



El Vacunatorio en el Día a Día

GENERALIDADES DE VACUNAS 2018

Dra. María Andrea Uboldi

Objetivos

Al término de este módulo el participante estará capacitado para:

1. Definir conceptos de:

- Vacunación e inmunización
- Inmunobiológicos
- Vacunación simultánea y combinada

2. Reconocer para cada vacuna:

- Edad recomendada para la vacunación
- Edades mínimas y máximas para cada vacuna
- Intervalos entre dosis de una misma vacuna
- Intervalos entre distintas vacunas y con inmunoglobulinas
- Vías y sitios de aplicación

3. Aplicar el concepto de oportunidades perdidas de vacunación.

4. Interpretar los carnets incompletos y continuar los esquemas

5. Desarrollar estrategias para promocionar las inmunizaciones

6. Conocer la Guía para trabajar con padres indecisos ante la vacunación



Mensajes claves (*)

- La inmunización es indispensable para alcanzar los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), especialmente el objetivo de reducir la mortalidad entre los niños menores de cinco años (ODM 4).
- Las vacunas evitan más de 2,5 millones de muertes de niños al año.
- Las vacunas disponibles podrían evitar otros dos millones de muertes al año entre niños menores de cinco años.
- La introducción de nuevas vacunas contra la enfermedad neumocócica y el rotavirus podría tener un impacto rápido, en un plazo de tres a cinco años, en la reducción de la elevada carga de morbilidad, discapacidad y mortalidad entre menores de cinco años.
- Más de 100 millones de niños son inmunizados cada año antes de cumplir el primer año de vida.
- Unos 24 millones de niños menores de un año, casi el 20% de los niños que nacen anualmente, quedan sin vacunar.

Puntos claves (+)

- Las vacunas representan un hito fundamental en la prevención de las enfermedades infectocontagiosas, con importante repercusión en la salud mundial.
- La vacunación significa una protección del individuo que se traduce en una menor susceptibilidad individual a la infección.
- La inmunidad colectiva constituye una protección que se manifiesta en una reducción de la infecciosidad en el grupo.
- Si en una población se logra un elevado número de sujetos protegidos por vacunación, (altas coberturas) el efecto protector puede extenderse a personas no vacunadas, originando inmunidad de grupo o de rebaño.
- Las vacunaciones sistemáticas que se administran en la infancia mediante programas de tipo cohorte, es decir mediante la administración de un conjunto de vacunas a cada cohorte anual de nacidos, persiguen de forma primordial bloquear la transmisión de determinadas infecciones.
- Se necesitan con urgencia nuevas vacunas para reducir las elevadas cargas de morbilidad y mortalidad debidas a enfermedades como el paludismo, la tuberculosis y el SIDA.
- La mayoría de las vacunas tradicionales de bajo costo son producidas hoy en día por fabricantes de los países en desarrollo.

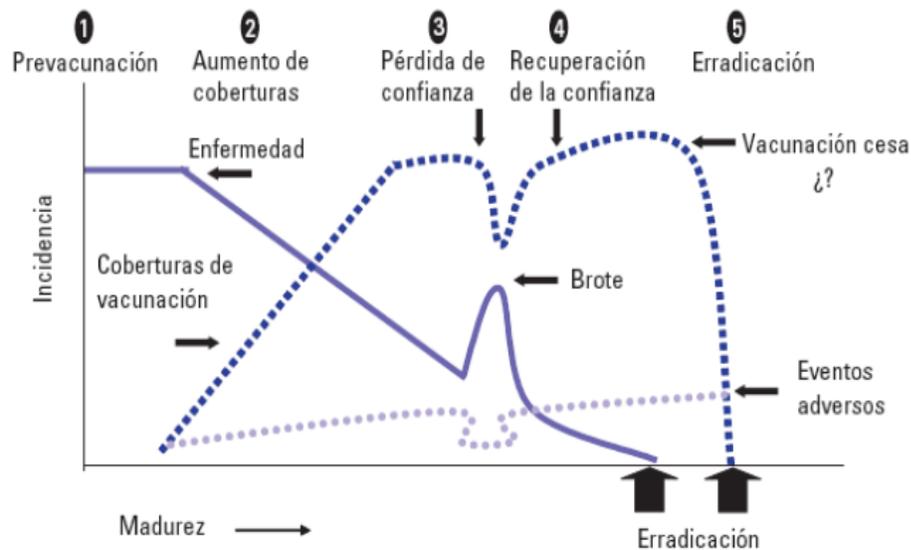


- Las alianzas público privadas están acelerando la disponibilidad de nuevas vacunas.
- Se han puesto en pie sistemas para velar por la inocuidad, la eficacia y la calidad de todas las vacunas.
- Un liderazgo firme y efectivo, junto con el sentido de propiedad de los programas de vacunación por parte de los países, son componentes indispensables para el éxito de un programa nacional de inmunizaciones.
- Es necesario promover una mayor demanda de vacunas por parte de la población.
- Los programas de vigilancia y seguimiento de enfermedades deben fortalecerse en todos los niveles.
- Los rumores falsos o sin pruebas acerca de la inocuidad de las vacunas pueden redundar en perjuicio de los programas de inmunización y tener un costo en vidas.

(*) OMS situación mundial, tercera edición. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010 Inmunización y desarrollo humano

(+) Comité Asesor de Vacunas 2014 Página 1 de 8: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-1>

Figura 1- Evolución de los Programas de inmunizaciones



Chen RT, Hibbs B. Vaccine safety: Current and future challenges. *Pediatr Ann* 1998, 27(7)445-455.



En la prevención de enfermedades transmisibles es fundamental romper la cadena epidemiológica en cualquiera de sus 3 eslabones:

1. Fuente de infección
2. Mecanismo de transmisión
3. Individuo susceptible

Sobre este último punto se puede actuar a través los inmunobiológicos.

Inmunobiológico

Son los productos que tienen efecto sobre el sistema inmunológico, con capacidad de generar alguna respuesta por el organismo contra un agente específico. Incluye vacunas y preparados que contengan anticuerpos de origen humano o animal, tales como inmunoglobulina (Ig) y antitoxinas o sueros.

Inmunoglobulina (Ig)

Son macromoléculas generadas por el sistema inmune como respuesta a la presencia de un antígeno o elemento extraño. Para fines terapéuticos, pueden obtenerse por el fraccionamiento de grandes cantidades en una solución estéril de anticuerpos humanos, que se utiliza como terapia de mantenimiento para algunas inmunodeficiencias o para la inmunización pasiva tras el riesgo por exposición a enfermedades.

Antitoxina (sueros heterólogos)

Es una solución de anticuerpos obtenidos del suero de animales inmunizados con toxinas específicas, que se utiliza para inmunización pasiva y/o tratamiento. (diftérica- botulínica- antialacrán - antiofídico)

Vacuna

Es una suspensión de microorganismos vivos, inactivos o muertos, fracciones de los mismos o partículas proteicas, que al ser administrados inducen una respuesta inmune que previene la enfermedad contra la que está dirigida.

Inmunización

La inmunización consiste en la inducción y producción de una respuesta inmunitaria específica protectora (anticuerpos y /o inmunidad mediada por células) por parte de un individuo sano susceptible como consecuencia de la administración de un producto inmunobiológico, la vacuna.

El objetivo es producir una respuesta similar a la de la infección natural, pero sin peligro para el vacunado. Se basa en la respuesta del sistema inmunitario a cualquier elemento extraño (antígeno) y en la memoria inmunológica. La vacuna puede elaborarse con un microorganismo, una parte de él, o un producto derivado del mismo (antígenos inmunizantes).

Inmunización activa

Se refiere a la producción de anticuerpos en respuesta a la administración de una vacuna en cuyo caso es artificial. La natural se adquiere por el padecimiento de la enfermedad y es generalmente permanente

De tal forma que existen dos formas de adquirir inmunidad activa:

- **Inmunidad activa natural.**- se genera por estimulación directa del sistema inmunológico del individuo ante la presencia de la enfermedad.
- **Inmunidad activa artificial.**- se genera por la sensibilización del sistema inmunológico mediante la introducción de microorganismos atenuados, inactivados o sus fracciones, conocidos como vacunas.

Inmunización pasiva:

Se refiere a la transferencia de los anticuerpos ya formados de un individuo a otro. Comprende todos los productos de la sangre, además de otros productos como la inmunoglobulina intravenosa, productos del plasma, etc. Es decir, en la inmunidad pasiva no hay una respuesta inmunológica por parte del huésped. Al igual que la inmunidad activa, la inmunidad pasiva se puede adquirir de manera natural o artificial.



- **Inmunidad pasiva natural.**- Se adquiere durante el embarazo, a través del paso placentario de IgG y durante la lactancia, a través del calostro.
- **Inmunidad pasiva artificial.**- Es la transferencia de anticuerpos ya formados de un individuo a otro de la misma o distinta especie, cuya duración es de aproximadamente tres meses

Las inmunoglobulinas pueden utilizarse como profilaxis post -exposición (para evitar enfermedades luego de exposición en personas susceptibles). Actualmente con los métodos de producción y control pueden considerarse muy seguras respecto al riesgo de transmisión de virus con cubierta (VIH, VHB, VHC). De todos modos, son hemoderivados provenientes de un gran número de donantes, por lo tanto hay que recordar que su indicación debe ser absolutamente precisa.

Se deben guardar en heladera con temperaturas entre 2 y 8 °C, protegidas de la luz y no pueden ser freezadas

Clasificación de las inmunoglobulinas

De acuerdo con el modo de obtención:

- **Ig estándar** (se obtiene de un pool de donantes sanos)
- **Ig específica o hiperinmune** (Son preparaciones especiales de Ig, obtenidas de plasma de donantes preseleccionados, por tener elevados niveles de anticuerpos contra enfermedades específicas, por ejemplo: inmunoglobulina específica contra Hepatitis B, Varicela-Zoster, Rabia o Tétanos)
-

De acuerdo a la vía de administración

- De aplicación Intramuscular
- De aplicación endovenosa

Tabla 1 – INMUNOGLOBULINAS DISPONIBLES

ENFERMEDAD PREVENIBLE	TIPO DE IG	DOSIS	INTERVALO DE ENTRE EXPOSICIÓN Y APLICACIÓN	VÍA
Hepatitis A	Estándar / Polivalente Actualmente existe fuerte recomendación para uso de vacuna. Se reserva para menores de 12 meses	0,02 ml/kg/dosis	14 días	IM
Hepatitis B	Específica RN hijo de madre HBAGs (+) Otras exposiciones Accidente laborales (*) Abuso sexual Hepabig Presentación 1 ml = 200 UI EV RN hijo de madre HBAGs (+) Otras exposiciones	0, 5 ml 0,06 ml/kg/dosis dosis 0, 5 ml = 100 UI	En las primeras 12 horas después del nacimiento. En casos excepcionales puede alargarse hasta 7 días, aunque con una efectividad no predecible. Debe administrarse lo antes posible, en un plazo máximo de 72 horas después de la exposición preferiblemente en las primeras 24 horas.	IM Se administra simultáneamente con la primera dosis de vacuna en el muslo contralateral. IM
En Argentina Disponible Se solicita a referentes provinciales y desde ellos a Dicei				

		Dosis adulto 1000 -2000 UI		
Sarampión	Inmunocompetentes (indicada en embarazadas y menores de 6 meses donde está contraindicada la vacuna) Inmunocomprometidos	0,25 ml/kg	< 6 días	IM
		0,5 ml/kg	Lo antes posible	IM
Varicela	Específica RN (Recién nacidos cuyas madres inician varicela cinco días o menos antes del parto, ó hasta 48 horas después) Estándar / polivalente Específica	1 ml / kg 125 UI cada 10 kg de peso (máxima 625 UI). 300-400 mg /kg	Tan pronto como sea posible, preferiblemente en las primeras 72 horas después de la exposición y no más allá de las 96 horas de la misma (los CDC y la guía australiana amplían la indicación de la Ig hiperinmune hasta los 10 días de la exposición),	EV IM EV
En Argentina Disponible Se solicita a referentes provinciales y desde ellos a Dicei	Presentación cada vial 2,5 ml = 125 UI IM (Green croce)			

Tétanos	Específica	250/500 UI	Lo más precoz posible la protección que induce es inmediata, pero con una duración máxima de 4 semanas En inmunodeprimidos (incluidos VIH) y se recomienda una dosis de IGG en caso de herida tetanígena, independientemente del estado de vacunación de acuerdo con la situación inmune	IM Se administrará en un lugar separado de la vacuna.
Rabia En Argentina Disponible Se solicita a referentes provinciales y desde ellos a Dicei	Específica Berirab P Presentación 2ml = 300 UI	20UI / Kg	Lo más precoz posible preferiblemente en las primeras 24 horas después de la exposición, aunque puede posponerse hasta un máximo de 7 días después de iniciada la vacunación; A partir de este tiempo, la Ig puede disminuir la efectividad de la vacuna.	IM Se administrará toda la dosis alrededor o en el interior de la herida con el objetivo de neutralizar localmente al virus. Si el área a inocular fuera pequeña y la cantidad de inmunoglobulina mucha, se administrará el resto de ésta, en dosis única, por vía intramuscular en una zona alejada de la vacuna. En caso de estar contraindicada la vía intramuscular, puede administrarse por vía subcutánea, aunque no se dispone de estudios de eficacia.

Referencias:

<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf> 2011

<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p01-10-eng.php> 2013

<http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>



Composición de los inmunobiológicos

La naturaleza específica y los contenidos de las vacunas difieren entre sí, dependiendo de la casa productora, un inmunobiológico contra la misma enfermedad puede variar en su composición por el uso de diferentes cepas o por la cantidad de unidades viables. Los constituyentes de los inmunobiológicos generalmente son:

a. Líquido de suspensión:

Puede ser tan simple como agua destilada o solución salina, o tan complejo como el medio biológico donde se haya producido el inmunobiológico.

b. Preservativos, estabilizadores y antibióticos:

Se utiliza este tipo de componentes para inhibir o prevenir el crecimiento bacteriano en los cultivos vírales, en el producto final o para estabilizar el antígeno. Son sustancias tales como timerosal y/o antibióticos específicos, por ejemplo, neomicina en la vacuna contra el sarampión.

c. Adyuvantes:

En algunas vacunas con microorganismos muertos y fracciones de los mismos se utilizan compuestos de aluminio, alumbre o calcio, ASO4 (nuevo sistema adyuvante en vacuna de HPV) MF59C.1 es un adyuvante exclusivo (Patente EP 0399 843 B1) de la vacuna antigripal FLUAD® para incrementar la respuesta inmune. Esto ocurre porque el adyuvante retarda la absorción del antígeno haciendo que éste sea expuesto por más tiempo al sistema inmune. Los inmunobiológicos que contienen tales adyuvantes deben inyectarse profundamente en la masa muscular, pues su inoculación en grasa o intradérmica provoca irritación local, granulomas o necrosis.

Tabla 2 – CLASIFICACIÓN DE VACUNAS

A- Microbiológica	Bacterianas	Vivas atenuadas
	Virales	Muertas inactivadas
B- Sanitaria	Sistemáticas	
	de calendario	
	Opcionales	

Vacunas vivas atenuadas

- Son derivadas directamente del agente que causa la enfermedad, virus o bacteria. El agente es atenuado es decir debilitado en el laboratorio generalmente por cultivos repetidos.
- Para producir una respuesta inmune las vacunas vivas deben **replicarse** en la persona vacunada. Cuando estas vacunas replican generalmente no causan enfermedad tal como lo haría la enfermedad natural. Cuando en algunos casos se produce enfermedad ésta es generalmente leve y se refiere como **un evento supuestamente asociado con la vacunación (ESAVI)**.
- La respuesta del sistema inmune **es semejante a la de la enfermedad natural** ya que el sistema inmune no puede diferenciar entre una infección por una vacuna atenuada que por la producida por el virus o bacteria “salvaje” o de la calle.
- Son generalmente **efectivas con una sola dosis** salvo cuando se administran por vía oral (OPV), o cuando se quiere reforzar o asegurar la respuesta inmune (seguimiento con SPR o SR para la erradicación de enfermedades).
- El mantenimiento del nivel protector inmunitario se realiza a través de reinfecciones naturales posteriores o por la administración de dosis de recuerdo (Booster)
- En general no requieren adyuvantes
- Pueden ser administradas por vía natural (OPV- rotavirus)
- La inmunidad que generan estas vacunas puede ser interferida por anticuerpos circulantes de cualquier fuente (transfusiones, transplacentarios) y en estos casos no hay respuesta a la vacuna (**falla de la vacuna**).
- Estas vacunas son frágiles y se pueden dañar o destruir con la luz o el calor.
- Entre las vacunas vivas atenuadas de uso en el PAI están: virales vivas (sarampión, rubéola, paperas, polio oral, fiebre amarilla: fiebre hemorrágica Argentina), y bacterianas vivas (BCG).



Vacunas inactivas

- Se obtienen mediante: a) inactivación por medios físicos (calor) o químicos bacterias o virus enteros, totales, antígenos secretados (toxoides o anatoxinas) u obtención de fracciones inmunizantes virales o bacterianas:
- La respuesta inmunitaria es menos intensa y duradera que en el caso de las vivas y fundamentalmente, de tipo humoral.
- Se necesitan varias dosis para la primovacunación y para mantener un nivel adecuado de anticuerpos séricos. En general la primera dosis no genera inmunidad, es decir no produce anticuerpos protectores, solamente “pone en alerta” al sistema inmune, la protección se desarrolla recién después de la segunda o tercera dosis
- Tienden a ser más estables.
- Muy a menudo requieren adyuvantes.
- Por lo general se administran por vía parenteral.
- No es posible la difusión de la infección a los no vacunados.
- Estas vacunas no son vivas por lo tanto no pueden replicar y tampoco pueden causar enfermedad, aun en personas inmunocomprometidas.
- La respuesta de la vacuna no se afecta con la presencia de anticuerpos circulantes. Estas vacunas pueden ser administradas aún con anticuerpos presentes en sangre por pasaje trasplacentario o por la administración de sangre o derivados.
- .En general las vacunas inactivas en uso pueden ser inactivas a partir de todo el virus (IPV) a partir de subunidades o partes del antígeno (hepatitis B, pertussis acelular), toxoides (difteria, tétanos) o polisacáridos conjugados (Hib).

Tabla 3- PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE VACUNAS ATENUADAS E INACTIVADAS

TIPO DE VACUNA	VACUNAS ATENUADAS	VACUNAS INACTIVADAS
Numero de dosis	una / pocas	varias
Necesidad de dosis de recuerdo (Booster)	menor	mayor
Reactogenicidad	mayor	menor

Capacidad de replicación en el organismo	si	no
Riesgo de enfermedad	si	no
Riesgo de transmisión	si	no
Riesgo de reversión	si	no
Respuesta de inmunidad humoral	si	si
Respuesta de inmunidad celular	si	escasa

Tabla 4 -CLASIFICACIÓN MICROBIOLÓGICA / VIA/ TECNICA /SITIO

TIPO DE ANTIGENOS	VACUNA	VIA	TECNICA	SITIO DE APLICACION
Bacteria viva atenuada	Fiebre tifoidea (oral)	ORAL	Se administran directamente en la boca	
Virus vivo atenuado	Poliomielitis oral VPO (bVPO)	ORAL	Se administran directamente en la boca. Si se utiliza envase de multidosis, administrar las 2 gotas de Sabin a una distancia prudencial para no tocar la boca del niño. .	
Virus vivo atenuado	Rotavirus (Rotarix®)	ORAL	Se administra directamente en la boca todo el vial. Atención tiene forma de jeringa pero se debe dar por boca	
Virus recombinante	Rotavirus (Rotateq®)	ORAL	Se administra directamente en la boca todo el vial	
Bacteria viva atenuada	BCG	ID	Inyectar en ángulo de 15°	Tercio superior brazo derecho
Virus vivo atenuado	Doble Viral (SR) Triple viral (SRP) Varicela	SC	Inyectar en ángulo de 45°	En el vértice del músculo deltoides a partir de los 12 meses de edad, niños, adolescentes y adultos. En el caso de aplicar varias vacunas pueden utilizarse otros sitios (vasto externo)

	Combinada SPR + varicela (Proquad®)			
Virus vivo atenuado	Zoster (zostavax®)	SC		
Virus vivo atenuado	F. Amarilla	SC / IM	Inyectar en ángulo de 45° / Inyecta en ángulo de 90°	En el vértice del músculo deltoides a partir de los 12 meses de edad, niños, adolescentes y adultos.
Virus vivo atenuado	Fiebre hemorrágica argentina (FHA)	IM	Inyecta en ángulo de 90°	En el vértice del músculo deltoides en adolescentes mayores de 15 años y adultos.
Virus inactivado	Hepatitis A Influenza Rabia Poliomielitis inactivada, (VPI).	IM	Inyecta en ángulo de 90°	Anterolateral del muslo(vasto externo) en menores de 12 meses / En el vértice del músculo deltoides, a partir de los 12 meses de edad, niños, adolescentes y adultos.
Ingeniería genética Recombinante subunidad	Hepatitis B	IM	Inyecta en ángulo de 90°	Anterolateral del muslo(vasto externo) en menores de 12 meses / En el vértice del músculo deltoides, a partir de los 12 meses de edad, niños, adolescentes y adultos.
Toxoides Toxoides + Productos bacterianos Toxoides + Productos bacterianos	Doble adultos (dT) Triple bacteriana (DPT) Triple bacteriana	IM	Inyecta en ángulo de 90°	Anterolateral del muslo (vasto externo) en menores de 12 meses / En el vértice del músculo deltoides a partir de los 12 meses de edad, niños, adolescentes y adultos.

acelular	acelular (dTpa)			
Polisacáridos capsulares (PLS)	Neumococo 23 Meningo A+C Meningo ACY W135	IM	Inyecta en ángulo de 90°	En el vértice del músculo deltoides, a partir de los 24 meses de edad, niños, adolescentes y adultos.
Polisacáridos conjugados	Neumococo 7-10 y 13 serotipos Meningococo C Meningococo ACYW135 Haemophilus b	IM	Inyecta en ángulo de 90°	Anterolateral del muslo (vasto externo) en menores de 12 meses / En el vértice del músculo deltoides a partir de los 12 meses de edad, niños, adolescentes y adultos.
Proteínas de membrana externa	Meningo B+C	IM	Inyecta en ángulo de 90°	En el vértice del músculo deltoides, a partir de los 24 meses de edad, niños, adolescentes y adultos.
Partículas tipo viral (VLP)	VPH Bivalente (Cervarix®) Cuadrivalente Gardasil® (VPH4)	IM	Inyecta en ángulo de 90°	En el vértice del músculo deltoides en niñas desde los 9 años, adolescentes y adultos.
Vacunología reversa	Meningococo B (Bexsero®)	IM	Inyecta en ángulo de 90°	Anterolateral del muslo (vasto externo) en menores de 12



				meses / En el vértice del músculo deltoides a partir de los 12 meses de edad, niños, adolescentes y adultos.
--	--	--	--	---

B- Sanitaria

Vacunas sistemáticas: presentan un interés individual y comunitario, por lo que se aplican a la totalidad de la población (excepto contraindicación), dentro de los programas de Salud Pública (calendarios vacunales) para conseguir elevadas coberturas vacunales que aseguren niveles adecuados de inmunidad colectiva frente a distintas enfermedades (difteria, tos ferina, poliomielitis, sarampión, rubéola, parotiditis, enfermedad por Haemophilus influenzae tipo b, hepatitis B, antineumococica 13 valente). La vacuna antitetánica también se considera sistemática aunque sólo confiere protección individual.

Vacunas No sistemáticas u opcionales: la aplicación de estas vacunas es de carácter individual, basándose en las indicaciones formuladas por un médico a la vista de las circunstancias individuales (vacuna Antirrábica) o ambientales del paciente o ante la aparición de brotes epidémicos. (ejemplos son las vacunas de meningococo B, Herpes Zoster en Argentina)

Vacunación simultánea

Es la administración de 2 o más vacunas en el mismo momento, por vías diferentes

Vacunas combinadas

.Es la administración conjunta de varias vacunas. Contiene antígenos de varios agentes infecciosos, o diferentes serotipos / serogrupos de un mismo agente, que se aplican en una sola administración

La combinación puede realizarse:

- ❖ durante la fabricación
- ❖ en el curso de la obtención y preparación
- ❖ en el momento de la administración

Tipos de vacunas combinadas

Pueden ser de antígenos distintos del mismo microorganismo (vacunas polivalentes) como las vacunas poliomielítica atenuada oral y parenteral inactivada, rotavirus pentavalente, la VPH, neumocócica de polisacáridos o las de polisacáridos conjugadas contra neumococo o meningococo.

Pueden ser también vacunas combinadas de antígenos de distintos microorganismos (auténticas

vacunas combinadas) bien sean virus como la vacuna triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis) o

bien bacterias como la DTPa / DPT / dT

Otro ejemplo es vacuna combinada triple viral + varicela (Proquad®)

Vacunas conjugadas:

Teniendo en cuenta que el polisacárido capsular de algunos microorganismos (*H. influenzae*) es muy poco inmunogénico en niños menores de 2 años, se ha desarrollado una serie de vacunas contra el polisacárido capsular de *H. influenzae b* llamadas conjugadas. Estas vacunas tienen las siguientes características:

1. Tienen una proteína como transportador. Esta proteína se conjuga o se une por enlaces covalentes al polisacárido capsular, que en este caso actúa como hapteno.
2. Provocan una importante respuesta de células T-facilitadoras (helpers) que son reconocidas por los macrófagos.
3. Esta respuesta inmunológica ocurre también en niños menores de 2 años, particularmente en lactantes.
4. Tienen respuesta inmunológica secundaria con importante actividad de la IgG

Subunidades de microorganismos o virus:

En estos casos, el antígeno no es el microorganismo entero, es un fragmento o componentes de ellos. Ejemplos: Vacuna polisacárida anti-*Haemophilus influenzae* b, antineumocócica 23 valente y antimeningocócica A/C,B/C, A/C/Y/W135; antigripal, contra la fiebre tifoidea (polisacárido Vi)

Ingeniería genética:

Aislamiento de material genético que, unido a un vector, resulta en un recombinante inmunogénico. Ejemplos: Vacuna contra la hepatitis B (antígeno de superficie), elaborado por ingeniería genética en forma recombinante y vacuna contra el virus del papiloma humano (vacuna recombinante de partículas virales VPL).

Vacunas quiméricas:

La quimerización es el mecanismo mediante el cual los genes estructurales de un virus (por ejemplo, un flavivirus) son reemplazados por genes homólogos de otros virus de la misma familia para producir la atenuación –es decir que se trata de un virus vivo-, con buena inmunogenicidad y adecuado perfil de seguridad.

La vacuna del dengue es una vacuna tetravalente (cubre los serotipos 1-2-3-4) Consiste en un esqueleto del virus de fiebre amarilla, (cepa 17D) vivo atenuado que expresa las proteínas de superficie de los 4 serotipos de dengue. Se aplica en forma subcutánea y el esquema consta de tres dosis: 0-6-12 meses. Actualmente está indicada para personas entre los 9 y 45 años de edad que residan en zonas endémicas.

Vacunología reversa:

Consiste en el análisis de las secuencias del genoma, mediante el uso de herramientas de bioinformática que permiten identificar los genes que con mayor probabilidad puedan ser candidatos para la formulación de vacunas. Estos se seleccionan en función de la predicción de que codifiquen proteínas de superficie o secretadas. Sucesivamente son clonados, expresados y analizados a fin de confirmar su localización celular in vitro y, empleando modelos animales, evaluar su inmunogenicidad y capacidad



protectora. Esta metodología se utilizó con éxito por primera vez en el desarrollo de una vacuna contra la *Neisseria meningitidis* (Nm) serogrupo B (Nm B), las vacunas de polisacáridos no pueden ser desarrolladas debido a un fenómeno de tolerancia inmunológica. La vacuna contra Nm B recombinante Bexsero® está producida en células *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante e incluye 4 componentes o antígenos con el objeto de cubrir la mayor cantidad de cepas de Nm B, actuando en diferentes sitios de acción. Fue aprobada por ANMAT en el año 2015, para mayores de 2 meses.

Cada dosis de 0,5 ml., en jeringa precargada, contiene:

- Proteína recombinante de fusión NHBA de Nm B³: 50 microgramos
- Proteína recombinante NadA de Nm B³: 50 microgramos
- Proteína recombinante de fusión fHbp de Nm B³: 50 microgramos
- Vesículas de la membrana externa (OMV) de Nm B, cepa NZ98/254, medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4: 25 microgramos
- Adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al³⁺)
- NHBA (antígeno de *Neisseria* de unión a heparina), NadA (adhesina A de *Neisseria*), fHbp (proteína de unión al factor H).

La vacuna se administra mediante inyección intramuscular profunda en la zona anterolateral del muslo en niños menores de 2 años o en la zona del músculo deltoides en mayores.

Puede administrarse concomitantemente con cualquiera de las vacunas de calendario

Características de las vacunas

Las 5 cualidades principales que debe reunir una vacuna para su aplicación efectiva son:

- **Seguridad**

Es una propiedad fundamental de cualquier vacuna. Las vacunas deben ser seguras, lo cual no quiere decir que no puedan tener efectos secundarios.

El grado de seguridad exigido a una vacuna está en relación con la gravedad de la enfermedad que se evita con su administración.

- **Inmunogenicidad**

Es la capacidad de un agente infeccioso de inducir inmunidad específica.

- **Eficacia**



Se conoce como eficacia de una vacuna a los resultados o beneficios de salud proporcionados a los individuos cuando esa vacuna es aplicada en condiciones ideales. La eficacia de una vacuna está en función de su inmunogenicidad

- **Efectividad**

Se considera efectividad de una vacuna a los resultados o beneficios de salud proporcionados por un programa de vacunaciones en la población. La efectividad depende de factores como la aceptación y accesibilidad de la población a la vacuna, la pauta correcta de administración (dosis, vía, lugar, técnica), la conservación y manipulación adecuada, etc.

- **Eficiencia**

La evaluación de la eficiencia se efectúa comparando los beneficios de salud de la intervención aplicada a la población objeto en condiciones reales. Es la relación entre la efectividad vacunal y los recursos movilizados para el desarrollo del programa.

La **eficiencia** está muy influida por el precio de la vacuna y por la incidencia de la enfermedad en los diferentes grupos de población. Sólo si se ha demostrado la efectividad del programa se debe evaluar su eficiencia mediante los siguientes estudios

Análisis costo - efectividad. Los costos se valoran en términos monetarios (costos de la vacunación y costos del tratamiento de los efectos secundarios de la vacunación), y las consecuencias deseables del programa de vacunación en efectos de salud (años de vida de calidad ganados, infecciones evitadas, muertes evitadas, años de vida ajustados por calidad ganados, días de morbilidad o invalidez evitados, etc.)

Análisis costo - beneficio. Los costos (del programa de vacunaciones: costo de la vacunación + costo de los efectos secundarios de la vacunación) y los beneficios (costos directos e indirectos de la enfermedad sin el programa de vacunaciones – costos directos e indirectos de la enfermedad con el programa de vacunaciones) se valoran en términos monetarios. Permite la evaluación económica intrínseca del programa (¿los beneficios económicos del programa superan los costos?) y la comparación entre programas alternativos con objetivos similares o ampliamente divergentes (¿existen otros programas que puedan proporcionar a la comunidad mayores beneficios que éste?, ¿estaría el gasto mejor empleado en otro tipo de programa?).



Factores a considerar para la vacunación

➤ Edad

El inicio de la inmunización debe ser lo más precoz posible para evitar la aparición de las enfermedades. Se recomienda una vacuna al grupo de riesgo para una determinada enfermedad prevenible a la edad a partir de la cual puede tener respuesta inmune

La edad de inicio de la administración de una vacuna depende de 2 factores:

- de la capacidad de respuesta inmunitaria a la vacuna
- de la posibilidad de interferencia con anticuerpos maternos
- del riesgo específico de enfermar según el grupo de edad
- y del riesgo existente de exposición a la enfermedad en la comunidad.

El lactante tiene una adecuada respuesta inmunitaria, respondiendo eficazmente a partir de las 6 semanas de vida frente a antígenos proteicos y polisacáridos conjugados. 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.

Tabla 5- EDAD RECOMENDADA PARA LA APLICACIÓN DE UNA VACUNA E INTERVALO MÍNIMO ENTRE

DOSIS



VACUNA	EDAD MÍNIMA PARA 1º DOSIS	INTERVALO MÍNIMO ENTRE 1º Y 2º DOSIS	INTERVALO MÍNIMO ENTRE 2º Y 3º DOSIS	INTERVALO MÍNIMO ENTRE 3º Y 4º DOSIS
BCG	Lo antes posible Antes del egreso de la maternidad	-	-	-
Hepatitis B				
- monovalente	Nacimiento dentro de	1 mes	2 meses *	-
- vacuna combinada	-	1 mes	1 mes	1 mes
Antipoliomielítica oral trivalente (VPO)	6 semanas	1 mes	1 mes	6 meses
Antipoliomielítica inactivada (VPI)	6 semanas	1 mes	1 mes	6 meses
DPT-Hib-hepatitis B (quintuple celular-pentavalente) DTPa-Hib-IPV (quintuple acelular) DTPa-Hib-IPV-HBV (sextuple) DPT-Hib (cuádruple celular) DTPa-Hib (cuádruple acelular) DPT, TT, dT.	6 semanas	1 mes	1 mes	6 meses
Vacuna <i>haemophilus b</i> **	6 semanas	1 mes	1 mes	6 meses



Rotavirus Monovalente (Rotarix®)***	6 semanas Edad máxima para la primera dosis: 14 sm y 6 días. (3 meses y medio)	4 semanas Edad máxima para la última dosis:	-	-
Pentavalente (Rotateq®)	6 semanas (máx. 15 semanas)	24 sm (6 meses y 0 días de vida) 4 semanas (máx.10 semanas)	4 semanas (máx.32 semanas)	-
Triple viral	12 meses 6 meses ****	1 mes	-	-
Fiebre Amarilla	6- 9 meses *****	10 años		
gripe	6 meses	1 mes		
Hepatitis A	12 meses	6 meses		
dTpa adultos	Desde los 7 años	-		
VPH***** Cuadivalente Gardasil® (VPH4) Bivalente Cervarix® (VPH2)	9 años Esquema de 3 dosis en mayores de 14 años (HIC) 0-2-6 m 10 años 0-1-6 meses Nuevo esquema para menores de 14 años	1 mes 1 mes 6 meses	12 semanas 12 semanas Con intervalo mínimo entre la primera y tercera dosis de 24 semanas -	



	en ambas vacunas 2 dosis (0-6 meses)			
	Desde 2017 se incluyen en Argentina Varones Cohorte 2006 con VPH cuadrivalente (0-6 meses)			
FHA (Candid # 1)	15 años	-		
Neumococo conjugada 13 valente (Prevenar 13®)	6 semanas	1 mes *****	1 mes	Debe ser mayor de 1 año a 2 meses de la dosis anterior
En calendario Nacional Argentino se incorporó vacuna neumocócica conjugada (Prevenar 13)				
Esquema 2+1 en niños				
Meningococo C conjugada	8 semanas	8 semanas	Niños menores de 1 año 2 dosis + refuerzo Niños mayores de 1 año 1 dosis	
Neumococo Polisacárida 23 valente	2 años	Un único Refuerzo (+) a los 3 años si fueron vacunados antes de los 10 años y a los 5 años en mayores *****		
Zoster (zostavax®)	≥ 50 / 60 años	-		
Vacuna tetravalente conjugada con la proteína CRM197 (Menveo®) ***** • Desde > de 2 meses y hasta 6 meses (4 dosis)	2 meses	2 meses	2 meses	2 meses (> 1 año)
	7 meses	2 meses	La segunda dosis debe ser administrada durante el segundo año de vida (12 a 24 meses de edad)	



<ul style="list-style-type: none"> Mayores de 24 meses <p>(1 dosis)</p>	2 años	-
<p>En calendario Nacional Argentino se incorporó vacuna meningococo tetravalente menceo® desde 01/2017</p> <p>Esquema 2+1 = 3-5- refuerzo 15 meses RN 10/2016</p> <p>Esquema 1 dosis = 11 años Cohorte 2006</p>		
<p>Vacuna tetravalente conjugada con la proteína transportadora modificada de toxoide difterico (Menactra®)</p> <ul style="list-style-type: none"> 9 a 23 meses <p>(2 dosis)</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 a 55 años <p>(1 dosis)</p>	9 meses	12 semanas
	1 dosis	-
<p>Varicela *****</p> <p>Varilrix®</p>	9 meses	12 semanas (mayor de 12 meses)
<p>Varicela Biken®</p>	12 meses	1 mes
<p>Vacuna combinada</p> <p>Triple viral + varicela (Proquad®)</p>	12 meses	1 mes 3meses
	En casos especiales puede aplicarse desde los 9 meses	
<p>Vacuna de meningococo B</p> <p>(Bexsero®)*****</p>	2 meses	2 meses (ver cuadro)



Vacuna de dengue (CYD-TDV) Dengvaxia®	9 años	6 meses	12 meses

*El intervalo mínimo entre la 1° y la 3° dosis es de 4 meses. La tercera dosis no debe aplicarse antes de los 6 meses de vida para que tenga efecto de refuerzo si se inició en Recién nacidos Si recibió vacunas combinadas se recomiendan 4 dosis totales

**La dosis refuerzo de vacuna *anti-haemophilus b* (Hib) que sigue la serie primaria debe ser administrada no antes de los 12 meses de edad y, por lo menos, 2 meses después de la dosis previa. Se aplica combinada como quintuple / cuádruple

***Adaptado de: ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices). Vaccines to prevent Rotavirus Gastroenteritis. Resolution No. 6/08-1. June 2008. *WHO. Rotavirus vaccines. WHO position paper-January 2013. WER Wkly Epidemiol Rec 2013 Feb;88(5):49-64

****La vacuna antisarampionosa puede administrarse a los 6 meses de vida en situación de brote para luego ser vacunado con triple viral al año de edad

***** En situación de riesgo puede aplicarse entre los 6 a 9 meses

*****Administrar siempre que sea posible la serie según pauta del preparado comercial

correspondiente: Gardasil® (VPH4) pauta de 2 dosis (0 y 6 meses) para niñas entre 9 y 13 años, y pauta de 3 dosis (0, 2, 6 meses) si 14 años o más; Cervarix® (VPH2) pauta de 2 dosis (0 y 6 meses) para niñas entre 9 y 14 años, y pauta de 3 dosis (0, 1, 6 meses) si 15 años o más. La VPH4

recomienda que la 2.ª dosis debe ser administrada, al menos, 1 mes después de la 1.ª dosis y la 3.ª dosis, al menos, 3 meses después de la 2.ª dosis; la 3.ª dosis deberá administrarse no antes de los 6 meses de la 1.ª, pero si han pasado, al menos, 4 meses de la 1.ª dosis se considerará válida. La VPH2 recomienda que la 2.ª dosis se administre entre 1 y 2,5 meses tras la 1.ª dosis y la 3.ª dosis entre 5 y 12 meses después de la 1.ª

dosis. Cuando la pauta es de 2 dosis, el intervalo entre ambas será de 6 meses para las 2 presentaciones comerciales, si bien solo la VPH2 admite 5 meses como intervalo mínimo, en su ficha técnica, para ser considerada válida.

*****Si se trata de refuerzo el intervalo mínimo son 2 meses

*****Indicaciones de revacunación VPN 23: pacientes con alto riesgo de padecer enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* que se encuentran incluidos en el grupo de pacientes con inmunocompromiso.

Se les indicara revacunación a los 65 años de edad a quienes hayan sido vacunados previamente si hubieran transcurrido cinco años o más de la aplicación de la misma.

*****Menveo En niños de 2-6 meses se administran 3 dosis (2-4-6meses) con intervalo mínimo de 2 meses y un refuerzo entre los 12 y 16 meses, (total 4 dosis) En niños no vacunados de 6 a 23 meses de edad, se debe administrar dos dosis La segunda dosis en entre los 12 y 24 meses y al menos dos meses después de la primera dosis Las personas de 2 a 55 años de edad reciben una única dosis

*****Niños entre 12 meses y 12 años



Dos dosis La 1°, entre los 12-15 meses y la segunda, en la edad escolar, entre los 4 y 6 años), si bien esta última se puede administrar con un intervalo mínimo de tres mes *Personas desde los 13 años*

Dos dosis con un intervalo de 4 a 8 semanas entre ambas

***** vacuna de meningococo B (Bexsero®)

Grupo de edad	Inmunización primaria	Intervalos entre las dosis primarias	Dosis de refuerzo
Lactantes, 2 meses a 5 meses de edad	Tres dosis de 0,5 ml cada una, con una primera dosis administrada a los 2 meses de edad.	No menor a 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 23 meses de edad
Lactantes no vacunados, 6 meses a 11 meses de edad	Dos dosis cada una de 0,5 ml	No menor a 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la serie primaria y la dosis de refuerzo
Niños no vacunados, 12 meses a 23 meses de edad	Dos dosis cada una de 0,5 ml	No menor a 2 meses	Necesidad no establecida
Niños, 2 años a 10 años de edad	Dos dosis cada una de 0,5ml	No menor a 2 meses	Necesidad no establecida
Adolescentes (de 11 años de edad) y adultos*	Dos dosis cada una de 0,5ml	No menor a 1 mes	Necesidad no establecida

Tabla 6 -EDAD MÁXIMA PARA USAR UNA VACUNA

VACUNAS DEL CALENDARIO OFICIAL / OPCIONALES	EDAD MÁXIMA PARA LA DOSIS
BCG	Hasta 6 años 11 meses y 29 días
DPT	Hasta 6 años 11 meses y 29 días
Rotavirus	1º dosis 14 semanas- 2º dosis GSK 6 meses – 3º dosis MSD 8 meses
HPV	Cuadrivalente 45 años Bivalente 45 años
dTpa	64 FDA aprobó su uso en mayores de 65 años
Neumococo 13 valente	Se ha aprobado una nueva indicación de esta vacuna para mayores de 50 años. De la disposición de ANMAT (+)
Neumococo 10 valente	Hasta los 5 años
FHA	Mayores de 65 años
F Amarilla	Precaución en mayores de 60 años
Vacuna de meningococo B	La seguridad y eficacia de en individuos mayores de 50 años de edad no ha sido establecida

(Bexsero®)	
Vacuna de dengue (CYD-TDV) Dengvaxia®	45 años

(+) http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/enero_2012/Dispo_0634-12.pdf

Tabla 7- PRINCIPALES ERRORES RESPECTO A LA APLICACIÓN DE VACUNAS QUE DETERMINAN

LA NO VALIDEZ DE LA MISMA

FACTOR	TIPO DE ERROR	ACCIONES
Edad	dosis administrada antes de la edad mínima recomendada	Respetar la edad mínima de vacunación (ver tabla)
Intervalo de administración	Dosis administrada sin respetar el intervalo recomendado entre dosis	Respetar los intervalos entre dosis / (ver tabla)
Dosis administradas	Aplicación de 2 vacunas a virus vivos atenuados parenterales antes del mes	Conocer el intervalo mínimo de 4 semanas entre vacunas virales atenuadas parenterales
	Dosis extra administrada	Aplicar las dosis recomendadas según la edad
	Número insuficiente de dosis	
	Dosis insuficiente aplicada	Respetar el volumen recomendado para la edad según fabricante (hepatitis B, A-antigripal)



➤ Intervalos de tiempo recomendados

- Entre dosis de la misma vacuna

Es el tiempo que debe transcurrir entre múltiples dosis del mismo antígeno. Los intervalos mínimos se utilizan en circunstancias tales como viajes o esquemas incompletos o atrasados.

Algunas vacunas requieren la administración de varias dosis para obtener una adecuada respuesta inmunológica

Existen recomendaciones sobre intervalos mínimos entre dosis que deben respetarse

- La administración de vacunas a intervalos menores del mínimo recomendado puede disminuir la respuesta inmune, por lo que estas dosis no consideraran válidas. Deben reportarse como ESAVI. Por otro lado, en algunas vacunas pueden dar lugar a un aumento de las reacciones adversas locales o sistémicas (p. ej., vacunas DPT, Td y T), probablemente debido a la formación de complejos antígeno-anticuerpo
- Los intervalos de tiempo superiores a lo establecido en el calendario no reducen las concentraciones finales de anticuerpos, por lo que la interrupción del programa estándar de vacunación no supone que se necesite reiniciar la pauta completa de la vacuna ni que se deban administrar dosis adicionales, simplemente se ha de completar la serie establecida. Además como la mayoría de las vacunas son T dependientes existe memoria inmunológica

El "período de gracia" de 4 días (es decir, la cantidad de días de anticipación en que al aplicarse las vacunas puede considerárselas válidas) Las dosis de vacunas administradas a los 4 días o menos días antes de cumplirse el intervalo mínimo son consideradas válidas, establecido por el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización.

Se admite universalmente, cuando este intervalo mínimo se reduce 4 o menos días (o sea, cuando se administra desde los 26 a 29 días posteriores a la dosis anterior), la dosis vacunal administrada debe considerarse válida.



Por el contrario, la administración de dosis de primovacunación a intervalos menores de los mínimos recomendados (5 o más días antes del período mínimos sí que puede disminuir la respuesta inmune

- Entre diferentes vacunas

Este intervalo es para eliminar la interferencia entre las vacunas y lograr así la mejor eficacia vacunal

a) Vacunas con antígenos inactivados con vacunas con antígenos inactivados. Se pueden administrar simultáneamente (pero deben aplicarse en lugares anatómicos diferentes), o con cualquier intervalo entre dosis. Si fuera necesario aplicarlas en el mismo miembro, deben estar suficientemente separadas, al menos 2,5-5 cm.

b) Vacunas con antígenos inactivados con vacunas con antígenos vivos atenuados. Se pueden administrar simultáneamente (en lugares anatómicos diferentes) o con cualquier intervalo entre dosis. La única excepción a esta norma es la administración simultánea o en un intervalo de tiempo corto de la vacuna anti-fiebre amarilla con la vacuna anticolérica inactivada, produciéndose una disminución de la respuesta inmunitaria por lo que siempre que sea posible ambas vacunas deben administrarse con un intervalo de 3 semanas como mínimo.

c) Vacunas con antígenos vivos atenuados con vacunas con antígenos vivos atenuados. Se pueden administrar simultáneamente o separadas al menos 4 semanas, excepto:

Vacuna de FHA aplicada simultáneamente con otras vacunas no se ha estudiado su aplicación simultánea con otras. Debe, por lo tanto, administrarse como único inmunógeno el día elegido para la vacunación separado 4 semanas de otras vacunas.

Vacuna de Fiebre amarilla aplicada simultáneamente con Triple viral En un ensayo aleatorizado se llevó a cabo para evaluar la inmunogenicidad y reactogenicidad de las vacunas contra la fiebre amarilla (VFA) dado simultáneamente en inyecciones separadas,



o 30 días o más después de una vacuna combinada contra el sarampión, las paperas y la rubéola (MMR). Los sujetos que recibieron YFV y MMR tuvieron simultáneamente las tasas de seroconversión menores - 90% para la rubéola, el 70% de la fiebre amarilla y el 61% para las paperas. Se recomienda aplicarlas en niños pequeños separadas por 4 semanas (Nascimento.Vaccine 2011 Aug 26; 29 (37) :6327-34)

d) Vacunas vivas atenuadas orales (OPV) con vacunas vivas atenuadas parenterales No existe interferencia con otras vacunas vivas parenterales en caso de no ser dadas simultáneamente. Las vacunas vivas inyectables no tienen efecto sobre las vacunas vivas orales, es decir que se puede administrar la vacuna OPV sin tener en cuenta ningún tipo de intervalo con respecto a las vacunas vivas inyectables

Tabla 8-INTERVALO ENTRE VACUNAS

INTERVALO ENTRE VACUNAS VIVAS Y VACUNAS INACTIVADAS NO ADMINISTRADAS SIMULTANEAMENTE	
intervalo Combinación	Intervalo mínimo
Dos vacunas vivas <u>inyectables</u> Doble viral (SR)- Triple Viral (SPR) varicela-Fiebre Hemorrágica Argentina/ FHA) – F. Amarilla	4 semanas
Todas las demás	Ninguno
Notas y excepciones:	
<ul style="list-style-type: none"> • Cólera y Fiebre Amarilla (entre sí) 	3 semanas
<ul style="list-style-type: none"> • Poliomielítica oral (VPO) no interfiere en ningún momento • Rotavirus (viral atenuada) no interfiere en ningún momento 	

- **Entre vacunas virales atenuadas e inmunoglobulinas.(ver tabla 6)**

Un problema habitual en la práctica diaria es la correcta indicación de vacunas cuando los niños han recibido anticuerpos es decir gammaglobulinas o bien tienen anticuerpos circulantes por el pasaje a través de la placenta durante el embarazo. La conducta a seguir es totalmente diferente si las vacunas son vivas o inactivas.



La presencia de anticuerpos circulantes contra un antígeno vacunal puede reducir o eliminar completamente la respuesta inmune de una vacuna. El grado de interferencia producido por estos anticuerpos circulantes depende del tipo de vacuna administrada y de la cantidad de anticuerpos en sangre.

- La inmunoglobulina anti Rh

Las mujeres que son Rh negativo pueden formar anticuerpos Rh en el embarazo. Los anticuerpos, con mayor frecuencia, se forman después de las 28 semanas de embarazo. Si los anticuerpos están presentes en un embarazo posterior, pueden causar recién nacidos anémicos. Si el cuadro es severo y no tiene tratamiento, el recién nacido puede morir. La inyección de inmunoglobulina anti-D administrada a las mujeres Rh negativas a las 28 y 34 semanas de embarazo es efectiva para detener la formación de anticuerpos RhD después del nacimiento.

La administración de inmunoglobulina anti-D dentro de las 72 horas después del parto reduce el riesgo de aloinmunización anti-RhD en las mujeres Rh negativas que dieron a luz a un neonato Rh positivo. Las dosis más altas (hasta 200 µg) fueron más efectivas que las dosis más bajas (hasta 50 µg), pero la evidencia sobre la dosis mínima efectiva es limitada.

Administración de inmunoglobulina anti-D en el embarazo para la prevención de la aloinmunización Rh (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. Administración de inmunoglobulina anti-D después del parto para la prevención de la aloinmunización anti-Rh *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas* 1997, Número 2. Art. n.º: CD000021. DOI: 10.1002/14651858.CD000021

Con respecto a la conducta frente a una madre que recibió inmunoglobulina anti Rh, se puede:

- Administrar la profilaxis anti RH y vacunas virales atenuadas (Doble viral / Triple viral/ Varicela) simultáneamente con determinación de serología 3 meses más tarde.
- Otros expertos recomiendan administrar las vacuna virales atenuadas pasados 3 meses desde la recepción de la inmunoprofilaxis pasiva.

La elección dependerá de la situación epidemiológica y de cada caso.

ACIP. Update: Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 1996;45:RR-12.

Health Canada. Canadian Immunization Guide. Sixth edition, 2002.



- **Las vacunas inactivas generalmente NO son afectadas por los anticuerpos circulantes de ese antígeno:**

En algunos casos es necesario administrar anticuerpos (en forma de inmunoglobulina) de manera simultánea con una vacuna. Esta situación se da cuando la vacuna se indica junto con la gammaglobulina específica como profilaxis post exposición, es decir, luego que hubo contacto con la enfermedad. Es el caso de hepatitis B, hepatitis A o tétanos que luego de un contacto significativo se indica la vacuna junto a la gammaglobulina específica.

- **Las vacunas vivas atenuadas pueden ser afectadas por los anticuerpos circulantes de ese antígeno:**

Las vacunas vivas deben replicar para lograr una respuesta inmune por parte del organismo. Los anticuerpos contra alguno de los antígenos contenidos en la vacuna pueden impedir esa replicación. Si una vacuna viva (ej., sarampión, rubéola, parotiditis) debe ser indicada casi al mismo tiempo que una gammaglobulina es necesario tener en cuenta el mínimo intervalo para que la vacuna pueda replicar y dar inmunidad.

En el caso de administrar inmunoglobulinas primero y vacunas parenterales vivas atenuadas después, el tiempo depende del tipo de vacuna y la dosis de inmunoglobulina utilizada

- Si se administra primero el anticuerpo es decir la gammaglobulina (ej. en el caso de un niño contacto con un paciente enfermo de hepatitis A) se debe esperar al menos 12 semanas (3 meses) para aplicar la vacuna viva, es el tiempo necesario para que los anticuerpos contenidos en la gammaglobulina sean eliminados y la vacuna pueda generar la respuesta inmune deseada.
- Si se administra primero la vacuna viva es necesario esperar por lo menos dos semanas para dar la gammaglobulina.

- **PPD y vacuna de sarampión**

Conviene recordar que la vacunación contra el sarampión puede provocar una falta de respuesta transitoria a la prueba de la tuberculina, y posiblemente a la de un test diagnóstico *in vitro* de la tuberculosis (IGRA: *Interferon Gamma Release Assays*). Por consiguiente, cuando deba practicarse alguna de estas pruebas, debe hacerse simultáneamente o dejar transcurrir un mínimo de 4-6 semanas

Tabla 9- INTERVALO DE TIEMPO SUGERIDO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS QUE CONTIENEN VIRUS ATENUADOS DE SARAMPIÓN / VARICELA EN PERSONAS QUE RECIBIERON PREVIAMENTE INMUNOGLOBULINAS

*No incluye vacuna contra zoster

PRODUCTO / INDICACIÓN	DOSIS, INCLUYENDO MG DE INMUNOGLOBULINA G (IGG) / KG DE PESO	INTERVALO RECOMENDADO ANTES DE LA APLICACIÓN DE VACUNAS CONTENIENDO ANTÍGENOS CONTRA SARAMPIÓN / VARICELA Y COMBINADA (SPR + VARICELA)
Anticuerpos monoclonales VSR (virus sincicial respiratorio) (1)	15 mg/kg intramuscular (IM)	Ninguno
IG Hiperinmune Antitétanica	250 units (10 mg IgG/kg) IM	3 meses
IG Polivalente Hepatitis A		
- Profilaxis contacto	0.02 mL/kg (3.3.mg IgG/kg) IM	3 meses
- Viajero internacional 3 meses	0.06 mL/kg (10 mg IgG/kg) IM	3 meses
IG Anti-Hepatitis B	0.06 mL/kg (10 mg IgG/kg) IM	3 meses
IG Antirrábica Humana	20 IU/kg (22 mg IgG/kg) IM	4 meses
IG Polivalente- profilaxis Sarampión		
- Contacto inmunocompetente)	0.25 mL/kg (40 mg IgG/kg) IM	5 meses
- Contacto inmunocomprometido	0.50 mL/kg (80 mg IgG/kg) IM	6 meses
Transfusión de sangre / derivados		
- Glóbulos rojos (Hematíes), lavados	10 mL/kg insignificante IgG/kg EV	Ninguno
- Glóbulos rojos, con agregado de adenina	10 mL/kg insignificante IgG/kg EV	3 meses
- Concentrado de glóbulos rojos (Hcto 65%) (2)	10 mL/kg (10 mg IgG/kg) EV	6 meses
- Sangre entera (Hcto 35%-50%) (2)	10 mL/kg (80-100 mg IgG/kg) EV	6 meses
- Plasma / plaquetas	10 mL/kg (160 mg IgG/kg) EV	7 meses
IG Hiperinmune humana antivariola-zoster Profilaxis post-exposicion varicela (4)		



	0.5 a 1 ml/kg dosis única EV	8 meses
IG intravenosa Polivalente o Inespecífica (IGIV)		
-Terapia de reemplazo en inmunodeficiencias(3)	300-400 mg/kg EV3	8 meses
-Púrpura trombocitopénica inmune (PTI)	1000 mg/kg IV (PTI)	10 meses
-Profilaxis post-exposición a varicela(4)	300-400 mg/kg EV	8 meses
-Enfermedad de Kawasaki	2 g/kg EV	11 meses

Esta tabla no pretende determinar las indicaciones ni las dosis de productos que contienen anticuerpos.

Las personas no vacunadas contra sarampión podrían no quedar protegidas del todo durante el intervalo recomendado, por lo que en caso de exposición al sarampión, podrían indicarse dosis adicionales de inmunoglobulina o vacuna contra el sarampión. La concentración de anticuerpos contra sarampión en los preparados de inmunoglobulinas puede variar entre lotes de un laboratorio.

Después de la administración de inmunoglobulinas, también puede variar la tasa de eliminación de anticuerpos.

Los intervalos recomendados son extrapolados de un estimado de vida media de los anticuerpos adquiridos en forma pasiva de 30 días y la interferencia observada con la respuesta inmunitaria a la vacuna contra sarampión por 5 meses después de una dosis de 80 mg IgG/kg.

1. Contiene anticuerpos solo contra el VSR.
2. Supone una concentración de IgG en suero de 16 mg/mL.
3. La vacunación contra sarampión (y varicela) está recomendada en niños infectados con VIH asintomáticos o con enfermedad leve pero está contraindicada en personas con inmunocompromiso severo por VIH u otra enfermedad.
4. La gammaglobulina específica contra varicela debe administrarse antes de las 96 horas de exposición debiéndose considerar luego de dicho tiempo IGIV. La IGIV también puede administrarse como alternativa dentro de las 96 horas de exposición. Los lotes de IGIV no se examinan de rutina para determinar su concentración de anticuerpos contra varicela. Por esto se prefiere administrar luego de las 96 horas aciclovir por vía oral a la dosis de 40 a 80 mg/kg/día durante cinco a siete días en cuatro tomas diarias. La dosis de IGIV post-exposición a varicela es de 400 mg/kg, dosis única.



Consideraciones

- La transfusión de hematíes lavados no interfiere la eficacia de las vacunas, dada la escasez de anticuerpos que vehiculan.
- La inmunogenicidad de la vacuna contra la fiebre amarilla no se afecta por la administración concurrente de productos inmunobiológicos, probablemente porque la sangre de los que deriva contiene pocos anticuerpos específicos.
- La vacuna contra el zóster no se inactiva por los productos que contienen anticuerpos, por lo que pueden administrarse conjuntamente o con cualquier intervalo de separación.
- Los anticuerpos monoclonales antiVRS (palivizumab), tampoco inhiben las vacunas atenuadas, dada su tipo especificidad exclusiva para el VRS.

➤ Esquemas interrumpidos

Calendarios o pautas de vacunación de rescate para niños, adolescentes y adultos con vacunación incompleta

En muchas ocasiones es necesario vacunar a individuos que no han recibido vacunas previamente o que no han completado su calendario de vacunación de forma regular, de acuerdo a lo recomendado. Cuando lo inician tardíamente, lo han interrumpido o han sido vacunados en otros países se debe adaptar el calendario vigente teniendo en cuenta las vacunas recibidas y la edad pauta diferente a la indicada

Como recomendaciones:

- Considerar edad del individuo,
- Se establecen las dosis necesarias para poner al día el calendario de vacunas en función de la edad.
- Se restaran las que ya hubiese recibido.
- Las dosis administradas previamente, si las hubiese, deben considerarse validas siempre que respeten la edad mínima y el intervalo mínimo entre las dosis.
- No se reiniciará una pauta de vacunación si se han recibido dosis previas validas
- Se consideraran válidas las dosis que estén correctamente registradas o identificadas.
- En caso de interrupción de los esquemas de cualquier vacuna, se continuará con las dosis faltantes sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. NO es necesario reiniciar el esquema en ninguna circunstancia.
- Los intervalos superiores a los recomendados entre dosis no disminuyen la respuesta inmunológica, por lo tanto es necesario completar la serie primara o los refuerzos con las dosis pendientes para que el individuo quede correctamente vacunado y protegido



- En los casos en los que no hubiese ninguna prueba documentada de las vacunas administradas se aplicarán todas las vacunas adecuadas para la edad, como si se tratase de un paciente no vacunado.
- Se administraran de forma simultánea todas las vacunas posibles en lugares anatómicos distintos. Se utilizaran preferentemente vacunas combinadas (para disminuir el número de inyecciones).
- En caso de que, por distintos motivos, no se pudieran administrar todas las vacunas simultáneamente (deseo del individuo, padres o tutores, número elevado de dosis pendientes o no disponibilidad de alguna vacuna) y se considere no volverá a la consulta por tener un domicilio estable, se administraran primero las vacunas que inmunicen frente a las patologías de mayor riesgo con relación a la edad y a la situación epidemiología del entorno y las que lo inmunicen frente a enfermedades para las que no hubiese recibido ninguna dosis previa de vacuna.

➤ **Calendarios de niños extranjeros**

Es importante informarse sobre el calendario vigente en el país de origen

Se considera un objetivo primordial poner al día el calendario de vacunación en los niños inmigrantes y en aquellos cuyo calendario de vacunación esté incompleto, no solo para lograr su protección individual ante las enfermedades inmunoprevenibles, sino también para evitar la formación de grupos de población susceptible

**Tabla 10- RECOMENDACIONES PARA NIÑOS NO INMUNIZADOS
 EN BASE AL CALENDARIO NACIONAL DE ARGENTINA 2017**

VISITAS	VACUNA	OBSERVACIONES
<ul style="list-style-type: none"> • MENORES DE 2 AÑOS 		
1° visita	BCG + Quintuple (Pentavalente) (*) +	BCG, sin PPD previa, si no tiene cicatriz o no tiene certificación de aplicada Para el componente Hib se considera completo con una dosis de pentavalente a los 15 meses , por eso sigue con DPT para completar esquema de difteria, tétanos y pertussis

	<p>bVPO/ VPI</p> <p>+ Antineumococica 13 valente +</p> <p>T Viral + Hepatitis A +</p> <p>1º antigripal +</p> <p>1º rotavirus</p> <p>Varicela</p> <p>Meningococo tetravalente (Menveo®)</p>	<p>Todos los que inicien esquema deben recibir por lo menos una dosis de IPV desde 2 meses hasta RN Mayo 2016 son niños no expuestos a virus polio 2</p> <p>Menores de 1 año esquema 2+1 / mayores de 1 año y menores de 2 años 1 +1</p> <p>Triple viral y hepatitis A si es mayor de 1 año</p> <p>Recibe vacunación antigripal desde los 6 meses durante otoño invierno</p> <p>Edad máxima para la administración de la primera dosis: 14 semanas y 6 días.</p> <p>Se indica desde los 15 meses para todos los RN 10/2013 en adelante</p> <p>Solo reciben 1º dosis RN 10/2016 (ver cuadro para esquemas atrasados)</p>
<p>2º visita (a los 2 meses de la</p>	<p>Quíntuple (Pentavalente) (*) + bVPO / VPI + antineumococica 13 valente +</p>	<p>Recibe 2º Quíntuple (Pentavalente) si es necesaria, sino DPT</p> <p>los menores de 12 meses reciben 2º dosis de VPI los</p>

<p>1°) **</p>	<p>2° antigripal</p> <p>2° rotavirus</p> <p>2° Meningococo tetravalente (Menveo®)</p> <p>ó</p> <p>Si es mayor de 15 meses</p> <p>DPT + bVPO + Hepatitis B + antineumococica 13 valente + 2° antigripal</p>	<p>demás bVPO</p> <p>Recibe 2° dosis de antigripal pues no cuenta con dosis previas</p> <p>Edad máxima para administración de la última dosis: 24 semanas (6 meses y 0 días de vida)*.</p> <p>Solo reciben 2° dosis RN 10 /2016(ver cuadro para esquemas atrasados)</p> <p>Para el componente Hib se considera completo con una dosis a los 15 meses , por eso sigue con DPT para completar esquema de difteria, tétanos y pertussis</p> <p>Si no recibe pentavalente por contar con una dosis a edad mayor de 15 meses debe completar la dosis con hepatitis B</p>
<p>3° visita (a los 2 meses de la 2°) **</p>	<p>Quintuple (Pentavalente) (*) + bVPO + + antineumococica 13 valente</p> <p>ó</p> <p>DPT + VPO</p>	<p>Recibe 3° Quintuple (Pentavalente) si es necesario</p> <p>Solo recibe 3° dosis si inició esquema antes de 12 meses</p>
<p>4° visita (a los 6 meses de la 3°)</p>	<p>Quintuple (Pentavalente) + bVPO + hepatitis B</p> <p>ó</p>	<p>Si recibió 1 dosis de RN (<12 hs) y uso vacunas combinadas requiere 4 dosis de hepatitis B.</p> <p>Recibe 4° Quintuple (Pentavalente) 1° refuerzo si es necesario, si no DPT</p>

	<p>DPT + bVPO + hepatitis B</p> <p>Meningococo tetravalente (Menveo®)</p> <p>(***)</p>	<p>Requiere 3º Hepatitis B si no cuenta con 3 dosis</p> <p>Reciben refuerzos los que iniciaron esquema antes de los 6 meses y RN 10/2016 (ver cuadro para esquemas atrasados)</p>
A los 4 a 6 años	2º ref. DPT, bVPO, triple viral	<p>No realizan refuerzos los que recibieron 3º dosis de DPT /b VPO a la edad de 4 años</p> <p>Recordar que se debe verificar que cuenten con 2 dosis de Triple viral</p>
<p>A los 11 años</p> <p>Se incluyen niñas y niños cohorte 2006</p>	<p>Ref. con dTpa (única dosis)</p> <p>VPH cuadrivalente (Gardasil®)</p> <p>Meningococo tetravalente (Menveo®)</p>	<p>Se incorporó al calendario Nacional de Argentina para la cohorte de los nacidos a partir de 1999</p> <p>2 dosis (0- 6 meses)</p> <p>1 dosis (desde cohorte 2006 en adelante)</p>
A los 10 años de la última dosis	Ref. con dT	Luego a los 10 años (21 años continuar con dT)



VISITAS	VACUNA	OBSERVACIONES
<ul style="list-style-type: none"> MAYORES DE 2 Y HASTA 6 AÑOS INCLUSIVE 		
1° visita	BCG + Quintuple (pentavalente) (*) + bVPO + Hepatitis B + T Viral + Hepatitis A Antineumococica 13 valente 1 dosis + varicela	BCG sin PPD previa si no tiene cicatriz o no tiene certificación de aplicada se aplica hasta los 6 años inclusive en Argentina Recibe esta única dosis de quintuple por ser mayor de 15 meses para contar con una dosis para Hib Hepatitis A RN 2004 Antineumococica 13 valente RN 2011 Se indica para todos los RN 10/2013 en adelante que no cuenten con una dosis y no hayan padecido la enfermedad
2° visita (a los 2 meses de la 1°)**	DPT + bVPO + Hepatitis B	Recibe 2° dosis como DPT para completar esquema de difteria, tétanos y pertussis
3° visita (a los 2 meses de la 2°)**	DPT + bVPO + Hepatitis B	Hep B si no recibió dosis de RN (<12 hs) solo requiere 3 dosis (intervalo entre 1° y 3° dosis 4 meses)
4° visita (a los 6 meses de la 3°)	DPT + bVPO	
A los 4 a 6 años	2° ref. DPT, bVPO, triple viral	No realizan refuerzos los que recibieron 3° dosis de DPT / bOPV a la edad de 4 años Sí 2° Triple Viral
A los 11 años Se incluyen niñas y niños cohorte 2006	Ref. con dTpa VPH cuadrivalente (Gardasil®)	Si no recibió dTpa en el esquema primario el refuerzo se hará con dTpa 2 dosis (0- 6 meses) 1 dosis (desde cohorte 2006 en adelante)



	Meningococo tetravalente (Menveo®)	
A los 10 años de la última dosis	Ref. con dT	Luego a los 10 años (21 años continuar con dT)
VISITAS	VACUNA	OBSERVACIONES
<ul style="list-style-type: none"> MAYORES DE 7 Y HASTA 18 AÑOS 		
1° visita	dT / dTpa + bVPO + Hepatitis B + Triple Viral + Hep A	Hep B en los nacidos desde 1992 en adelante Hep A RN 2004 Se puede reemplazare dT por dpTa (única dosis)
2° visita (al mes de la primera)	dT + bVPO + Hepatitis B + Triple Viral	Si no se usó dpTa en la 1° visita se puede usar en esta visita
3° visita (a los 6 mes de la primera)	dT + bVPO + Hepatitis B	1 de las 3 dosis de dT se puede reemplazar por dpta
A los 11 años COMPLETAR ESQUEMAS CON LA MISMA VACUNA INICIAL Se incluyen niñas y niños cohorte 2006 COMENZAR ESQUEMAS CON CUADRIVALENTE Gardasil®	Ref. con dTpa Niñas nacidas desde 2000 Niñas hasta 14 años 0 día Esquema de 2 ó 3 dosis	Si no recibió dTpa en el esquema primario el refuerzo se hará con dTpa Recibió esquema completo de 3 dosis (0-1-6 meses)= esquema completo Recibió 1° dosis aplicar 2° a los 6 meses = esquema completo Recibió 1° y 2° dosis (intervalo menor a 6 meses) debe recibir 3° dosis = esquema completo No contaba con dosis aplicadas, aplicar 1° dosis aplicar 2° a los 6 meses = esquema completo Recibió esquema completo de 3 dosis (0-1-6 meses) = esquema completo Recibió 1° dosis aplicar 2° (1 / 2 meses) 3° a los 6



(**) Se puede usar intervalos mínimo de 1 mes (intervalo mínimo de VPO/ quíntuple (pentavalente) / cuádruple/ DPT)

(***) Esquema de vacuna tetravalente de meningococo (MENVEO®) atrasados

Inicio de esquema niños > 6 meses:

Esquema de 1 dosis + 1 Refuerzo (el refuerzo siempre después del año y sosteniendo un intervalo mínimo entre dosis de 8 semanas).

Inicio de esquema niños > 24 meses:

1 dosis (*a partir de 2018*)

Tabla11- VACUNAS OBLIGATORIAS SEGÚN CALENDARIO NACIONAL
 ARGENTINO 2018

GRUPO	VACUNAS	EDAD	DOSIS
Menor de 1 año	BCG + Hepatitis B	RN	1
	Quíntuple / pentavalente	2-4-6 meses	3
	Salk (IPV)	2-4- meses	2
	Antineumococica 13 valente	2-4 meses	2
	Rotavirus	2-4 meses	2
	Meningococo tetravalente	3-5 meses	2
	bVOP	6 meses	1
Mayores de 6 meses y menores de 2 años	Antigripal anual	Desde los 6 meses	1 ó 2
Menores de 2 años	Hepatitis A + Triple Viral + Antineumococica 13 valente	12 meses	1
	Varicela	15 meses	1
	Meningococo tetravalente	15 meses	1
	Quíntuple + Sabín (bVPO)	15-18 meses	1
Ingreso escolar	DPT + VPO+ T viral	> 5años	1

11 años	Triple bacteriana acelular (dTpa)	11 años	1
	+	11 años	
	Niñas/ Niños – VPH cuadrivalente (+)	(0-6 meses)	2
	Meningococo tetravalente (*)	11 años	1

Fuente: Normas Nacionales de Vacunación 2008 / Recomendaciones Nacionales de Vacunación 2012

Ministerio de Salud de la Nación – República ARGENTINA

(+) Desde 2017 en Argentina se inicia vacunación de niños con VPH cohorte 2006 ver lineamientos de VPH 2017

(*) Desde 2017 en Argentina se inicia vacunación con vacuna Meningococo tetravalente ver lineamientos 2017

➤ Uso simultaneo de vacunas

NO existe contraindicación a la administración simultánea de múltiples vacunas rutinariamente recomendadas en personas de cualquier grupo de edad; no altera la producción de anticuerpos ni favorece las reacciones adversas.

Deben ser inyectadas separadamente y en diferentes sitios anatómicos.

Excepto lo mencionado sobre F.H.A y Fiebre Amarilla con Triple Viral

- Administración de múltiples vacunas en el mismo acto vacunal

En esta circunstancia se debe asegurar una distancia mínima de 2,5 cm entre los lugares de aplicación.



En los lactantes y niños pequeños, pueden administrarse 1 o 2 vacunas en cada muslo. En los niños mayores pueden usarse ambas regiones deltoideas y como alternativa el muslo.

Las vacunas pueden administrarse según un orden determinado, dejando para el final las más dolorosas, o bien combinar 2 con poca reacción local en un miembro (VPI + antineumococica 12 valente)y dejar sola la más reactogénica (pentavalente)

Cuando se deba administrar una vacuna y una gammaglobulina, deben inyectarse en extremidades distintas.

➤ **Inconvenientes durante la administración de vacunas**

En el caso de las vacunas que se aplican por vía parenteral si ocurre desconexión de la aguja y la jeringa o la aguja se sale por un movimiento brusco del niño, si ocurre pérdida sustancial de vacuna, se considerará no válida y se deberá repetir una dosis completa lo antes posible.

El ejemplo es BCG con técnica intradérmica si el líquido sale afuera, como el contenido es 01 ml, se recomienda en el mismo acto la aplicación de otra dosis con técnica correcta

En el caso de las vacunas que se aplican por vía oral

Sabin(VPO) Si el niño regurgita o vomita hasta 15 minutos siguientes a la vacunación, se debe repetir la dosis. Si la segunda dosis no fuese retenida, se aplazará la administración hasta una próxima visita, sin contabilizarla como vacuna administrada

Vacuna de Rotavirus la regurgitación/vómito de una parte de la vacuna se considera que no justifica la repetición de la vacunación, a menos que se crea firmemente que se ha perdido casi toda la vacuna, en cuyo caso puede administrarse una dosis adicional.

➤ **Profilaxis de las reacciones posvacunales.**

Debe evitarse la administración profiláctica de antitérmicos-antiinflamatorios antes o de inmediato tras la vacunación, pues no existe evidencia de que eviten las crisis febriles y porque podrían interferir la inmunogenicidad de ciertos antígenos vacunales.

Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials.

Primula R, Siegrest CA, Chlibek R, Zemlickova H, Vackova M, Smetana J, Lammel P et al. The Lancet 2009; 374:1339-1350



Si se administrará como tratamiento antitérmico cuando se presente fiebre y tratamiento antiinflamatorio, normalmente con ibuprofeno oral junto a medidas locales, como la aplicación de frío, se reservará en aquellos casos en los que se aprecie, en la zona de la inyección, dolor local o tumefacción importantes.

Esquema secuencial para neumococo

En Argentina durante 2017 se introducen cambios en la vacunación de huéspedes especiales y mayores de 65 años para neumococo

Se inicia estrategia de esquema secuencial para personas de 2 a 64 años con FR y mayores de 65 años

Estrategia se dará inicio durante 2017 junto con aplicación de vacuna antigripal

Se evaluará durante 2018 teniendo en cuenta el efecto rebaño, coberturas y datos de impacto.

Esquemas de vacunación secuencial para neumococo en mayores de 5 años

<u>Inmunocomprometidos</u>		
<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencias congénitas o adquiridas / VIH (+) • Insuficiencia renal crónica / Síndrome nefrótico • Leucemia , Linfoma y enfermedad de Hodgkin / Mieloma múltiple • Enfermedades neoplásicas • Inmunodepresión farmacológica • Trasplante de órgano sólido • Asplenia funcional o anatómica⁽¹⁾ • Anemia de células falciformes • Implante coclear • Fístula de LCR 	<p>1º dosis: VCN13</p> <p>2º dosis: VPN23 con un intervalo mínimo de 8 semanas luego de la VCN13.</p>	<p>1 dosis VCN13 +</p> <p>1 dosis de VPN23 + 1º refuerzo VPN23</p> <p>SOLO 2º refuerzo VPN23 si recibió el 1º a edad < 60 años</p>
	<p>Si hubiese recibido como 1º vacuna VPN23 deberá respetar los siguientes intervalos mínimos según la edad para recibir VCN13:</p>	
	<p>1) Menores de 18 años: 8 semanas</p> <p>2) Mayores de 18 años: 12 meses</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>	

<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>1 dosis VCN13 +</p> <p>1 dosis de VPN23</p>
	<p>Si hubiese recibido como 1º vacuna VPN23 deberá respetar los siguientes intervalos mínimos según la edad para recibir VCN13:</p> <p>1) Menores de 18 años: 8 semanas</p> <p>2) Mayores de 18 años: 12 meses</p>	<p>SOLO 1º refuerzo VPN23 si recibió el 1º a edad < 60 años</p>
	<p>1º refuerzo: VPN23 a los 65 años (con intervalo mínimo de 5 años de la dosis anterior)</p>	
<p>Trasplante de células hematopoyéticas ⁽²⁾</p>	<p>VCN13: 4 dosis (0, 2 y 4 meses y refuerzo al año). Iniciar la vacunación luego de 6 o más meses del trasplante. 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>	<p>3 dosis VCN13 +</p> <p>1 dosis de VPN23 = 4 dosis</p>
<p>Mayores de 65 años</p>	<p>1º dosis VCN13.</p> <p>2º dosis: VPN23 con un intervalo mínimo de 12 meses luego de la VCN13.</p>	<p>1 dosis VCN13 +</p> <p>1 dosis de VPN23</p> <p>SIN REFUERZOS</p>



(1) Si se trata de una esplenectomía programada, debe administrarse idealmente la vacuna 2 semanas antes de la misma

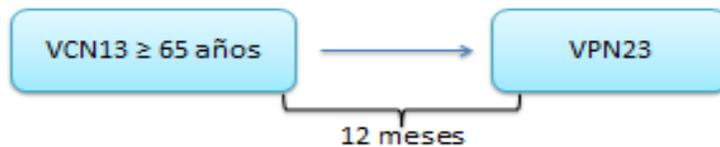
(2) Para los receptores de trasplantes de células hematopoyéticas la recomendación es administrar un esquema primario completo (4 dosis) dada la pérdida de la memoria inmunológica producto de la inmunosupresión característica de este procedimiento.

Todos los niños entre 2 y 5 años deberán contar con esquema completo de vacuna contra neumococo con VCN13 (estrategia iniciada en el año 2011). Aquellos niños que no cuenten con vacuna, recibirán 1 dosis de VCN13

Si pertenecen a alguno de los grupos de riesgo, deberán completar con VPN23 para cumplir con el esquema secuencial en base a lo referido antes

Esquemas de vacunación para neumococo en mayores de 65 años

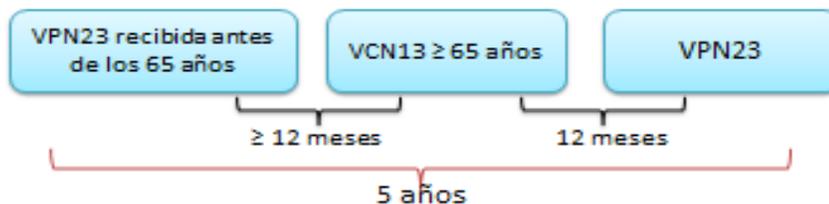
1. Personas ≥ 65 años que nunca recibieron vacunas contra neumococo



2. Personas ≥ 65 años que recibieron previamente VPN 23 a los 65 años o más



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



➤ **Métodos para aliviar el dolor y técnicas de relajación y distracción del niño:**

Aliviar el dolor y el estrés asociado a las vacunaciones debe ser uno de los objetivos de nuestra práctica,

algunas de estas recomendaciones son (*)

Amantamiento (recomendación fuerte a favor).

Durante mucho tiempo se recomendó contraindicar la lactancia previa a las vacunas, sin embargo actualmente se acuña el término "**Tetanalgesia**" que consiste en aprovechar el efecto analgésico y de alivio que supone el amantamiento antes, durante y después de las inyecciones vacunales. Es un sistema cómodo y eficaz, suma la succión, la ingestión de una sustancia dulce (la leche materna), la distracción y el abrazo materno. Quizás existan algunas sustancias con propiedades analgésicas, contenidas en la propia leche materna. El efecto es mayor cuanto menor es la edad del niño.

- **Líquidos dulces.** La toma por la boca de líquidos dulces ha demostrado utilidad analgésica durante la administración de vacunas. Por lo general, se recomienda esta medida cuando no se puede amamantar. Aunque no está establecida exactamente la cantidad y concentración óptimas, por lo general se recomienda disolver un sobre de azúcar en un vaso con un dedo o dos de agua (sacarosa al 25 %) y administrar aproximadamente 2 ml, poco a poco, con una jeringa o cuentagotas, en la boca del bebé, unos 2 minutos antes de la inyección. Debe quedar claro que este procedimiento no debe repetirse en el domicilio en las numerosas ocasiones en las que un niño pequeño llora, ya que podría acarrear daños en la dentición y los hábitos alimentarios.
- **Contacto piel a piel o abrazos.** El contacto piel con piel, con la madre habitualmente, en posición madre-canguro ha demostrado su eficacia para el alivio del dolor en los procedimientos dolorosos, especialmente en recién nacidos, y puede practicarse durante las vacunaciones. En los lactantes, el abrazo, en cualquier caso, es altamente recomendable para aminorar la sensación de dolor y dar alivio. Es la posición preferida a la hora de vacunarlos.

- **Anestésicos tópicos. (recomendación fuerte a favor).** Los anestésicos locales, aplicados en forma de crema, pueden ayudar a aliviar el dolor debido a las inyecciones. Algunos productos (EMLA®) pueden aplicarse incluso en niños de corta edad. Debe ponerse la crema 1 hora antes en la o las zonas de la inyección, en una extensión similar al tamaño de una moneda, colocando seguidamente un apósito oclusivo. La crema se retirará antes de la aplicación de la vacuna. Requiere entrenamiento y tener certeza del momento de vacunación. En niños mayores puede aportar un efecto psicológico preventivo del estrés por temor al pinchazo y podrían ayudar en el caso de niños y adolescentes con “fobia a la aguja”.

- **Técnicas de distracción (recomendación fuerte a favor).**

Los lactantes, especialmente los de más edad, pueden también sentir cierto alivio de las molestias de la vacunación cuando se les distrae con sonidos, cuentos, imágenes de colores y movimientos, etc.

- **Preparación psicológica previa.**

Es conveniente anticipar al niño lo que se le va a realizar, no con mucha antelación. No llevarlo engañado

- **Posición erguida (no acostados). (recomendación fuerte a favor).** Debe evitarse acostar a los niños sobre la camilla para vacunarlos. Es mejor que estén sentados sobre su madre/ padre o cuidador abrazarlos y sujetados por ellos de modo firme pero delicado en niños mayores se recomienda la posición de sentado, combina las ventajas psicológicas de la posición erguida del tronco, con la evitación del peligro de mareo (lipotimia) que supone la incorporación desde la posición de acostado o estar de pie.
- **Administrar rápido sin aspirar (recomendación fuerte a favor).**
- **Aplicar la vacuna más dolorosa la última, en todas las edades (recomendación débil a favor).**

(*)Comité Asesor de Vacunas de la AEP



➤ **Certificación de la vacunación**

En todos los casos el carnet de vacunación o la libreta sanitaria debe llevar anotada la fecha de la dosis aplicada, el número de lote de la vacuna y el establecimiento en el que se vacunó.

Es fundamental registrar en el carnet y en el registro disponible: El registro permite evitar errores y facilitar el seguimiento del niño o adulto vacunado.

➤ **Oportunidades perdidas**

Es toda visita a un establecimiento de salud realizada por el niño que no tiene esquema de vacunación completo, no presenta contraindicación y no se utiliza para que reciba la/ s dosis necesaria/ s.

Hay varias maneras de determinar rápidamente si existen oportunidades perdidas.).

Se puede revisar el registro de vacunación en el centro u hospital para determinar si los niños(as) necesitaban recibir alguna vacuna pero no la recibieron. Otra manera sería una encuesta rápida e informal a la entrada de la hospital / o centro de Salud a los padres o personal de salud.

Las causas más comunes de la pérdida de oportunidades de vacunación se pueden agrupar en 3 grandes grupos:

- Por parte del paciente:** falta de información sobre los beneficios de las vacunas, escasez de recursos para acceder a la vacunación; razones culturales; mitos y creencias; analfabetismo; etc.
- Por parte del personal de salud:** falta de conocimiento de las indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos de las vacunas; falta de tiempo; menor compromiso; menor dimensionamiento del problema; falta de corroboración del estado de inmunización del paciente; etc.
- Por parte del estado:** fallas en la provisión de vacunas; corte de energía eléctrica; incumplimiento de la cadena de frío; inversión de dinero en campañas de inmunización y elaboración de vacunas; distribución proporcional de vacunas; fundamentos de P.A.I. (programa ampliado de inmunización), etc.

El propósito de las estrategias para evitar oportunidades perdidas de vacunación debe ser:



- Aprovechar las oportunidades que se presenten para vacunar a la población, especialmente a los niños y las mujeres en edad fértil.
- Impedir que hayan niños(as) que queden sin recibir oportunamente los servicios de vacunación.

Debe consistir en:

- Involucrar activa y conscientemente al personal institucional y a la población en general en las actividades de vacunación.
- Programación adecuada de biológicos y otros insumos
- Instalar la unidad de vacunación en un lugar adecuado, cerca de la puerta de entrada o de la salida debidamente señalizados
- Evitar los horarios restrictivos a la vacunación.
- Participación ACTIVA de los profesionales de salud, buscando siempre a los niños a vacunar, involucrando todo el personal de salud en las actividades de vacunación.
- Que el personal de salud esté bien capacitado y tenga siempre oportunidades de actualizarse mediante la lectura de reportes técnicos, asistencia a charlas, a conferencias, cursos y participando en reuniones de personal para el análisis del desempeño.
- Promover el cambio de actitudes en la población, utilizando la imagen y credibilidad de los mensajes que difunden líderes civiles y religiosos, autoridades locales y educadores.
- Modificar las actitudes del personal de salud para que la vacunación sea activa y no pasiva mejorando la comunicación entre profesionales de salud y la comunidad

➤ **Comunicación- ¿Cómo llegar a la población?**

Es importante lograr incrementar la demanda de inmunización entre los miembros de la comunidad, UNICEF ha definido algunos métodos básicos de comunicación para ayudar al personal sanitario y a los oficiales locales de salud pública a ofrecer información acerca de las vacunas.



- Mejorar la calidad de la prestación de servicios de administración de vacunas antes de intentar convencer a los miembros de la comunidad de la necesidad de utilizarlas.
- Adaptar los servicios de inmunización a la cultura local de forma que los miembros de la comunidad puedan confiar en ellos.
- Hacer participar a los dirigentes locales como promotores de la inmunización, especialmente los dirigentes tradicionales y religiosos, que normalmente gozan de gran credibilidad y tienen muchos seguidores entre los miembros de la comunidad.
- Definir estrategias para llegar a las mujeres: son las cuidadoras primarias de los niños pequeños, pero en general tienen menos acceso a los medios de información y con frecuencia topan con obstáculos para acceder a los servicios de salud.
- Hacer hincapié en que las enfermedades constituyen una amenaza, pero que esa amenaza puede reducirse mediante la vacunación, así como mediante hábitos básicos como la lactancia materna.
- Explicar la forma de acceder a los servicios de inmunización locales.
- Hacer participar a las comunidades marginadas o insuficientemente atendidas, que a menudo padecen mayores cargas de morbilidad que otros sectores de la población.
- Evaluar el impacto de la estrategia de comunicación en las tasas de cobertura vacunal y en las actividades encaminadas a mejorar el conocimiento de los servicios de inmunización y la confianza en ellos.

➤ **Rechazo de las vacunas**

Las vacunas constituyen uno de los elementos esenciales de la salud pública. A través de esta estrategia se ha podido contener los brotes epidémicos, lograr eliminación y erradicación de enfermedades. Sin embargo, este éxito, indiscutible desde el punto de vista científico, no parece ir siempre acompañado necesariamente del mismo reconocimiento social.

“Al triunfo de la vacunación le sigue en los últimos años un movimiento social que rechaza los beneficios que las vacunas parecen presentar. Este movimiento se ha centrado, en gran medida, en el rechazo a la vacunación de los menores de edad. (*)

Este movimiento no es aún muy relevante en Argentina, a diferencia de lo que ocurre en otros países como Europa y EEUU, sin embargo, su presencia se refleja en los medios de comunicación especialmente en redes sociales



También el principal problema que plantean las vacunas desde un punto de vista estrictamente jurídico es el de la existencia o no de un deber legal de vacunación es decir si existe **ley de obligatoriedad**.

En Argentina para la administración de las vacunas

- 1- Se requiere un **consentimiento verbal**, es decir con los padres y/o tutores presentes, la aceptación de la práctica es suficiente si los acceden.
- 2- Si tras informar a los padres de los beneficios de la vacunación y los posibles efectos adversos, no se consigue que acepten la práctica, se podría intentar otra visita con el mismo o distinto interlocutor con el que la familia tena empatía
- 3- En otros casos los padres no están dispuestos a consentir a la vacunación pero pueden aceptar un compromiso (por ejemplo, vacunación con un solo componente de la vacuna polivalente, dosis escalonadas, programación ajustada).
- 4- Si la negativa persiste se debería documentar, tanto en la historia clínica, fichero o registro de vacunación esta situación. En algunos países existe *un certificado de renuncia a la vacunación*
- 5- Como la vacunación **es obligatoria por ley** se puede judicializar el caso.

.Guía para trabajar con padres indecisos ante la vacunación, se recomiendan los siguientes pasos (*)

1-Entender las preocupaciones específicas de los padres: Escuchar, evaluar, clasificar

El mejor inicio del diálogo es para comenzar recordando a la familia que los médicos y los padres comparten un objetivo común: el interés superior del niño

Es necesario explorar los valores y las creencias de los padres reticentes a vacunar a sus hijos:

- Algunos consideran que pasar la enfermedad natural es más saludable y natural.
- Existen quienes están preocupados por la seguridad de las vacunas y el dolor, que van desde el temor a reacciones adversas reales o imaginarias hasta creencias culturales, religiosas o de otro tipo.
- Otros padres disponen de mucha información, a través de internet, información no contrastada que contribuye a difundir ideas erróneas y mitos sobre las vacunas
- También están los llamados padres militantes, que quiere convencer al equipo de salud de sus argumentos contra las vacunas.

2-Ser firmes en el mensaje, usar lenguaje claro al hablar de riesgos de la enfermedad refutar la desinformación- proporcionar información válida

Se ha de proporcionar información verídica, evitando sesgos, actualizada, comprensible y adecuada a las necesidades y requerimientos de los padres, para ayudarles a tomar decisiones de manera autónoma.

Es importante que el equipo de salud esté bien informado y concientizado acerca de la importancia de la vacunación

Puede ser útil facilitar fuentes de información fiables que contrarresten la información errónea y confusa.

3-Proponer a los padres técnicas para el control del dolor al vacunar

Abordar la posibilidad de reducir el dolor durante la vacunación utilizando técnicas no farmacológicas y farmacológicas

4-Reconocer que es una decisión de los padres. Educar sobre posibles consecuencias hacer una recomendación- Evitar el rechazar o dejar de atender a los niños no vacunados

Recordar que aunque rechacen nuestras recomendaciones no se convierten en «nuestros enemigos».

Se debe continuar la relación con la familia.

No rechazar el atender niños porque sus padres no quieran vacunarlos solo cuando sea imposible el respeto de todos y como opción extrema, cuando existen estas diferencias irreconciliables, se puede pedir que se cambien de médico de cabecera, Esta propuesta solo es responsable cuando se ha perdido la relación de confianza requerida entre la familia y el médico.

Nuestra obligación es no abandonar al paciente.

(*) Canadian Paediatric Society Working with vaccine-hesitant parents. Mac Donald NE et al. 2013)



Bibliografía

1. Halpern SA. How to manage parents unsure about immunization. Can J CME 2000
2. Heidi Lasher *Promoción Activa para la Inmunización* es una producción del Programa de Vacunación Infantil en PATH (Programa para una Tecnología Apropriada en Salud), 2001, para la Alianza Global para Vacunas e Inmunización (GAVI)
3. CDC. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General Recommendation Immunization. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011;
4. Salleras Sanmartí L. Vacunaciones Preventivas: principios y Aplicaciones. Barcelona. 2ª edición 2003: 2-3 (2-101).
5. Red Book. Report of Comité on Infectious Diseases 29º edición. American Academy of pediatrics. 2012
6. Boletín informativo PAI XXV OPS- 2003
7. Ciro de Cuadros .Vacunas; prevención de Enfermedades y Protección de la Salud OPS 2004
8. Plotkin S., Orenstein W. Sixth edition, WB Sanders Co., Philadelphia, 2005. capítulo 1: 7-83
9. Manual de vacunas de Latinoamérica SLIPE 3º edición 2005
10. OPS, Módulos. Programa Ampliado de Inmunizaciones. Curso para gerentes. División de Vacunas e Inmunización. 2006
11. Active and Passive Immunization American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *RedBook*, 26.ª edición (págs. 1-66). Elk Grove Village IL: AAP, 2012

RedBook, 29ª edición

12. Libro Azul de Infectología pediátrica SAP 4º edición 2012.
13. Introducción e implementación de nuevas vacunas- guía práctica – OPS 2007
14. SADI. Actualización de recomendaciones sobre vacunas. Comisión de Vacunas. 2008.
15. Ministerio de Salud de la Nación- Normas Nacionales de Vacunación 2008 9-13
16. CDC. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): *MMWR* 2009; 57: 51-52
17. Introducción e implementación de nuevas vacunas- guía práctica – OPS 2009
18. Center for Disease Control and Prevention. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP): General Recommendation on Immunization. *MMWR* 2011; 60(RR02):1-60.
19. Manual del vacunador Ministerio de Salud de la Nación. 2011
20. Gilmour J. Childhood immunization: When Physicians and Parents Disagree. *Pediatrics* 2011
21. Healey CM How to communicate with vaccine-hesitant parents *Pediatrics* 2011
22. Ministerio de Salud de la Nación- Recomendaciones Nacionales de Vacunación 2012
23. Actualización en vacunas. Teoría, realidades y mitos (I) P. Martínez-Mateoa,*,2012
24. Manual del vacunador 2013 Ministerio de salud- CABA
25. Riano Galán Recomendaciones para la toma de decisiones ante la negativa de los padres a la vacunación de sus hijos: análisis ético- *An Pediatr (Barc)*. 2013;79(1):50.e1---50.e5
26. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014 *An Pediatr (Barc)*. 2014;80(1):55.e1---55.e37
27. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years — United States, 2014



28. Sadaf A, Richards JL, Glanz J, Salmon DA, Omer SB. A systematic review of interventions for reducing parental vaccine refusal and vaccine hesitancy. *Vaccine* 2013; 31(40): 4293-4304
29. MacDonald NE et al. Working with vaccine-hesitant parents Canadian Paediatric Society. 2013
30. S. Martínez-Diza y col- Demandas y expectativas de padres y madres que rechazan la vacunación y perspectiva de los profesionales sanitarios sobre la negativa a vacunar *An Pediatr (Barc)*. 2014; 80(6):370---378
31. García Sánchez N, Merino Moína M, García Vera C, Lacarta García I, Carbonell Muñoz L, Pina Marqués B, et al. Alivio del dolor y el estrés al vacunar. Síntesis de la evidencia. Recomendaciones del Comité Asesor de Vacunas de la AEP. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2015;17:317-27.
32. Ministerio de Salud de la Nación-Lineamientos técnicos gripe 2017
33. Ministerio de Salud de la Nación-Lineamientos técnicos neumococo adultos 2017
34. Ministerio de Salud de la Nación-Lineamientos técnicos VPH 2017

Citas en Web

1. **Manual de Vacunas - SLIPE - Sociedad Latinoamericana de** www.slipe.org/articulos_manual_vacunas.asp
2. **Inmunología: Manual de vacunas de Latinoamérica** | [booksmedicos bookmedico.blogspot.com/.../inmunología-manual-de-vacun...](http://booksmedicos.bookmedico.blogspot.com/.../inmunología-manual-de-vacun...) – México
3. **Manual del Vacunador** www.famfyg.org/.../MINI_MANUAL_vacunador-2011-msal.pdf
4. **Manual de Vacunas 2008 | Comité Asesor de Vacunas**
 - a. vacunasaep.org/profesionales/manual-de-vacunas-2008
 - b. **CALENDARIO DE vacunaciones de la asociación española de pediatría**
CALENDARIO DE Comité Asesor de Vacunas – 2016
5. www.vacunas.net/guia2002/capitulos.htm
6. www.vacunas.org
7. www.who.int/es
8. <http://www.juntadeandalucia.es/salud/absys/documento/vacunacion>
[es.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/salud/absys/documento/vacunacion) Vacunaciones en el niño: de la teoría a la práctica. Javier de Arístegui.
9. <http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/>
[andaluciaessalud/doc/ManualvacunacionesenfermeríaAndalucía2008.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/)
Manual de vacunaciones para enfermería. Junta de Andalucía.2008.
10. <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/manualvacunes06.pdf>
Manual de Vacunaciones. Generalitat de Catalunya (en catalán).



11. <http://www.centrosaludzaidinsur.es/html/inicio.html>
12. http://www.coegr.com/subarea.php?id_suba=33&id_ar=32 Guía correctora para vacunaciones infantiles.
13. Advisory Committee on *Immunization* Practices ...

www.cdc.gov/mmwr/.../mmwrhtml/mm6305a6.htm
14. ACIP Vaccine Recommendations - CDC's Advisory Committee www.immunize.org/acip/
15. ACIP OKs 2014 Adult Immunization Schedule With Changes
www.medscape.com/viewarticle/813119
16. 2014 Recommended Immunization Schedules Serve as ...
www.aafp.org/news/.../20140219immunizsched.htm.
17. <http://www.paho.org>
18. Guía práctica de vacunaciones. <http://www.vacunas.net>
19. Grupos de trabajo de vacunas <http://www.mpsp.org/mpsp/html/vacunas.html>
20. Boletín Informativo PAI. Programa Ampliado de Inmunización en las Américas.
<http://www.paho.org/spanish/hvp/boletin.htm>
21. Communicating with parents about vaccination: a framework for health professionals BMC Pediatrics 2012, 12:154 <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/12/154>
22. Paul A. Offit, M.D., F.A.A.P, y Charlotte A. Moser La seguridad de las vacunas y su hijo. Extracto de Las Vacunas y su hijo 2011
23. Australia Government. Department of Health. Fundamentals of immunisation. In: The Australian Immunization Handbook. 10th ed., 2013
<http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf>
24. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization.
25. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2011;60(RR02):1-60. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6002.pdf>
26. Centers for Disease Control and Prevention. Catch-up immunization schedule for persons aged 4 months through 18 years who start late or who are more than 1 month behind. Disponible en:
<http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/child/catchup-schedule-p...>
27. *Manual de vacunas en línea de la AEP* <http://vacunasaep.org/documentos/manual/>
28. Kim DK, Bridges CB, Harriman KH. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older — United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65place_Holder_For_Early_Release:88–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6504a5c>
29. Robinson CL. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years — United States, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65place_Holder_For_Early_Release:86–87. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6504a4>
30. World Health Organization. Dengue vaccine: WHO position paper – July 2016. Disponible en: http://who.int/immunization/policy/position_papers/WHO_position_paper_dengue_2016_references.pdf



31. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Integrado de Vigilancia N° 340 - SE 51. Diciembre de 2016. Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/boletin_integrado_vigilancia_N340-](http://www.msal.gov.ar/images/stories/boletines/boletin_integrado_vigilancia_N340-0-)
32. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL et.al. The global distribution and burden of dengue. Nature;496: 504-507.
33. Ministerio de Salud de la Nación/ANMAT. Disposición N° 3135. 31 de marzo de 2017. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2017/Dispo_3135-17.pdf
34. European Medicines Agency. Resumen del EPAR para el público general. ProQuad Vacuna (viva) contra el sarampión, las paperas, la rubéola y la varicela. Julio de 2013. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/ipe/05323010/IPE_05323010.pdf
35. Comisión Europea. ProQUAD, INN-measles, mumps, rubella and varicella vaccine (live). Ficha técnica o resumen de las características del producto. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/documents/community_register/2011/20110905109770/anx_109770_es.pdf
36. CDC. Measles, Mumps, Rubella, and Varicella Vaccine. Page last reviewed: October 27, 2015. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/mmr-vaccine.html>
37. ANMAT. Disposición 4692 – 17. 11 de mayo de 2017. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/mayo_2017/Dispo_4692-17.pdf
38. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Manual de Vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; 2018. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
39. Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas. Vacuna Meningococo B. Disponible en: <http://vacunasaep.org/familias/vacunas-una-a-una/vacuna-meningococo-b>
40. Ministerio de SALud de la Nación/ANMAT. Disposición N° 8023. 30 de septiembre de 2015. Disponible en: http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/octubre_2015/Dispo_8023-15.pdf
41. CDC. Meningococcal Vaccination: What Everyone Should Know. One of the Recommended Vaccines by Disease. Última actualización el 19 de mayo de 2017. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mening/public/index.html>
42. Novartis. Novartis Bexsero® vaccine approved by FDA for the prevention of meningitis B, a leading cause of bacterial meningitis in the US. 23 de enero de 2015. Disponible en: <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-bexsero-vaccine-approved-fda-prevention-meningitis-b-leading-cause>
43. Lo que el pediatra debe saber sobre vacuna para Neisseria meningitis B(4CMenB)®Bexsero Documento elaborado por el Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) www.sap.org.ar/novedades/194/lo-que-el-pediatra-debe..

Enlaces de interés

- **The Brighton Collaboration** 
- **The Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI)** 
- **Enlaces de interés sobre vacunas para la población** 
- **Harmonizing Vaccine Safety in Europe (VAESCO)** 
- **Immunization Action Coalition (IAC)** 
- **Immunization and Vaccines - Public Health Agency of Canada** 
- **National Immunization Program (NIP) - Centers for Disease Control and Prevention (CDC)** 
- **CISP: Childhood Immunization Support Program - American Academy of Pediatrics (AAP)** 
- **Immunization, vaccines and biologicals - Organización Mundial de la Salud (OMS)** 
- **National Network for Immunization Information (NNII)** 
- **PATH - Vaccine Resource Library** 
- **Vaccine Safety NET - web sites meeting credibility and content good information practices (OMS)** 
- **Vacunas ¡Sí! - Asociación Española de Pediatría (AEP)** 
- **Vacunas.org** 

Enlaces en español

- **Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap)**
Sección de la página web de la AEPap, con información general sobre vacunas.
- **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)**
Sección del sitio web de los Centros para el Control y la Prevención de



Enfermedades (CDC) de EE. UU. Con información en español sobre vacunas, que incluye recursos tipo Podcast (audio).

- **Immunization Action Coalition**
Sección de la página web de esta organización con folletos con información específica sobre vacunas en varios idiomas, entre ellos español, en formato pdf.
- **Medline Plus**
Información actualizada sobre vacunas elaborada por la Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. y los Institutos Nacionales de la Salud.
- **Organización Mundial de la Salud (OMS)**
Sección del sitio web de la OMS dedicado a las vacunas, con enlaces a diferentes secciones relacionadas con ellas como seguridad, estadísticas o calendarios vacunales de un gran número de países.
- **Vacunas ¡Sí!**
Portal de vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP), con información sobre vacunas en niños y adolescentes elaborada por el Comité Asesor de Vacunas (CAV) de la asociación, con secciones para la población general y para los profesionales. Los padres pueden formular preguntas relacionadas con vacunas a los miembros del Comité.
- **Caring for kids - Immunization (Canadian Paediatric Society)**
Sección de la página Caring for Kids de la Canadian Paediatric Society con información sobre vacunas incluida dentro de Canadian Coalition for Immunization Awareness and Promotion (CCIAP).
- **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) - Vacunas**
Sección del sitio web de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. Con información sobre vacunas, enfermedades prevenibles, calendarios de vacunación y otros recursos para público y profesionales.
- **Childhood Immunization Support Program (CISP) de la American Academy of Pediatrics (AAP)**
Página de la AAP dedicada a las vacunas, con información para padres y profesionales.
- **The National Network for Immunization Information (NNII)**
Página web dedicada a ofrecer información actualizada a profesionales sanitarios, público y medios de comunicación.
- **Ministerio de Sanidad y Consumo - Atención al viajero**
Apartado de la página web del Ministerio dedicado a la atención a los viajeros con consejos, vacunas indicadas, centros de vacunación internacional y más información útil.
- **Traveler's Health - Centers for Disease Control and Prevention**
Sección del sitio web de los CDC dedicado a la prevención de enfermedades en los viajes internacionales