sitio de producción de anticuerpos opsonizantes (opsonina)**. Además de la esplenectomía y de la asplenia congénita, otras situaciones clínicas* pueden evolucionar con hipo o asplenia funcional. Infartos esplénicos, infiltración, redistribución del flujo sanguíneo intraesplénico y el bloqueo del complejo antígeno-anticuerpo están entre los mecanismos responsables de la disfunción esplénica.

Es decir podríamos clasificar a la asplenia en:

1.Asplenia Congénita
2.Asplenia funcional: anemia drepanocítica, talasemia mayor trombocitopenia idiopática, linfoma, mieloma, leucemias mieloides crónicas, enfermedad injerto vs. huésped, algunas collagenopatía*.

3.Asplenia postquirúrgica.

Debido a la disminución en las síntesis de anticuerpos opsonizantes, existe una mayor susceptibilidad frente a infección por bacterias encapsuladas: Streptococcus pneumoniae (el más frecuente, un 50% de los casos), Haemophilus influenzae (20-30% infecciones) y Neisseria meningitidis.

Estos individuos deben recibir todas las vacunas del calendario de acuerdo a edad, (siempre evaluar si reciben tratamiento inmunosupresor que pudiera motivar la contraindicación) y recibir las vacunas para gérmenes capsulados: **Vacunas Neumocócica, Meningocócica y Hib**. La vacuna contra la Influenza, está recomendada dado que puede favorecer el desarrollo de infecciones bacterianas secundarias.

Evaluar situación inmune para varicela (serología o indicar vacuna según edad) para evitar las complicaciones bacterianas agregadas.

Para pacientes que deban ser sometidos a esplenectomía, el momento ideal para la vacunación es por lo menos 2 semanas antes -en el caso en que la cirugía sea electiva- si esto no fuera posible, se sugiere aplicar las vacunas antes del alta.

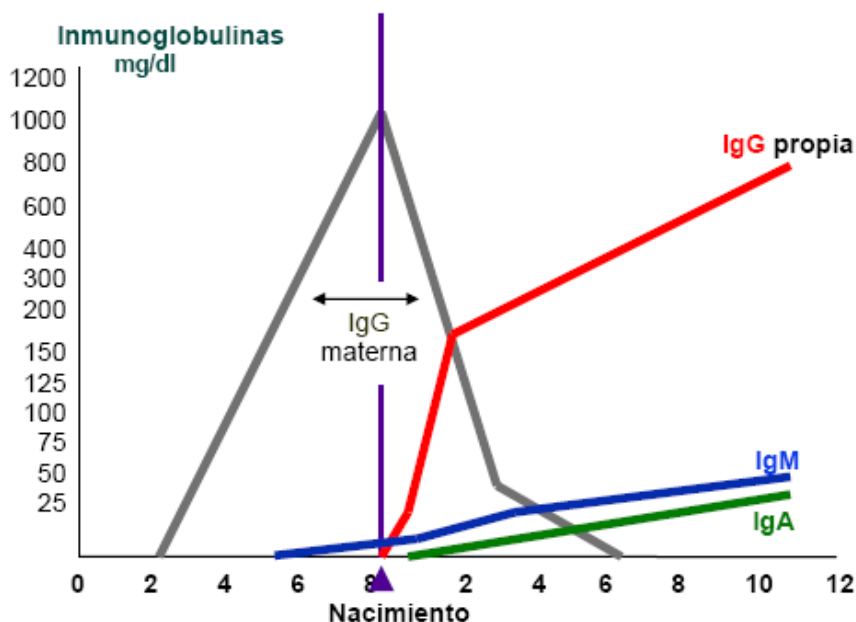


VACUNACION EN NIÑOS PRETERMINOS

La edad gestacional y el peso de nacimiento no son factores limitantes para que reciban las vacunas del calendario a la misma edad cronológica que los nacidos a término, la madurez del timo se logra a las 9 semanas de gestación. El lactante tiene una adecuada respuesta inmunitaria, respondiendo eficazmente a partir de los 2 meses de edad frente a antígenos proteicos y polisacáridos conjugados.

El pasaje de anticuerpos transplacentarios se produce fundamentalmente en el último trimestre del embarazo, por lo que estos niños tienen un déficit de anticuerpos, que será mayor cuanto más prematuro sea el niño.

Figura 1: Valores de IgG, IgM e IgA en el feto y en el niño en el transcurso del primer año de vida



En niños prematuros, aunque la respuesta a la vacuna es variable, se deben aplicar las vacunas correspondientes a la edad al momento de la vacunación, sin tener en cuenta ningún tipo de ajuste en cuanto a su edad por el antecedente de su prematurez. Las dosis de vacunas no deben ser reducidas en este grupo etario.

Las vacunas se administrarán según edad cronológica cumpliendo con el calendario habitual.

Algunas consideraciones:

BCG es conveniente que el niño supere los 1500 gr. y dependerá de la habilidad del vacunador.



Hepatitis B deberemos tener en cuenta el peso del niño y el estado serológico materno.

-Madre HBsAg (+) administrar vacuna específica dentro de las 12 h de vida e inmunoglobulina anti hepatitis B. Se deberá realizar serología HBs Ag y HB ac al mes de la 3 dosis de vacuna para determinar la eficacia de la inmunoprofilaxis.

-Los recién nacidos con un peso de entre **1500 y 2000** gramos deben recibir la vacuna de HB dentro de las doce horas de vida y tres dosis posteriores a los dos, cuatro y seis meses de vida con vacuna combinada (esquema de cuatro dosis de vacuna de HB: nacimiento, y a los dos, cuatro y seis meses de vida).

-Bebes con peso **<1500 g o con situación clínica no estable, nacidos de madres a quienes no se les realizó serología HBsAg durante el embarazo** se debe estudiar a la madre con HBsAg en las primeras 12 hs posteriores al parto. Si el resultado es negativo, el recién nacido debe ser vacunado a los 2, 4 y 6 meses. Y si es positivo, se debe administrar al recién nacido la vacuna HB dentro de las 12 horas de vida y 0.5 ml de gammaglobulina específica (IgHB) en forma simultánea pero en sitios diferentes. La aplicación de esta última no debe postergarse más allá de la semana de vida. Luego deben completar el esquema de vacunación HB (Recomendación Nacional de Vacunación de Argentina).

Anti poliomielítica: Si se inicia o se completa la vacunación en la **internación** se debe iniciar esquema con IPV .Contraindicar la vacuna oral viva OPVb.

Vacuna Séxtuple/Quíntuple en niños nacidos con menos de 1500gr: Se ha observado mayor incidencia de apneas, bradicardia y desaturación dentro de las 72 horas de aplicada la vacuna con componente *pertussis* celular en prematuros menores de 31 semanas de edad gestacional. En este grupo de pacientes, el uso de vacuna con componente acelular demostró menor reactogenicidad, con menor frecuencia y gravedad de los efectos adversos mencionados.

Los **recién nacidos pretérmino** con un peso inferior a 1500 gramos al nacimiento y con menos de 6 meses de edad cronológica, deben recibir la vacuna séxtuple acelular a partir de los 2 meses de edad cronológica, cuando se encuentren clínicamente estables, independientemente del peso y la edad gestacional (Recomendación del Programa Nacional de Argentina)

Esquema: - 2, 4 y 6 meses de edad: séxtuple acelular

- 15-18 meses: cuádruple celular (DTP+Hib) o quántuple (DTP-Hib- HB).

Vacuna Conjugada Neumococica 13: se aplicara cuando el niño alcance los 1800 gr.de peso con esquema según calendario nacional, de presentar algún factor de riesgo cardiovascular, respiratorio o inmunocompromiso se indicara esquema para huéspedes especiales 3 dosis más un refuerzo después del año.

Vacunas contra rotavirus: No se ha demostrado mayor cantidad de efectos adversos en lactantes nacidos pretérmino. Se recomienda la vacunación de niños prematuros que hubieran nacido con 25 a 36 semanas de gestación, que tengan 6 semanas de edad



cronológica y estabilidad clínica después del alta de la institución dentro de los plazos establecidos.

Vacuna Cuadrivalente Conjugada Meningococica ACWY-CRM introducción a calendario nacional 2017:

Los niños prematuros deben aplicarse la vacuna contra meningococo según edad cronológica y en dosis estándar de vacuna logrando similar eficacia a la de los nacidos a término y sin presentar mayor tasa de complicaciones.

Vacunación en convivientes de Prematuros

Al igual que con la vacuna antigripal, la vacunación con dTpa está indicada para las madres de los recién nacidos prematuros menores de 1500 g, durante el puerperio inmediato, en caso de que no hayan sido vacunadas durante el embarazo.

La vacuna Triple bacteriana acelular es recomendación para todos los convivientes estrechos de niños menores de 1500 gr.

La vacuna Antigripal se indica desde el 2014 a todos los contactos estrechos de niños menores de 1500 gr.

Es importante como una estrategia adicional de prevención verificar antes del alta de la maternidad el estado de vacunación de los convivientes.

Aceptar el desafío de la vacunación oportuna en estos grupos y sus convivientes mejorara la calidad y expectativa de vida de vida de muchos.

"Mucha gente pequeña, en lugares pequeños, haciendo cosas pequeñas, pueden cambiar el mundo"

Eduardo Galeano



Lectura recomendada

- Lineamiento Neumococo MSal de la Nación 2016.
- Fundamentos de la introducción de la vacuna tetravalente (ACYW) conjugada contra **meningococo** al Calendario Nacional de Inmunizaciones.MSal de la Nación 2016.
- Consenso sobre actualidad en Vacunas. Comité Nacional de Infectología. Sociedad Argentina de Pediatría, No 1 Vol. 96 1998.
- Report of the Committee on Infectious Diseases Red Book2009 28 th Ed Prioridades para la Incorporación de Vacunas al Calendario Nacional.
- Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología.
- <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/ConsensoVacunas2011.pdf>.
- Sociedad Argentina de Infectología (SADI). Comisión de vacunas.
- World Health Organization (WHO). Acute Respiratory Infections (UpdateSeptember2009)
http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/in
- CDC. General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2011; 60 (No. RR-2).
- American Academy of Pediatrics. Red Book. 28th Edition. 2009
- Bordetella Pertussis. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. Libro Azul de Infectología Pediátrica. Buenos Aires:SAP,2007:556 -Gentile Ángela, Romanin Viviana, Podemos controlar la Infección por *Bordetella pertussis* en Argentina? Nuevas estrategias Rev. Hosp. Niños B. Aires – Marzo 2010.Volumen 52 - Nº 236; 289-295.
- Infecciones Perinatales. Guía para Neonatólogos y pediatras. Prevención, diagnostico y tratamiento. Comité Nacional de Infectología Comité Nacional de Estudios Fetoneonatales.2005.
- Infecciones Hospitalarias. Calidad de Atención en Salud .Segunda Edición, 1999 29-53.
- Boletín integrado de vigilancia. Secretaría de Promoción y Programas sanitarios.
- Primary immunodeficiency disease: An update from the Internacional Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Disease Classification Committee. Geha R y col. J Allergy Clin Immunol 2007; 120 (4): 776 - 794
- Guías de manejo: vacunas en pacientes con inmunodeficiencias primarias. Sociedad Argentina de Pediatría Subcomisiones, Comités y grupos de trabajo. Arch Argent Pediatr 2010;108(5):454-464 / **454**
- RECOMENDACIONES ACIP MMWR / FEBRUARY 1, 2014 /
- Recomendaciones Nacionales de Vacunación argentina 2012.
- Lineamientos de Huéspedes Especiales 2014.