

**Ministerio de Salud y Acción Social  
Secretaría de Programas Sanitarios  
Subsecretaría de Programas de Prevención y Promoción  
Dirección Nacional de Programas Sanitarios  
Dirección de Epidemiología  
Departamento de Inmunizaciones**

**Normas Nacionales de Vacunación  
Edición 2003**

**(Versión Preliminar)  
Abril 2003**

## **Autoridades**

**MINISTERIO DE SALUD  
Dr Ginés GONZALEZ GARCIA**

**SECRETARIA DE PROGRAMAS SANITARIOS  
Dra. Graciela ROSSO**

**SUBSECRETARIA DE PROGRAMAS DE PREVENCION Y PROMOCION  
Dr. Andrés LEIBOVICH**

**DIRECCION NACIONAL DE PROGRAMAS SANITARIOS  
Dra. Sonia BLANCO**

**DIRECCION DE EPIDEMIOLOGIA  
Dr. Sergio SOSA ESTANI**

**DEPARTAMENTO DE INMUNIZACIONES  
Dr. José Luis URRUSUNO (a/c)**

## Indice

Resolución N°	5
Grupos de elaboración de las Normas	6
Normas de Vacunación	8
Calendario de Vacunación	8
Aspectos generales sobre la inmunización	9
Cadena de frío	22
Vacunas de Programa Regular	37
BCG	37
Hepatitis B	41
Sabin	48
Triple bacteriana (DTP)	52
Haemophilus influenzae tipo b	56
Doble bacteriana (dT)	63
Triple viral (SRP)	66
Doble viral (SR)	71
Otras vacunas	76
Cólera	76
Fiebre amarilla	78
Fiebre Tifoidea	81
Hepatitis A	83
Influenza	92
Meningococo	95
Neumococo	103
Poliomielitis inactivada (Salk)	109
Rabia	112
Tétanos	119
Varicela	123
Vacunación en adultos	128
Vacunación en el Personal de Salud	136
Vacunación de pacientes en situaciones especiales	144
Pacientes pediátricos	148
Pacientes adultos	156
Seguridad en vacunas y vigilancia postvacunación	166
Bibliografía	173



**(Espacio para la Resolución)**

## Elaboración de las Normas Nacionales de Vacunación (Edición 2003)

### Coordinadora técnica

Dra. Angela S. de Gentile

### Coordinadores

Dra. Bakir, Julia Dr. Bonvehi, Pablo Dra. Califano, Gloria Dr. Casanueva, Enrique Dra. Ceballos, Ana Dr. Debbag, Roberto Dr. Ellis, Alejandro Dra. González Ayala, Silvia	Dra. González Negri, María Rosa Dr. Guarnera, Eduardo Dr. Laube, Gerardo Dr. Marcó del Pont, José Dra. Pérez, Analía Dra. Russ, Carlota Dr. Ruvinsky, Raúl Dr. Tregnahi, Miguel
--	--

### Colaboradores

Dr. Abate, Hector Dra. Barcan, Laura Dra. Bazán, Virginia Dr. Chiera, Alejandro Dr. Daruich, Jorge Lic. del Valle, Hermelinda Dra. Dignani, María Cecilia Dra. Echegoyen, Cristina Dr. Fainboim, Hugo Dr. González, Jorge Dr. Herrera, Fabián Dra. Lamy, Patricia	Lic. Leranoz, Mónica Lic. Maidana, Nelly Dra. Man, Sandra Carina Dr. Muñoz, Alberto Dra. Nolte, Florencia Dr. Orduna, Tomás Dra. Ramonet, Margarita Dr. Rey, Jorge Dr. Urrusuno, José Luis Dra. Velazco, María Cristina Dra. Vermé, Alicia
--	--

### Revisión general de las Normas

Dra Bakir, Julia

## **Jefes Provinciales del Programa de Inmunizaciones**

Buenos Aires	Dra. Lilian Nora Berzeri
Ciudad de Buenos Aires	Dr. Alejandro Ellis
Catamarca	Dra. Teresa Battistini
Chaco	Lic. Modesto Albornoz
Chubut	Lic. Eva Evans
Córdoba	Dra. María Frías
Corrientes	Lic. Mirta Rodríguez
Entre Ríos	Sr. Oscar Cabañas
Formosa	Lic. Magdalena Monserrat
Jujuy	Dr. Adolfo Allin
La Pampa	Dra. Susana Teysseire
La Rioja	Dra. Beatriz Gómez
Mendoza	Dr. Hugo Galeano
Misiones	Lic. Blanca Duarte
Neuquén	Lic. Mirta Flaherty
Río Negro	Lic. Marcela González
Salta	Dr. Orlando Islas
Santa Cruz	Dra. Graciela Algorry
Santa Fé	Sra. Mirta Susana Villani
Santiago del Estero	Lic. María Rosa Ledesma
San Juan	Dra. Mónica Jofré
San Luis	Dra. Cecilia Gianello
Tierra del Fuego	Lic. Nancy Rosa
Tucumán	Dr. José R. Cortez

## NORMAS NACIONALES DE VACUNACION

### Calendario Nacional de Vacunación de la República Argentina (2003)

EDAD	BCG (1)	Hepatitis B (HB) (2)	Cuádruple (DTP-Hib) (3)	Sabin (OPV) (4)	Triple Bacteriana (DTP) (5)	Triple Viral (SRP) (6)	Doble viral (SR) (7)	Doble bacteriana (dT) (8)
Recién nacido	1 <sup>ra</sup> dosis *	1 <sup>ra</sup> dosis +						
2 meses		2 <sup>da</sup> dosis	1 <sup>ra</sup> dosis	1 <sup>ra</sup> dosis				
4 meses			2 <sup>da</sup> dosis	2 <sup>da</sup> dosis				
6 meses		3 <sup>ra</sup> dosis	3 <sup>ra</sup> dosis	3 <sup>ra</sup> dosis				
12 meses						1 <sup>ra</sup> dosis		
18 meses			4 <sup>ta</sup> dosis	4 <sup>ta</sup> dosis				
6 años	Refuerzo			Refuerzo	Refuerzo	2 <sup>da</sup> dosis		
11 años		Iniciar o completar esquema (3 dosis) &				Refuerzo @		
16 años								Refuerzo
Cada 10 años								Refuerzo
Puerperio o post-aborto inmediato							1 dosis @	

\* BCG: Antes de egresar de la maternidad

+ Hepatitis B: En las primeras 12 horas de vida

El Recién Nacido Prematuro con peso menor a 2000 g. debe recibir la dosis neonatal (dentro de las 12 hs de vida) y 3 dosis más: a los 2, 4 y 6 meses.

& Si no recibió el esquema en la infancia, se aplicará 1ra. dosis, 2da. dosis al mes de la primera y la 3ra. dosis a los 6 meses de la primera.

@ Si no recibió previamente dos dosis de triple viral o bien 1 dosis de triple viral + 1 dosis de doble viral

Embarazadas: aplicar vacuna dT a partir del 2º trimestre de embarazo; 1º, 2º dosis o refuerzo según corresponda y luego cada 10 años.

- (1) BCG: Tuberculosis
- (2) HB: Hepatitis B
- (3) DTP-Hib (Cuádruple) difteria, tétanos, pertussis, *Haemophilus influenzae b*
- (4) OPV (Sabin): vacuna poliomielítica oral
- (5) DTP (Triple bacteriana): difteria, tétanos, pertussis
- (6) SRP (Triple viral): sarampión, rubéola, parotiditis
- (7) SR (Doble viral): sarampión, rubéola
- (8) dT (Doble bacteriana): difteria, tétanos

## ASPECTOS GENERALES SOBRE LA INMUNIZACIÓN

La presente publicación es un instrumento para mejorar el cumplimiento de la actividad preventiva de mayor impacto sanitario, como es la inmunización. La misma, en conjunto con las acciones sanitarias (saneamiento básico ambiental, agua potable, control de vectores, etc.) constituyen las bases del control de las enfermedades transmisibles.

El objetivo final de la inmunización sistemática es la erradicación de enfermedades; el objetivo inmediato es la prevención individual o grupal de enfermedades inmunoprevenibles.

### 1- DEFINICIONES

- Inmunización: acción de conferir inmunidad mediante la administración de antígenos (inmunidad activa) o mediante la administración de anticuerpos específicos (inmunidad pasiva).
- Efectividad vacunal: Efecto directo de la vacuna más el efecto indirecto aportado por la inmunidad colectiva.
- Eficacia vacunal: grado de protección contra una infección conferida por una vacuna determinado por un ensayo clínico randomizado y controlado.
- Primo-vacunación: serie de dosis de una misma vacuna que se administra a una persona susceptible para conferir inmunidad frente a una enfermedad.
- Refuerzo: es la re-exposición al mismo antígeno al cabo de un tiempo la cual induce una respuesta inmune secundaria más intensa y duradera que la primaria, con un período de latencia más corto.
- Re-vacunación: administración de un inmunógeno o vacuna que había sido administrada previamente y falló en la respuesta inmune primaria.
- Fallo vacunal primario: falta de respuesta inmune humoral (seroconversión) inicial a la vacuna.
- Adyuvante: sustancia que se administra junto a un antígeno para aumentar de forma inespecífica la respuesta inmunitaria al mismo.
- Conservante: sustancia utilizada para prevenir la alteración de un producto biológico y facilitar su conservación (vida útil).

- Vacuna adsorbida: los antígenos están fijados a la superficie de un adyuvante (fosfato o hidróxido de aluminio), lo cual aumenta el poder inmunogénico de la vacuna, ya que retarda la liberación de antígeno en el sitio de inyección, estimula la producción de algunas citoquinas y da lugar a una respuesta mas intensa de la células T.
- Inmunidad colectiva o de grupo o de rebaño: estado de inmunidad en la población que previene la presentación de epidemias al impedir o dificultar, por la cantidad de personas inmunes, la circulación del agente causal. La protección colectiva comporta un menor riesgo para todo el grupo y no sólo para los vacunados. Constituye el fundamento de los programas de vacunación.
- Vacuna combinada: contiene antígenos de varios agentes infecciosos, o diferentes serotipos/serogrupos de un mismo agente, que se aplican en una sola administración.

## 2- FACTORES QUE INTERVIENEN EN LA RESPUESTA INMUNITARIA A LA VACUNACIÓN

A- Respuesta primaria : es la respuesta inmunitaria que sigue a la primera exposición frente a un agente inmunógeno. Puede dividirse en cuatro periodos:

- a- Periodo de latencia: tiempo transcurrido entre la exposición al antígeno y la aparición de anticuerpos en suero: 5 a 10 días (7 de promedio)
- b- Fase exponencial: aumenta la concentración de anticuerpos en el suero.
- c- Fase de meseta: el titulo de anticuerpos permanece estable.
- d- Fase de declinación: la concentración de anticuerpos en suero decrece progresivamente.

B- Respuesta secundaria: la reexposición al mismo inmunogeno induce una respuesta más intensa y duradera. El periodo de latencia es mas corto (1 a 3 días)

Estas respuestas dependen de varios factores:

- 1- Presencia o ausencia de anticuerpos maternos.
- 2- Naturaleza y dosis del antígeno administrado
- 3- Modo de administración de la vacuna
- 4- Utilización o no de un adyuvante
- 5- Utilización o no de una proteína transportadora (carrier)
- 6- Edad
- 7- Estado nutricional
- 8- Condición del huésped (inmunocompetente, inmunocomprometido)

Intervienen también otros factores ligados al huésped, tales como la constitución genética y la presencia de patología concomitante.

- 1- Las inmunoglobulinas circulantes al nacimiento son esencialmente IgG de origen materno, constituidas por anticuerpos antivirales y antibacterianos que tienen un rol protector mayor en los primeros meses de la vida. Estos anticuerpos desaparecen desde la edad de 5 meses, en otros persiste una débil concentración hasta los 9 meses y aún hasta el año. La edad de vacunación debe considerarse en relación a la desaparición de los anticuerpos maternos, sobre todo en lo referente a las vacunas virales atenuadas: antisarampionosa, antirubeólica, antiparotiditis y varicela.
- 2- La calidad antigénica de las vacunas varía en gran medida según estén constituidas por bacterias o virus atenuados o inactivados. La estructura del antígeno interviene en la respuesta inmune y la dosis administrada puede influir en la respuesta de anticuerpos.
- 3- Los antígenos contenidos en las vacunas se administran por diferentes vías:
  - Las vacunas adsorbidas en sales de aluminio (adyuvante) se aplican de rutina por vía intramuscular.
  - Las vacunas fluidas (sin adyuvante) de cualquier naturaleza (suspensiones bacterianas, virus vivos atenuados, virus muertos y polisacáridos purificados) se pueden inyectar por vía intramuscular o subcutánea, excepto la vacuna BCG, que se inocula por vía intradérmica en forma estricta.
  - Otras vacunas a virus vivos atenuados, como la poliomielítica oral (OPV) y a bacterias vivas atenuadas, como la vacuna antifebre tifoidea Ty21a y la vacuna anticolérica, se administran por vía oral.
- 4- Los adyuvantes tienen una actividad inmunoestimulante sin ser inmunogénicos; los más ampliamente utilizados son los compuestos de aluminio (hidróxido y fosfato). Permiten la obtención de títulos más elevados de anticuerpos con una cantidad menor de antígeno y un número más reducido de dosis.
- 5- La conjugación de algunas vacunas (*Haemophilus influenzae* b, neumococo, meningococo) con una proteína transportadora, permite una respuesta inmunológica T-dependiente en niños menores de 2 años, que por su edad no responden a las vacunas no conjugadas que activan solo el sistema T-independiente.
- 6- El estado nutricional: la desnutrición calórico-proteica severa, determina en el niño cambios a nivel del sistema inmunitario, provocando disminución de la inmunidad celular y reducción de la concentración de los complementos (excepto c4) así como de la IgA secretoria; por el contrario, no hay modificaciones aparentes de la inmunidad humoral y la concentración sérica de IgM e IgG son normales. Los estudios efectuados después de la vacunación con vacunas virales o bacterianas no han presentado una disminución aparente de la síntesis de anticuerpos.  
La obesidad altera la calidad de la respuesta inmune al igual que determinados hábitos, como por ejemplo el tabaquismo.

### 3- TIPOS DE VACUNAS

Vacunas a agentes vivos atenuados: contienen microorganismos atenuados en sucesivos pasajes por cultivos.

Vacunas a agentes inactivados: contienen microorganismos tratados por medios físicos o químicos para eliminar su infectividad, manteniendo su capacidad inmunogénica.

Toxoide toxina bacteriana modificada para eliminar sus propiedades deletéreas, que retiene la propiedad de estimular la formación de antitoxinas al ser aplicada al hombre.

Vacunas conjugadas: teniendo en cuenta que el polisacárido capsular de algunos microorganismos (*Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*) es escasamente inmunogénico en niños menores de 2 años, se lo une a una proteína transportadora para obtener una vacuna inmunogénica en menores de esa edad.

Vacunas de ingeniería genética: aislamiento de material genético, que unido a un vector resulta en un recombinante que una vez inoculado es inmunogénico.

### 1- VACUNAS BACTERIANAS

- Vivas atenuadas: BCG, fiebre tifoidea oral, colérica oral
- Inactivadas: pertussis, pertussis acelular (tiene 2 toxinas, 1 proteína de membrana externa y otros subcomponentes), fiebre tifoidea parenteral
- Toxoides: diftérico, tetánico
- Polisacáridos: meningococo AC, meningococo W135, meningococo Y, neumococo
- Polisacáridos conjugados: *Haemophilus influenzae* b (Hib), neumococo, meningococo C
- Proteínas de membrana externa : meningococo B

### 2- VACUNAS VIRALES

- Vivas atenuadas: sarampión, rubéola, parotiditis, poliomielítica oral, fiebre amarilla, varicela
- Inactivadas: poliomielítica inyectable, influenza, hepatitis A, rabia
- Recombinante: hepatitis B
- Subunidad viral: algunas vacunas contra influenza

### 3- VACUNAS COMBINADAS

- Doble viral (sarampión-rubéola, SR)
- Triple viral (sarampión-rubéola-papera, SRP)
- Doble bacteriana (difteria + tétanos): dT
- Triple bacteriana celular y acelular: DTP/Pa
- Cuádruple celular y acelular: DTP/Pa + Hib
- Quintuple celular y acelular (cuádruple + IPV): DTP/Pa + Hib + IPV
- Quintuple celular (cuádruple + HB): DTP + Hib + HB
- Séxtuple acelular: DTPa + Hib + HB + IPV
- Hepatitis A + Hepatitis B
- Influenza + tétanos

### Vacunas de uso frecuente y vías de administración

En la tabla 1 se reseñan las vacunas, su constitución y la vía de administración.

Tabla 1. Vacunas, constitución y vía de administración.

Vacuna	Tipo de antígeno	Vía de administración
BCG	Bacteria viva atenuada	ID
DTP	Toxoides y bacteria muerta	IM
DTPa (acelular)	Toxoides y productos bacterianos	IM
Hib conjugada	Polisacárido conjugado a proteína	IM
Hepatitis A	Virus inactivado	IM
Hepatitis B	Vacuna recombinante	IM
Influenza	Virus inactivado	IM
Meningococo AC	Polisacárido	IM o SC
Meningococo C conjugado	Polisacárido conjugado	IM
Triple viral (SRP)	Virus vivos atenuados	SC
Neumococo	Polisacárido	IM o SC
Neumococo conjugado heptavalente	Polisacárido conjugado	IM
Poliomielitis oral, OPV	Virus vivo atenuado	oral
Poliomielitis inactivada, IPV	Virus inactivado	IM o SC
Rabia	Virus inactivado	IM
Tétanos	Toxoide	IM
Antivaricela	Virus vivo atenuado	SC
Fiebre amarilla	Virus vivo atenuado	IM o SC
Fiebre tifoidea (parenteral) (Ty21a oral)	Bacteria inactivada Bacteria viva atenuada	IM o SC oral

ID: intradérmica – SC : Subcutánea – IM: intramuscular

#### 4- 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.

No se aconseja la administración simultánea de vacuna antipoliomielítica oral (OPV) con vacuna anticolérica y/o antifebrea amarilla. Deben administrarse con un intervalo mínimo de tres semanas.

## 5- RECOMENDACIONES PARA EL INTERVALO DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIGENOS VIVOS E INACTIVADOS

El intervalo recomendado para la administración de antígenos se presenta en la Tabla 2.

Tabla 2. Intervalo recomendado según tipo de antígeno.

Tipos de antígenos	Intervalo mínimo entre dosis
Dos o más antígenos inactivados	se pueden administrar simultáneamente o con cualquier intervalo entre dosis
Antígenos inactivados y vivos	se pueden administrar simultáneamente o con cualquier intervalo entre dosis*
Dos o más antígenos vivos parenterales	se pueden administrar simultáneamente o separados al menos 4 semanas

(\*) Excepto vacuna contra el cólera y la fiebre amarilla, que deben separarse 3 semanas.

Las vacunas de antígenos vivos parenterales (ej. sarampión, rubéola, paperas o fiebre amarilla) que no se administran simultáneamente, deben estar separadas al menos por 4 semanas. Esta precaución es para eliminar la interferencia entre ambas vacunas y lograr así la mejor inmunogenicidad.

Las vacunas de antígenos vivos orales (ej. OPV, fiebre tifoidea) pueden ser administradas antes, simultáneamente o después de las vacunas vivas parenterales.

Si se administraron 2 vacunas vivas parenterales con un intervalo menor de 4 semanas, la segunda vacuna que se administró se considera no válida y debe repetirse por lo menos 4 semanas después de la última dosis que se anuló.

La vacuna contra la fiebre amarilla puede ser administrada con cualquier intervalo con la vacuna monovalente antisarampionosa. El efecto de la administración no simultánea entre las vacunas contra la fiebre amarilla y las de rubéola, parotiditis y varicela son desconocidos, por lo tanto, es conveniente administrarlas simultáneamente o separadas al menos por 4 semanas.

## 6- INTERVALOS RECOMENDADOS ENTRE LA ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS Y PRODUCTOS CON INMUNOGLOBULINAS

El intervalo mínimo que ha de transcurrir entre la administración de una vacuna de antígeno vivo y una posterior de inmunoglobulina es de dos semanas. En general, no deben administrarse simultáneamente, excepto las vacunas poliomielítica oral (OPV), fiebre amarilla y fiebre tifoidea, que pueden darse antes, simultáneamente o después de inmunoglobulinas. En caso de administrar primero inmunoglobulinas, el tiempo que debe

transcurrir para aplicar una vacuna a virus vivos, depende de la vacuna y la dosis administrada de inmunoglobulina (Tabla 3).

Los productos que contienen inmunoglobulinas pueden inhibir la respuesta inmunitaria de la vacuna antisarampionosa y antirubeólica por  $\geq 3$  meses. El efecto de estos preparados sobre la respuesta de la vacuna antiparotídica y antivariçela es desconocido, si bien estos productos contienen anticuerpos para este virus.

Las vacunas antiamarílica y antitifoidea son excepciones para estas recomendaciones. Estas vacunas pueden ser administradas antes, simultáneamente o después de cualquier producto que contenga inmunoglobulinas, sin que se produzca una disminución de la respuesta inmunitaria.

Tabla 3. Intervalo para la administración de diferentes preparados inmunobiológicos.

Producto inmunológico	Dosis	Intervalo hasta la vacunación antisarampionosa o antivariçela
<b>Ig intramuscular específica</b>		
Antitetánica	250 U (10mg/kg.)	3 meses
Antihepatitis B	0.06 ml/kg	3 meses
Antirrábica	20 UI/kg	4 meses
<b>Ig intramuscular polivalente o standard</b>		
Antisarampión:		
Inmunocompetente	0.25ml/kg.	5 meses
Inmunocomprometido	0.5 ml/Kg.	6 meses
Antihepatitis A	0.02-0.06 ml/kg.	3 meses
<b>Ig intravenosa (Polivalente)</b>		
Dosis estándar	300-400 mg/kg	8 meses
Dosis alta	1 g/kg	10 meses
Dosis muy alta	2 g/kg	11 meses
<b>Sangre y derivados</b>		
Hematíes lavados	10 ml/kg	0
Concentrado de hematíes	10 ml/kg	6 meses
Sangre completa	10 ml/kg	6 meses
Plasma	10 ml/kg	7 meses
Plaquetas		7 meses
<b>Anticuerpos monoclonales</b>		
Antivirus sincicial respiratorio	15 mg/kg	0

No hay inconvenientes de administrar inmunoglobulinas antes, simultáneamente o después de vacunas inactivadas o toxoides. Si la administración es simultánea deben colocarse en sitios anatómicos diferentes.

## 7- ESQUEMAS INTERRUMPIDOS

En caso de interrupción de los esquemas de cualquier vacuna en huéspedes normales, se continuará con las dosis faltantes sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. NO es necesario reiniciar el esquema en ninguna circunstancia.

Se recomienda la conveniencia de no demorar su cumplimiento.

Por otra parte, la administración de dosis de una vacuna a un intervalo menor del recomendado (tabla 4), puede disminuir la respuesta inmunitaria y, por lo tanto, no debería ser considerada como válida.

Tabla 4. Edad mínima para iniciar la vacunación y los intervalos mínimos entre dosis de una misma vacuna

Vacuna	Edad mínima para la primer dosis	Intervalo mínimo entre 1º y 2º dosis	Intervalo mínimo entre 2º y 3º dosis	Intervalo mínimo entre 3º y 4º dosis
DTP, TT DTPa, dT Hib, IPV DTP-Hib DTPa-Hib DTP-Hib-IPV DTPa-Hib-IPV	6 semanas	1 mes	1 mes	6 meses *
OPV	6 semanas	6 semanas	6 semanas	
Triple viral	12 meses **	1 mes		
Hepatitis B	Nacimiento	1 mes	2 meses &	

\* La dosis booster de vacuna anti-haemophilus (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.

\*\* La vacuna antisarampionosa puede administrarse a los 6 meses de vida en situación de brote.

& El intervalo mínimo entre la 1º y 3º dosis es de 4 meses. La 3º dosis no debe aplicarse antes de los 6 meses de vida, para que tenga efecto booster.

Tabla 5. Vacunación de Niños no Vacunados Previamente

EDAD	VACUNAS	OBSERVACIONES
<b>Menores de 7 años</b> 1º visita	DPT, Hib, triple viral, OPV, BCG, Hepatitis B	.BCG sin PPD previa .Si tiene > 5 años no dar Hib .Triple viral en > 1 año
2º visita (al mes de la primera)	DPT, Hepatitis B	Puede darse la 2º dosis de OPV si se requiere una vacunación acelerada (viajeros a áreas endémicas)
3º visita (al mes de la segunda)	DPT, Hib, OPV	Está indicada la 2º dosis de Hib sólo si la 1º dosis fue recibida cuando tenía menos de 15 meses
4º visita (a los 2 meses de la 2º visita)	Hepatitis B	
5º visita (a los 6 meses de la 3º visita)	DPT, OPV	
A los 4 a 6 años	DPT, OPV, triple viral, BCG	La DPT y la OPV no son necesarias si las terceras dosis fueron dadas después de los 4 años de edad.
<b>De 7 a 12 años</b> 1º visita	Triple viral, dT, Hepatitis B	
Al mes de la 1º visita	Triple viral, dT, Hepatitis B	El intervalo mínimo entre dosis de triple viral es de 1 mes
6 a 12 meses de la 1º visita	dT, Hepatitis B	

## 8- PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES DE ORDEN GENERAL

### a- CONSIDERACIONES GENERALES:

- No vacunar en zonas donde se observen signos locales de inflamación.
- Respetar el intervalo mínimo entre dos dosis de una misma vacuna.
- Los niños prematuros se vacunarán de acuerdo al calendario vigente, teniendo en cuenta su edad cronológica.

- Los niños con alteraciones neurológicas diagnosticadas, estables, no evolutivas, deben ser vacunados. En las enfermedades evolutivas están contraindicadas las vacunas que pueden producir, como reacciones adversas, cuadros neurológicos (componente pertussis y fiebre amarilla.)
- b- PRECAUCIONES: es una condición de la persona que **puede tener** riesgo aumentado de reacción adversa severa o que puede estar comprometida la capacidad de la vacuna de producir respuesta inmunitaria (ej. administrar vacuna antisarampionosa a una persona que recibió pasivamente anticuerpos antisarampionosos a través de una transfusión de sangre). Son circunstancias en la que no está contraindicada la vacuna, pero en la que deberá considerarse cuidadosamente su utilización; si el beneficio de vacunar supera el de los posibles efectos adversos (las posibles consecuencias), se procederá a la vacunación.
- c- CONTRAINDICACIÓN: es una condición de la persona **que tiene** riesgo aumentado de reacción adversa seria a la vacuna; indica que la vacuna NO puede ser administrada.  
 Contraindicaciones absolutas:
  - reacción anafiláctica a una dosis previa de la vacuna
  - reacción anafiláctica previa a componentes de la vacuna
- d- FALSAS CONTRAINDICACIONES:
  - reacciones leves a dosis previas de DTP
  - enfermedad aguda benigna (rinitis-catarro-diarrea)
  - tratamiento antibiótico y/o fase de convalecencia de una enfermedad leve
  - niño en contacto con embarazadas
  - niño que ha tenido contacto reciente con un persona con patología infecciosa
  - lactancia
  - historia familiar o individual de alergias inespecíficas
  - historia de alergia a los antibióticos contenidos en las vacunas ( salvo reacción anafiláctica)
  - historia familiar de convulsiones con DTP o SRP
  - historia familiar de muerte súbita en el contexto de la vacunación DTP
  - antecedentes individuales de convulsiones febriles
  - enfermedad neurológica conocida, resuelta y estable o secuelas de enfermedades neurológicas.
- e- INMUNOCOMPROMETIDO  
 Los pacientes con déficit inmunológico congénito o adquirido (oncológicos, tratamiento inmunosupresor, HIV/SIDA, etc) requieren indicaciones especiales.  
 En general, no deben recibir vacunas bacterianas o virales vivas y cada paciente debe ser evaluado en forma individual por el médico tratante.  
 Las vacunas inactivadas no pueden replicar, por eso son seguras para usar en estos pacientes. Sin embargo es necesario tener en cuenta que la respuesta a la vacuna puede ser pobre.
- f- TROMBOCITOPENIA  
 Los pacientes con púrpura trombocitopénica pueden tener riesgo de exacerbación de la trombocitopenia luego de la vacunación con Triple viral o durante la infección natural por sarampión o rubéola. Los beneficios de la inmunización son mayores que los riesgos potenciales, por lo que la administración de la vacuna Triple viral en estos pacientes estaría justificada. Sin embargo, está contraindicada una ulterior

dosis con Triple viral si la trombocitopenia estuvo asociada temporalmente (en las 6 semanas posteriores) a la administración previa de esta vacuna . En estos pacientes es conveniente realizar serología para evidenciar la inmunidad para sarampión o rubéola.

## **9- 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, la firma del vacunador responsable y el establecimiento en el que se vacunó.

Los casos de efectos adversos o reacciones colaterales, debe ser notificados a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), mediante planilla destinada a tal fin que se remitirá al fax N° 4 340 - 0866 .

## **10- TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS**

### **A) VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:**

#### **Vía oral:**

Es la vía utilizada para administrar algunas vacunas (OPV, cólera, fiebre tifoidea)

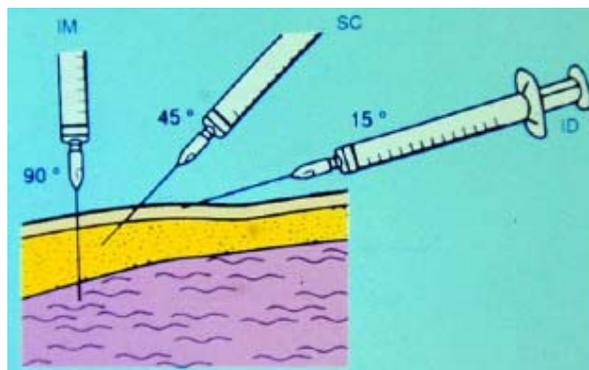
Se administran directamente en la boca si se utilizan viales monodosis.

En caso de la vacuna OPV, si el niño regurgita o vomita dentro de los 5 a 10 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.

#### **Vía Intradérmica o subcutánea:**

Estas vías de administración se utilizan siempre y cuando la vacuna no contenga como adyuvante hidróxido o fosfato de aluminio, porque pueden provocar reacción local, inflamación, formación de granuloma y necrosis.

**Figura 1: Ángulos de inserción de la aguja según la vía de administración: Intramuscular (IM); subcutánea (SC); Intradérmica (ID).**



**La única vacuna que se administra por vía intradérmica es la BCG** (Figura 1). Las vacunas antivirales vivas atenuadas se administran por vía subcutánea o intramuscular (Figura 1).

**Vía intramuscular:** es la vía de elección para las vacunas particuladas (Figura 1). En menores de 12 meses o no deambulante, el lugar de aplicación es la cara anterolateral del muslo (Figura 2), en mayores de 12 meses en el deltoides (Figura 3).

**La región glútea no debe utilizarse** para la administración de vacunas por el riesgo potencial de lesión del nervio ciático. Y además, la seroconversión es menor cuando se aplica la vacuna hepatitis B o rabia en glúteo.

Figura 2: Lugar de aplicación en cara anterolateral del muslo

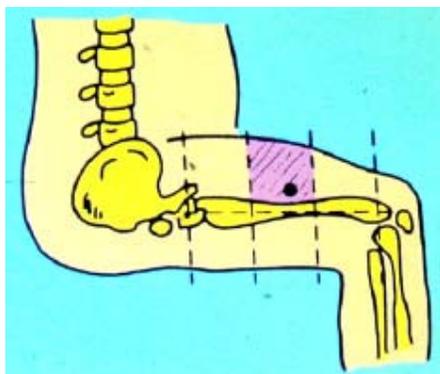
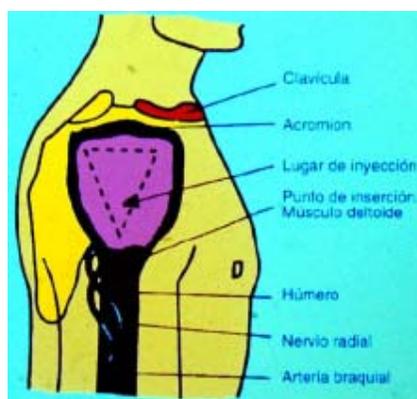


Figura 3: Sitio de aplicación en la región deltoidea



**Tabla 6. Vía, lugar anatómico y técnica de administración de vacunas de acuerdo a la edad.**

Vacuna	Vía	Lugar		Técnica
DTP/a DTP/a-Hib DTP/a-Hib-IPV DTP/a-Hib-IPV-HB dT Hepatitis A Hepatitis B Hib Influenza Meningococo C conjug. Meningococo BC Neumococo conjugada Rabia	IM	Anterolateral del muslo en menores de 12 meses o Deltoides a partir de los 12 meses de edad, niños, adolescentes y adultos		pinchar con un ángulo de 90°
Triple viral Varicela	SC	Anterolateral del muslo en menores de 12 meses o Deltoides a partir de los 12 meses de edad, niños, adolescentes y adultos		pinchar con un ángulo de 45°
Fiebre amarilla Fiebre tifoidea IPV Meningococo AC Neumococo 23v	SC o IM			
BCG	ID	RN Niños	tercio superior brazo derecho	pinchar con un ángulo de 15°

IM: intramuscular

SC: subcutánea

ID: intradérmica

## **B) PERSONAL**

- Lavarse las manos antes y después de vacunar
- Comprobar las características del producto que se administra (vacuna, fecha de vencimiento, presentación, aspecto, dosis y vía de administración)
- Limpieza de la piel: se utilizará agua destilada, suero fisiológico o antisépticos (clorhexidina al 20%, iodopovidona o agua oxigenada); evitar el alcohol porque puede inactivar las vacunas a virus vivos
- Jeringa y aguja estéril
- Una vez administrada la vacuna se elimina la aguja en un contenedor de residuos de paredes semirrígidas sin encapuchar.

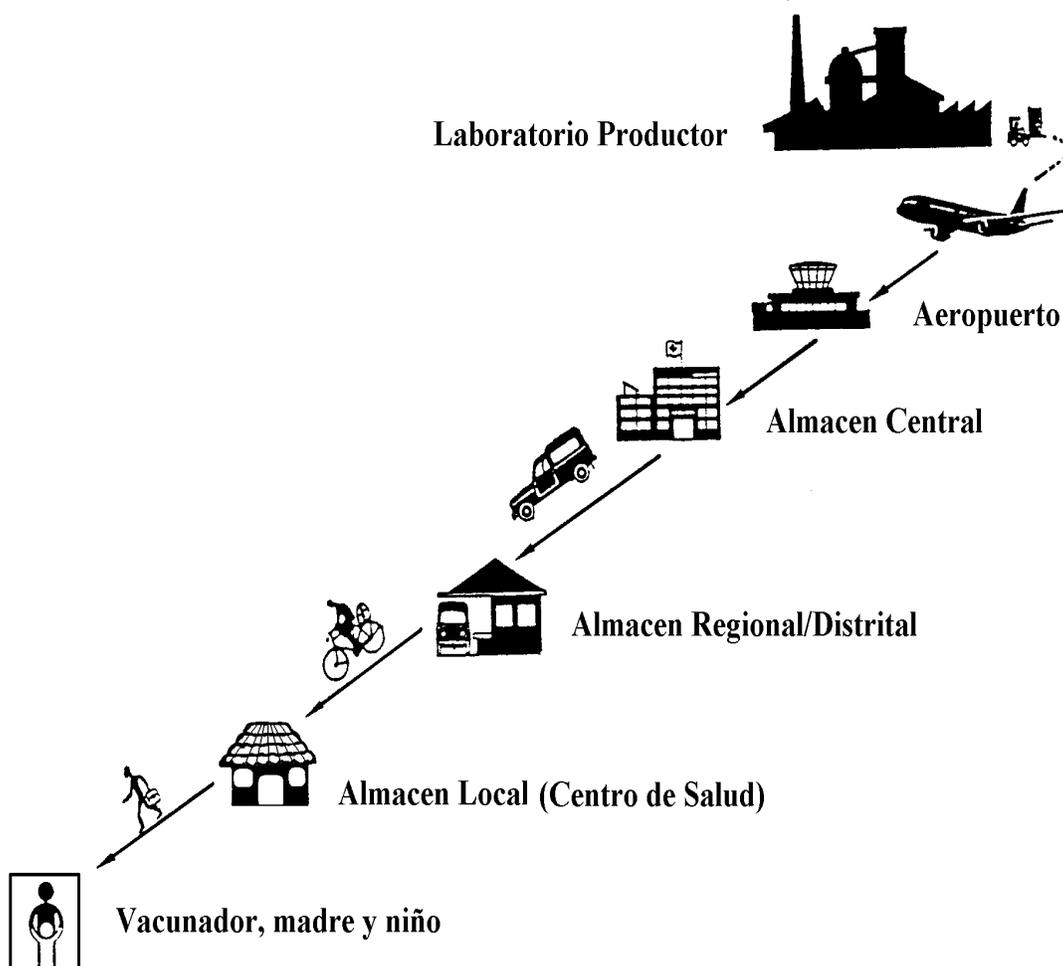
## CADENA DE FRÍO

### CONCEPTOS GENERALES

Se define como *cadena de frío* a la serie de elementos y actividades necesarios para garantizar la potencia inmunizante de las vacunas desde la fabricación hasta su administración (Figura 1).

Es el proceso logístico que asegura la correcta conservación, almacenamiento y transporte de las vacunas desde su producción hasta el beneficiario final de la vacunación.

Figura 1: Cadena de frío



## **ELEMENTOS FUNDAMENTALES DE LA CADENA DE FRIO**

Al realizar la planificación logística es necesario adecuar los recursos y las actividades de cada una de estas fases.

**Recursos humanos:** Debido a que la complejidad de los programas de vacunación es cada vez mayor, el responsable de vacunas se transforma en un elemento esencial. La persona designada debe estar adecuadamente capacitada en los aspectos de logística de las vacunas y cadena de frío.

**Recursos materiales:** Existen en el mercado una gran variedad de productos para el transporte, almacenamiento y distribución de las vacunas, por eso, antes de adquirir cualquiera de ellos es importante hacer un estudio preciso de las necesidades y adecuar los elementos a éstas, porque de otra forma puede pasar, por ejemplo, que se compre una heladera cuyo volumen sea insuficiente para la cantidad de vacunas que se deben almacenar, o que no posea de congelador para los acumuladores de frío.

**Recursos Financieros:** de vital importancia para garantizar el funcionamiento del sistema.

En el caso particular de los programas de inmunizaciones la descentralización por niveles de aplicación y la planificación logística han logrado una mayor calidad en la gestión y el incremento de las coberturas como consecuencia de la aproximación de las vacunas a la población.

Así pues, en términos de estructura descentralizada, cabe contemplar cuatro niveles de aplicación de la planificación logística en los programas de inmunizaciones:

### **NIVELES DE LA CADENA DE FRIO**

- a) Nivel central:** Su ámbito abarca todo el territorio. A este nivel le corresponden la definición de las políticas, la concepción, planificación, evaluación de programas y su seguimiento. Asimismo, este nivel debe ser el encargado de la compra de vacunas ya que al manejar volúmenes mayores, aumenta la eficiencia.
- b) Nivel regional:** Comprende parte del territorio (por ejemplo las provincias). A éste le corresponde la gestión de coordinación, supervisión y control de los programas de inmunizaciones en su ámbito. La distribución de vacunas estará a cargo de los centros regionales.
- c) Nivel local:** Es el lugar donde se llevan a cabo las actividades relacionadas con los programas de inmunizaciones. En los municipios con densidad poblacional elevada se pueden establecer varios centros de vacunación atribuyendo a cada uno de ellos la coordinación y ejecución de programas de inmunizaciones locales. Todos los centros de vacunación están adscriptos a un centro de distribución sectorial y/o regional del cual dependen funcionalmente.

## ELEMENTOS ESENCIALES DE UN SISTEMA DE CADENA DE FRIO

### Equipo de distribución de las vacunas.

- **Vehículos frigoríficos:** Por lo general disponen de una cabina para el conductor y de un chasis o carrocería separada revestida de material aislante. Este medio de transporte sólo debe utilizarse para movilizar cantidades importantes de vacunas o a través de grandes distancias. Se desaconseja su uso para el traslado de pequeñas cantidades ya que son vehículos caros, cuyo mantenimiento también es costoso y deben ser conducidas por una persona con conocimientos sobre vacunas.
- **Termos o heladeras portátiles:** Se utilizan para el transporte de vacunas y como recurso de emergencia en caso de desperfecto de la heladera principal o durante su limpieza. También se usan para mantener las vacunas durante la vacunación en el centro de vacunación (Figura 2).

Figura 2: Tipos de termos portátiles.



Hay diferentes modelos y capacidades, la mayoría está recubierta de plástico o fibra de vidrio y en su interior polietileno o poliestireno.

Debido a las diferencias climáticas entre los distintos puntos geográficos no se puede recomendar una única heladera portátil, pero es importante tener en cuenta algunas características antes de adquirirla:

- **Capacidad:** Deberá ser adecuada al volumen de vacuna que se desea almacenar.
- **Autonomía:** Es el tiempo que tarda la heladera, sin ser abierta, en alcanzar la temperatura crítica. En general ésta se mide a 43° C debido a las elevadas temperaturas que alcanzan los vehículos en su interior. En la práctica el tiempo de duración a temperatura adecuada suele reducirse a la mitad debido a las numerosas aperturas que sufren durante su utilización.
- **Peso y Resistencia:** Se le dará importancia al peso, por ejemplo, si debe ser transportada manualmente; mientras que se priorizará la resistencia, si debe ser llevada por caminos en mal estado.
- **Inclusión de acumuladores de frío o paquetes fríos:** Es muy importante saber si éstos ya vienen con la heladera. De no ser así se debe calcular el espacio

para guardarlos y se comprarán dos juegos de manera que mientras uno se está utilizando el otro se congele.

- **Cajas isotérmicas para el embalaje de vacunas:** Se utilizan para el transporte de grandes cantidades de vacuna. Por lo general son de poliestireno y tienen revestimiento de exterior e interior de cartón y material aislante de poliuretano. Se deben tener en cuenta para ella los mismos requisitos que para las heladeras (Figura 3).

Figura 3: Caja isotérmica para vacunas

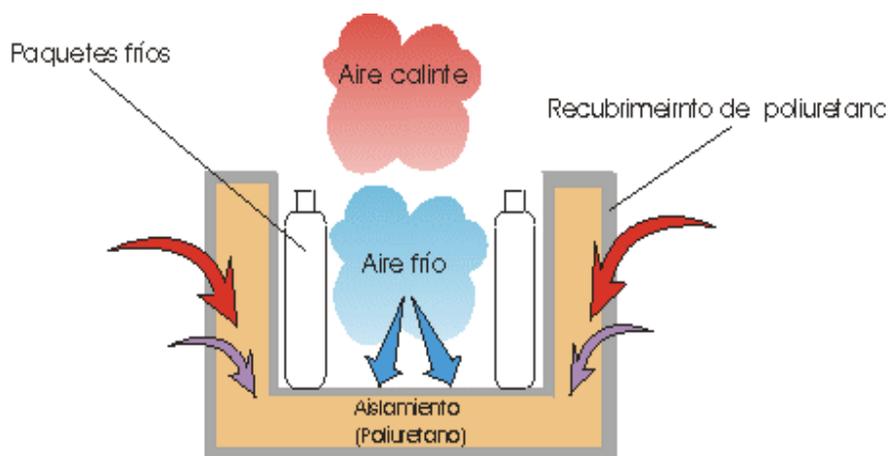


#### **Aislamiento y comportamiento del aire en un equipo horizontal**

Como es bien conocido por ley física "el aire caliente siempre tiende a subir, mientras que el aire frío tiende a bajar". Por esta razón, todos los equipos aprobados por O.M.S., O.P.S. y UNICEF cuentan con diseño Horizontal para el transporte de vacunas, ya que este diseño permite que la temperatura se conserve en condiciones óptimas así sea abierto (Figura 4).

- **Paquetes fríos:** Recipientes plásticos de diseño especial. Con su carga de agua debidamente congelada, constituye el medio refrigerante para mantener la temperatura interna del termo. Debe disponerse de suficiente número de unidades para asegurar el transporte de las vacunas totalmente rodeadas de paquetes fríos (Figura 4).

Figura 4: Distribución en el interior de la caja térmica



Como norma general para heladeras pequeñas se recomiendan los de 400 ml y para las más grandes los de 600 ml.

Como ya se mencionara previamente, tener presente la importancia de poseer dos juegos.

- **Paquetes fríos con soluciones “eutécticas”**

Se debe tener en cuenta que el punto de congelación (solidificación) y descongelación (licuación) del agua, ocurre a la temperatura de 0°C. Los paquetes fríos “eutécticos” en cambio, pueden estar en estado líquido y presentar bajas temperaturas.

**Recordar, que las recomendaciones relacionadas con el manejo de las vacunas y su transporte en cajas térmicas, están dadas en función del uso de los paquetes fríos que contienen solamente agua.**

- **Termógrafos:** Registran la temperatura en forma continuada. Estos aparatos permiten conocer las oscilaciones de temperatura que ha tenido la heladera o cámara frigorífica.
- **Termómetros:** Se recomiendan los de máxima y mínima para poder saber cuales han sido las temperaturas extremas a las que estuvo expuesta la vacuna en un período de tiempo dado (Figura 5).

Figura 5: Tipos de termómetros



- **Indicadores de frío:** son de un solo uso e indican si las vacunas han estado expuestas a temperaturas excesivamente bajas (inferiores a  $-4^{\circ}\text{C}$ ). Para el control de congelación de las vacunas también puede utilizarse la prueba de agitación de toxoide. Esta es rápida, económica y fiable. Consiste en comparar dos frascos de toxoide del mismo fabricante: el supuestamente congelado con otro que no lo estuvo. Se deben agitar ambos enérgicamente, colocarlos luego sobre una superficie plana y observar las características, según se detalla en la Tabla 1.

**Tabla 1: Prueba de agitación del toxoide**

<b>Frasco no congelado</b>	<b>Frasco congelado</b>
El líquido se muestra uniforme y de un color blanquecino denso	El contenido aparece menos denso, y con partículas agregadas
<b>Después de 20 min.</b>	<b>Después de 20 min.</b>
<b>Comienza a aclararse en la parte superior, con un sedimento blanquecino uniforme (se desplaza con facilidad al mover el frasco)</b>	<b>Presenta sedimento grueso en el fondo y la solución restante es transparente (se desplaza con dificultad cuando el frasco se mueve)</b>
Puede usar esta vacuna	No use esta vacuna

Fuente: Lluís Salleras Sanmartí. Vacunaciones Preventivas Principios y aplicaciones. 1era Ed. 1998 Barcelona y del Manual del Programa Ampliado de Inmunizaciones 1997 Pcia. de Bs. As.

- **Indicadores de temperatura:** Indican temperatura por encima de la deseada con lo cual cambia de color el indicador en la etiqueta.

- **Indicadores de tiempo/temperatura:** El viraje de color indica si se ha sobrepasado la temperatura deseada, y el área coloreada da noción del tiempo en que estuvo por encima de ésta.

- **Indicadores para paquetes fríos:** Su función es evitar el congelamiento de las vacunas por el contacto con los paquetes. Cuando el acumulador desciende por debajo de los  $-4^{\circ}\text{C}$ , el indicador vira de violeta a amarillo y, a su vez si el acumulador supera los  $4^{\circ}\text{C}$  cambia de amarillo a violeta.

## EQUIPO PARA EL ALMACENAMIENTO DE VACUNAS

- **Cámaras frigoríficas:** Se utilizan para el almacenamiento a nivel central y regional. El número de vacunas que se guardan aquí suele ser elevado, por lo tanto la fiabilidad y eficacia de las mismas deben ser óptimas ya que un desperfecto puede tener graves consecuencias en los servicios de vacunación de todo el país.

La cámara debe tener acceso fácil para personas y vehículos, estar ubicada en una zona clara y bien ventilada y tener zonas reservadas para las diferentes vacunas de acuerdo a la necesidad de frío de las mismas.

La instalación de refrigeración debe ser duplicada y la accesoría entrar automáticamente en funcionamiento en caso de fallo de la que se está utilizando, así como debe disponer también de grupo electrógeno por si existiera discontinuidad en el suministro de energía.

Un termostato regulará las temperaturas que deben ser registradas en forma continua, mientras que una alarma debe indicar la presencia de alteraciones en la cadena de frío.

- **Heladeras o refrigeradoras:** se utilizan cuando no se almacena gran cantidad de vacunas. Antes de comprarla se deben tener en cuenta:

- la capacidad de almacenamiento: debe ser acorde a las necesidades
- la calidad de la heladera: debe asegurar temperaturas entre  $2^{\circ}$  y  $8^{\circ}\text{C}$
- las fuentes de energía disponibles.

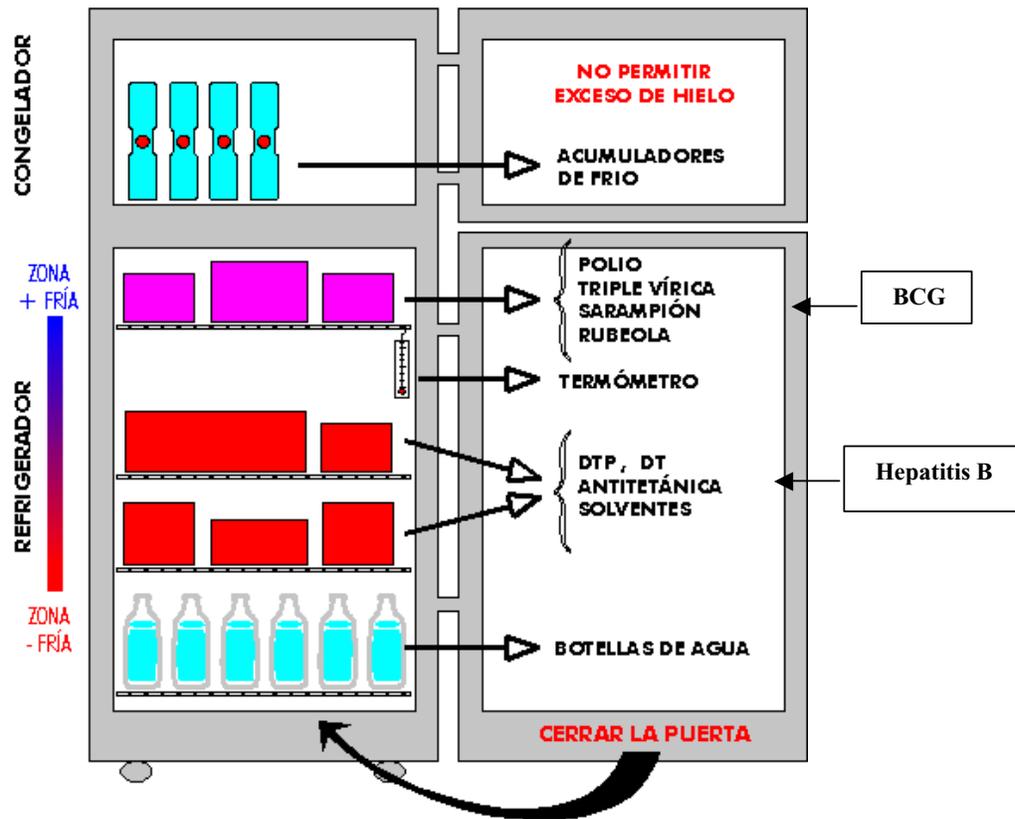
Es importante recordar que las heladeras deben ser para **uso exclusivo de vacunas** y no deben guardarse en ellas alimentos, no sólo por no tratarse de biológicos, sino porque las aperturas repetidas de las mismas alteran la conservación de la temperatura debido a la pérdida o “fuga” del aire frío. La puerta de un refrigerador utilizado para almacenar productos biológicos, debe abrirse solamente dos (2) veces al día de acuerdo a las normas establecidas.

**En la mañana**, se abre para sacar las vacunas del uso diario.

**En la tarde**, para regresar las vacunas no utilizadas. En ambas operaciones, se aprovecha para observar la temperatura interna del refrigerador, las que **deben anotarse en el registro diario**.

Las siguientes recomendaciones se deben aplicar para el manejo y mantenimiento de refrigeradoras y heladeras domésticas, para asegurar la calidad de los inmunobiológicos:

**Figura 6: Esquema de colocación de las vacunas en la heladera**



### Ubicación del refrigerador

- Instalar la heladera a la sombra y lejos de toda fuente de calor, a unos 15 cm. como mínimo de la pared y del techo, en posición perfectamente nivelada. Una forma sencilla de comprobar si existe desnivel en el piso, es colocar encima un recipiente con líquido y observar la posición del mismo.
- Cuando la heladera se detenga, revise los fusibles antes de llamar al técnico. Compruebe si está bien enchufada. La temperatura se puede regular haciendo girar el botón de control. Todas las heladeras deben tener un monitoreo térmico interior con termómetro. Las temperaturas deben mantenerse entre 2° y 8 ° C, que se registrará en planillas de control diario.
- En el espacio libre del evaporador o congelador del refrigerador, se deben colocar determinado número de paquetes fríos que puedan congelarse en un periodo de 24 horas, teniendo cuidado que la temperatura interna del gabinete de conservación no exceda de 8° C.

- En los estantes inferiores del gabinete de conservación de la heladera, se deben ubicar las botellas (plásticas preferiblemente) llenas de agua, cerradas; lo cual permite estabilizar y recuperar la temperatura interna más rápidamente después de abrir la puerta. Estas botellas deben guardar entre sí una distancia de 2,5 cm (1-2 pulgadas) y a similar distancia de las paredes de la refrigeradora, para que el aire que se encuentra dentro circule (Figura 6). Pruebas realizadas a una temperatura ambiente de + 43° C, confirmaron que una heladera tarda 120 minutos en recuperar la temperatura interna, cuando no se utilizan botellas con agua, y 52 minutos cuando se utilizan éstas.
- Las bandejas pueden ser de cualquier tipo, siempre y cuando se adapten perfectamente a los espacios internos del gabinete donde deben ubicarse con los frascos de vacuna. En éstas se debe cubrir el biológico, para captar el aire frío y sin perforaciones, debido a que el aire frío se baja. El aire frío debe rebosar y luego pasar a la siguiente parte de la heladera.
- Los frascos de vacuna se deben acomodar en bandejas, las que se colocan en los estantes centrales de la heladera. No guarde vacunas en los estantes inferiores ni en la puerta. Mantenga la puerta siempre bien cerrada.
- No amontone vacunas. Deje espacio entre éstas para que circule el aire frío entre las vacunas.
- Las vacunas susceptibles al congelamiento deben ser almacenadas en el segundo estante del refrigerador.
- Semanalmente, verifique la formación de hielo en el evaporador y en el congelador. Si el grosor de la capa de hielo es superior a 6-10 mm (1/4- 3/8 de pulgada), es necesario descongelar la refrigeradora.
- Si debe apagar la heladera, guarde las vacunas temporalmente en un termo o caja fría.
- Se debe programar la limpieza, como parte del mantenimiento preventivo periódico a cargo del responsable del equipo. El procedimiento realizado debe ser registrado.
- Hay que tener presente cuando se compra una heladera la posibilidad de adquirir repuestos, y si es posible obtenerlos en el mismo momento, ya que representan un porcentaje importante (46%) de los costos de mantenimiento de las mismas.

## MANIPULACION DE VACUNAS

### Temperaturas de conservación

**La vacuna antipoliomielítica oral se conserva en el nivel central nacional a  $-15^{\circ}\text{C}$  a  $-25^{\circ}\text{C}$ . Todas las otras vacunas deben conservarse de  $2^{\circ}$  a  $8^{\circ}\text{C}$  en todos los niveles. Mantenido permanentemente a las temperaturas adecuadas, las vacunas pueden utilizarse hasta la fecha de vencimiento indicada por el laboratorio productor.**

### VACUNAS QUE NO DEBEN CONGELARSE

Todas las vacunas (líquidas) adsorbidas en hidróxido de aluminio, o fosfato de aluminio, independientemente del tipo de vacuna que se trate (viral, bacteriana o toxoide) no deben exponerse a bajas temperaturas y mucho menos congelarse.

A este grupo corresponden las vacunas DPT, TT, dT, hepatitis B, y Hib. Estas vacunas deben almacenarse y conservarse, en todo momento, a temperaturas de refrigeración ( $2$  a  $8^{\circ}\text{C}$ ). La exposición a bajas temperaturas de estas vacunas pueden degradarlas, a tal punto que su aplicación, podría ocasionar reacciones adversas postvacunales.

Se debe recordar que los paquetes fríos a ser utilizados en los termos, deben ser aquellos que contienen agua. El agua, físicamente, presenta congelación y descongelación a la temperatura de  $0^{\circ}\text{C}$ . Las recomendaciones y normas de Cadena de Frío están dirigidas al uso de paquetes fríos de este tipo.

Las normas de Cadena de Frío, demandan que todo paquete frío, al ser retirado de un congelador, se deje “calentar” previamente antes de introducirlo a los termos. Cuando el paquete frío presenta signos de descongelación, y no hay presencia de escarcha en su superficie, estará a la temperatura de  $0^{\circ}\text{C}$  siempre y cuando el contenido del paquete frío sea agua.

## TERMOESTABILIDAD DE LAS VACUNAS

Tabla 2 Estabilidad de las vacunas utilizadas por los Programas Nacionales de Inmunización.

VACUNA	TEMPERATURA DE CONSERVACION (°C)			
	2°- 8°	22° - 25°	35° – 37°	> 37°
Toxoides de difteria y tétanos como vacunas monovalentes o componentes de vacunas combinadas	Estable por 3 – 7 años	Estable por meses	Estable por semanas	A 45°C: estable por 2 semanas. A 53°C: pérdida de potencia después de varios días. A 60-65°C: pérdida de potencia después de varias horas.
Vacuna hepatitis B	Estable durante 2 – 4 años	Estable durante meses	Estable durante semanas	A 45°C: estable durante 3 días
Vacuna Sarampión	Estable durante 2 años	Mantiene potencia satisfactoria durante 1 mes	Mantiene potencia satisfactoria durante 1 semana	A 41°C: 50% de pérdida de potencia después de 2-3 días de exposición.
Vacuna Fiebre Amarilla	Estable durante 2-3 años	50% de pérdida de potencia luego de 3 a 10 meses de exposición	50% de pérdida de potencia después de 10 a 20 días de exposición	
Vacuna pertussis	Estable durante 18-24 meses, aunque con disminución lenta y continua de su potencia	Estabilidad variable. Algunas vacunas son estables por 2 semanas	Estabilidad variable. Algunas vacunas pierden 50% de su potencia después de una semana.	A 45°C: aproximadamente 10% de pérdida de potencia por día. A 50°C: rápida pérdida de potencia.
Vacuna BCG	Estable durante un año	Estabilidad variable: 20% a 30% de pérdida de potencia durante 3 meses de exposición	Estabilidad variable: 20% de pérdida de potencia durante 3 a 14 días de exposición.	Inestable. A 70°C: 50% de pérdida de potencia durante 30 minutos de exposición.
Vacuna OPV	Estable durante 6 a 12 meses	Inestable: Después de 20 días, pérdida del 50% de la potencia. Algunas vacunas pueden conservar un título aceptable durante 1 a 2 semanas.	Muy inestable. Pérdida de título aceptable luego de 1 a 3 días.	Muy inestable. A 41°C 50% de pérdida de potencia en 1 día. A 50°C: pérdida del título aceptable después de 1 a 3 horas de exposición.

Fuente: OPS/OMS División Vacunas e Inmunización

**Exposición a la luz**

Las vacunas Triple viral y BCG deben ser protegidas de la luz durante el almacenamiento. Cuando son reconstituidas también deben protegerse de la luz y ser refrigeradas durante el tiempo indicado por el productor.

**Diluyentes**

Los diluyentes de las vacunas deben ser conservados a la temperatura que se especifique y cuidando que siempre se pueda identificar con que tipo de vacuna deberá utilizarse.

**Recordar que cada vacuna tiene su propio diluyente y no puede intercambiarse**

**MANEJO Y TRANSPORTE DE VACUNAS**

Las vacunas deben en todo momento ser transportadas en adecuadas condiciones de temperatura; para lo cual se deben utilizar los implementos térmicos, cuyas características especiales, tanto de diseño como de fabricación, garanticen en alto grado la “vida fría” que se requiere para asegurar que las vacunas lleguen a su destino mediato en las mejores condiciones térmicas.

El transporte general entre los diferentes niveles de Cadena de Frío, así como el traslado de las vacunas, a los puntos de vacunación en terreno, deben hacerse en los termos o cajas frías con su correspondiente dotación de paquetes fríos y a la temperatura adecuada para mantener debidamente las vacunas.

**Preparación de las vacunas para su transporte**

Las vacunas y productos biológicos en general, deben manipularse en ambientes climatizados con alto grado de asepsia.

Al preparar los implementos térmicos para transportar las vacunas, se debe tener en cuenta lo siguiente:

1. Estimar el tiempo que durará el transporte, así como las condiciones ambientales y logísticas del recorrido.
2. Elegir los implementos térmicos adecuados.
3. Tener en cuenta el tipo de vacuna a transportar y la temperatura requerida en cada caso.
4. Preparar los paquetes fríos a ser utilizados en los termos por tipo, considerando que hay vacunas que no pueden exponerse a bajas temperaturas y otras sí.
5. Al preparar los implementos térmicos, no basta colocar uno o dos paquetes fríos, las vacunas deben rodearse en lo posible con paquetes fríos.
6. Una vez preparado los recipientes térmicos deben mantenerse debidamente cerrados, colocados a la sombra y alejados de toda fuente de calor.

7. Durante el transporte, los recipientes térmicos deben mantenerse a la sombra, no deben exponerse a los rayos directos del sol y, de ser posible, llevar las ventanillas del vehículo abiertas para mantener fresco el ambiente.

## **FRASCOS ABIERTOS CON VACUNAS MULTIDOSIS**

La política anterior de la OMS/OPS señalaba que todos los frascos con vacunas multidosis de DPT, TT, dT y Hepatitis B, abiertos para una sesión de vacunación, podían ser utilizados solamente por un período de 5 días, debiendo descartarse, independientemente del tipo de vacuna, las dosis que quedaran en el frasco.

Datos suficientes sobre la inocuidad y potencia de las vacunas recomendadas para los programas de vacunación, justifican ahora un cambio en la política de la OPS. La intención de este cambio es poner de relieve el uso sin riesgos, de los frascos abiertos de vacunas multidosis.

### **POLÍTICA REVISADA DE LA OMS.**

Los frascos de vacunas multidosis de OPV, DPT, TT, dT, hepatitis B y fórmulas líquidas de vacuna anti-Hib que se hayan utilizado para aplicar una o más dosis durante una sesión de vacunación, podrán ser utilizados en siguientes procesos de inmunización durante cuatro semanas como máximo, siempre y cuando se cumplan con las siguientes condiciones:

- Que las vacunas no hayan pasado la fecha de vencimiento.
- Que las vacunas se hayan almacenado y conservado en condiciones apropiadas de Cadena de Frío.
- Que la tapa de hule del frasco no se haya sumergido en agua.
- Que las dosis de vacunas **se hayan extraído con alto grado de asepsia.**

También se indica que todos los frascos de vacunas OPV, DPT, TT, dT, hepatitis B, así como las fórmulas líquidas de vacuna anti Hib que fueron transportados y abiertos para el uso en campo, independientemente del tipo o la cantidad de vacunas, deben ser descartadas.

La política revisada no cambia los procedimientos recomendados para las vacunas que deben ser reconstituidas como la BCG, SRP, SR, y otras fórmulas de vacunas liofilizadas anti Hib, que deben descartarse después de 8 horas de haber sido reconstituidas; y, después de 6 horas para Fiebre amarilla o al finalizar cada sesión de vacunación, prevaleciendo para el descarte, lo que ocurra primero.

**Tabla 3: Uso de frascos abiertos con vacunas de multidosis**

<b>Tipo de vacuna</b>	<b>Duración frasco abierto</b>
OPV, TT, DTP, dT, Hepatitis B, Formas líquidas Hib	Hasta 4 semanas. Si conservan cadena de frío
Formas liofilizadas Hib BCG, SRP, SR	NO más de 8 horas de haber sido reconstituidas
Fiebre Amarilla	NO más de 6 horas de haber sido reconstituida

Fuente: Declaración de política de OPS/OMS División Vacunas e Inmunización OPS Washington D.C.2000

## VACUNAS DEL PROGRAMA REGULAR

---

### VACUNA BCG

#### INTRODUCCION:

La BCG es una vacuna de acción individual. Actúa evitando la diseminación hematogena-bacteriemia- que se produce en la primoinfección natural por el bacilo de Koch, cuya expresión clínica son las formas miliar y extrapulmonares -meníngea, ósea y sepsis-. Por ello es imprescindible su aplicación antes del egreso del recién nacido de la maternidad.

**El diagnóstico oportuno y el tratamiento supervisado, conjuntamente con la vacuna BCG, es la tríada indispensable para el control de la tuberculosis.**

#### 1.- AGENTE INMUNIZANTE:

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

**Composición y características:** existen diferentes subcepas de vacuna BCG, que toman el nombre del laboratorio o lugar donde han sido cultivadas. La cantidad de Unidades Formadoras de Colonias por mililitro (UFC/ml) varía en cada una de ellas. Ejemplos:

- Danesa:	2 a 8 millones
- Glaxo:	2 a 10 millones
- Moreau:	2 a 8 millones
- Pasteur:	2 a 8 millones
- Tokio:	30 millones
- Laboratorio Central Salud Pública Cepa Pasteur (Provincia Buenos Aires):	3 a 8 millones

Se presenta en ampollas de 10, 20, 30 y 50 dosis, que se reconstituye con solución salina normal al 0.9%, o agua destilada en las cantidades recomendadas por el fabricante.

El diluyente de la vacuna producida por el Laboratorio Central de Salud Pública de la Provincia de Buenos Aires es souton 1+3

#### 2.- CONSERVACION:

La vacuna liofilizada debe conservarse entre 2°C y 8°C, siendo su validez de 12 a 24 meses, según el laboratorio productor. **Debe protegerse permanentemente de la luz solar, directa o indirecta (antes y después de reconstituida).** El frasco multidoses una vez abierto debe utilizarse, (conservado a la temperatura mencionada), dentro de las 8 hs. de la jornada de labor. Al término de la misma, desechar el resto.

#### 3.- INDICACION Y EDAD PARA LA PRIMOVACUNACION:

Debe aplicarse en el recién nacido, antes del egreso de la maternidad. En el niño nacido a término, cualquiera sea su peso y en el niño pretérmino con 2 Kg de peso o más, para prevenir la bacteriemia producida por la primoinfección natural con el bacilo de Koch.

#### **4.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:**

Para reconstituir la vacuna, inyectar en el frasco o ampolla el diluyente en forma suave por la pared y girar lentamente el frasco varias veces, a fin de lograr una mezcla uniforme. Antes de cargar cada dosis, volver a girar nuevamente el frasco o ampolla para homogeneizar el contenido; recién entonces aspirar la dosis correspondiente.

- **Dosis:** en nuestro país, de acuerdo con estudios operativos controlados, la dosis a aplicar es de 0,1 ml a toda edad -a pesar de lo que pueda indicar en el prospecto-.
- **Vía:** intradérmica estricta.
- **Lugar de aplicación:** en la inserción inferior del músculo deltoides del brazo derecho.
- **Evolución de la lesión vaccinal:**

La inyección intradérmica produce una elevación de la piel que desaparece en media hora. Puede observarse también un nódulo plano eritematoso de 3 mm a las 24-48 hs. El nódulo puede desaparecer o persistir hasta la 2º o 3º semana, en que aumenta de tamaño, se eleva y adquiere un tono rojizo de mayor intensidad. A los 30 días se produce una pequeña ulceración con salida de material seropurulento; luego se seca, se cubre con una costra que cae dejando una cicatriz característica, deprimida, en sacabocado, del tamaño de una lenteja, primero de color rojizo y luego acrómica. El proceso evoluciona en el lapso de 4 a 8 semanas, es indoloro y no requiere tratamiento alguno.

Se debe advertir a los padres sobre la evolución normal de la vacunación y que no deben aplicarse antisépticos, ni apósitos, ni realizarse curaciones locales que entorpezcan la evolución normal de la vacuna.

**Deben utilizarse de rutina jeringa y aguja descartable para cada aplicación.**

#### **5.- REVACUNACION:**

- a) A todos los niños a los 6 años de edad (o ingreso escolar a 1<sup>er</sup> grado), sin prueba tuberculínica previa.
- b) **No se requiere otra dosis luego de los 6 años de edad.**
- c) Toda persona que ingrese a trabajar a un laboratorio de bacteriología, si no es reactor a la tuberculina, debe vacunarse con BCG.
- d) No es necesario revacunar con BCG fuera del esquema (RN-ingreso escolar) si la dosis aplicada no ha dejado cicatriz.

#### **6.- INMUNIDAD:**

La duración de la inmunidad conferida por la vacuna se estima que no es mayor de 10 años.

La vacuna BCG ha demostrado en nuestro país, en niños menores de 5 años, una eficacia global del 73% y en formas extrapulmonares - sepsis, meningitis y óseas - 64 a 100%.

## 7.- EFECTOS ADVERSOS:

El riesgo de reacciones adversas está relacionado con la cepa utilizada por el fabricante, el exceso en la dosis, la edad del niño, la técnica de aplicación y la destreza del vacunador, y en algunos casos a alteraciones de la inmunidad.

Pueden presentarse:

### - **Reacciones locales:**

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

Se trata de reacciones leves o moderadas que curan espontáneamente, aunque la evolución sea prolongada.

Ninguna de estas complicaciones requiere de tratamiento medicamentoso local, general o quirúrgico.

### - **Reacciones generales:**

Habitualmente no hay.

Las **complicaciones** más serias por la vacunación son:

- Infección diseminada por BCG (aparece entre 1 – 12 meses postvacunación): 2 /1.000.000 de dosis aplicadas
- Osteítis por BCG (aparece entre 1 – 12 meses postvacunación): 1 – 700/1.000.000 de dosis aplicadas

Estas complicaciones se han visto sobre todo en pacientes con SIDA o con otro severo inmunocompromiso, que han recibido la vacuna por error. En nuestro país, el riesgo de diseminación en pacientes pediátricos con SIDA es de 0,91/100 y está especialmente asociado a dos dosis de vacuna y al estadio 2 y 3.

## 8.- CONTRAINDICACIONES:

La vacuna BCG está contraindicada en:

- Enfermedades con grave compromiso del estado general.
- Afecciones generalizadas de la piel.
- Enfermedades infecciosas (especialmente sarampión y varicela), debiendo esperar 1 mes de transcurridas estas infecciones.
- Inmunodepresión congénita o adquirida, ej: Wiscott Aldrich, HIV (+) sintomático, afecciones proliferativas malignas, etc.

- Tratamiento prolongado con esteroides o drogas inmunodepresoras (cuando se administren por un mes o más, debe ser consultado con el especialista).
- Recién nacidos prematuros con un peso inferior a 2000 gr. (Se debe aplazar la vacunación alcance los 2.000 gr)

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

**Las afecciones leves, tales como el resfrío común, no constituyen contraindicaciones.**

#### **9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS:**

Se puede administrar simultáneamente con cualquier vacuna actualmente en uso, aplicada en otra zona corporal. Puede ser aplicada en cualquier momento entre vacunas virales y/o bacterianas.

#### **10.- INMUNOCOMPROMETIDOS:**

- Los **niños hijos de madre HIV positivas pueden recibir la vacuna BCG al nacer** ya que se ha comprobado que con las modernas terapias antiretrovirales durante el embarazo el riesgo de transmisión vertical ha disminuido del 30% al 3-6% y por el contrario, el riesgo de tuberculosis ha aumentado considerablemente.
- Los **niños de 1 mes de vida o mayores**, que no hubieran sido vacunados con BCG al nacimiento, se vacunarán una vez descartada tuberculosis, de acuerdo a la siguiente conducta:
  1. todos los niños HIV (-).
  2. los niños HIV (+) asintomáticos y sin alteraciones inmunológicas, Prefix "E" y N<sub>1</sub> de la Clasificación de Estadios de Infección por HIV Pediátrica del Centro para Prevención y Control de Enfermedades (CDC) 1994. La misma corresponde al PO y P1A de la clasificación del CDC de 1987.
- Los niños con **inmunodepresión primaria o secundaria**, linfomas, leucemias, neoplasias generalizadas, HIV (+) sintomáticos, tienen contraindicada la vacunación con BCG, porque puede producirse la diseminación de la vacuna.

#### **11.- INMUNOPROFILAXIS:**

La administración reciente de gammaglobulinas estándar o específicas (p/ej. Ig. antitetánica) no contraindica la aplicación de la BCG.

## **VACUNA ANTI HEPATITIS B**

### **1. AGENTE INMUNIZANTE**

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

Composición y características: cada dosis es una suspensión liofilizada que contiene 5, 10 ó 20 µg según sea la presentación pediátrica o de adultos y según el fabricante. Hay también algunas presentaciones de 40µg para inmunocomprometidos. La dosis reconstituida tiene 0,5 ml o 1 ml. La presentación habitual se adsorbe sobre una solución de hidróxido de aluminio, que actúa como adjuvante.

### **2. CONSERVACIÓN**

Deben conservarse entre 2 y 8 ° C, en la parte central de la heladera, la que debe tener control de temperatura de máxima seguridad. Conserva la potencia entre 24 y 31 meses desde la fecha de producción del laboratorio. Entre 22° y 25° la vacuna es estable durante 30 días, y entre 35° y 37° es estable durante 7 días. Esta vacuna no debe congelarse. El frasco multidosis, una vez abierto y conservado entre 2° y 8°, se podrá utilizar dentro de las 4 semanas.

### **3. INDICACIÓN Y EDAD PARA LA VACUNACIÓN**

- Recién nacidos y lactantes: en el recién nacido en Argentina, por resolución 940/00 del Ministerio de Salud, se indica la aplicación de la vacuna desde el 1 ° de noviembre del año 2000. La primera dosis debe administrarse dentro de las 12 horas de vida, la segunda dosis a los 2 meses de vida junto con las vacunas del Calendario Nacional y la tercera dosis a los 6 meses de vida.(ver punto 4 Dosis e indicaciones). Todos aquellos niños nacidos después del 1 ° de noviembre del año 2000 que no estén vacunados o estén parcialmente vacunados deben comenzar o completar el esquema.
- Preadolescentes (11 años) no inmunizados previamente, en el marco del Programa de Salud Escolar (a partir del año 2003).
- Es obligatoria para los trabajadores de la salud por la Ley nacional N ° 24.151, que rige desde 1992.
- Se recomienda además esta vacuna en países de baja endemicidad como la Argentina en los siguientes grupos que tienen un mayor y continuo riesgo de infección:
  - a. Adolescentes con conductas de riesgo (idealmente se considera al adolescente en si como grupo de riesgo).
  - b. Homosexuales o bisexuales con más de una pareja.
  - c. Adictos a drogas endovenosas.
  - d. Heterosexuales con más de una pareja o antecedentes de enfermedad de transmisión sexual.

- e. Convivientes y contactos sexuales con portadores del virus de hepatitis B o personas con infección aguda.
- f. Hemodializados y pacientes con insuficiencia renal crónica antes del inicio de la diálisis.
- g. Personal y pacientes de instituciones para discapacitados mentales, menores y drogadictos.
- h. Pacientes que deben recibir transfusiones frecuentes.
- i. Pacientes HIV.
- j. Hepatopatías crónicas de otra etiología que hepatitis B.
- k. Pacientes en lista para trasplante de órganos.
- l. Prisioneros o personal de cárceles.
- m. Viajeros a países de alta endemicidad.
- n. Pacientes que reciben factores de coagulación en forma periódica.

Los **estudios serológicos previos a la vacunación** para conocer el estado inmunitario del huésped no están indicados de rutina. El chequeo previo con marcadores (antiHBc) sólo está indicado para grupos con altas tasas de infección por el virus de hepatitis B tales como:

- a. Pacientes politransfundidos.
- b. Drogadictos endovenosos.
- c. Contactos familiares de portadores con hepatitis B.
- d. Homosexuales y bisexuales activos con más de una pareja.
- e. Equipo de salud que tenga una antigüedad mayor a 5 años en el trabajo y grupos de alto riesgo.

#### 4. DOSIS Y VÍA DE APLICACIÓN

- Esquema:

En el recién nacido:

- La primera dosis de la vacuna contra la hepatitis B se debe aplicar dentro de las 12 horas de vida. Para los niños cuyo peso de nacimiento sea mayor de 2 000 gramos, la segunda dosis se aplicará a los 2 meses de vida y la tercera dosis a los 6 meses de vida. La dosis es de 5 µg o 10 µg (pediátrica) según el fabricante de la vacuna.
- Los recién nacidos prematuros con peso entre 1500 y 2000 gramos deben recibir la vacuna dentro de las 12 horas de vida, sin embargo para este grupo etéreo serán necesarias tres dosis posteriores que se aplicarán a los 2, 4 y 6 meses de vida. Se aplica la misma vacuna que en el mayor de 2 000 gramos.
- En los recién nacidos prematuros con peso menor de 1500 g. se debe estudiar a la madre con HBsAg en las primeras 12 hs postparto. Si el resultado es negativo, el recién nacido debe ser vacunado a los 2, 4 y 6 meses. Y si es positivo, se debe administrar al recién nacido la vacuna contra la hepatitis B dentro de las 12 horas de vida y la gammaglobulina específica (HBIG) lo más precozmente posible, dentro de los 7 días postparto en dosis de 0,5 ml.

Fuera del período del recién nacido y lactante:

- Esquema clásico: se aplican 3 dosis. Las dos primeras deben tener un intervalo de 1 mes entre una y otra y la tercera se aplica a los 6 meses de la primera.
- Esquema rápido: se aplicarán 4 dosis, las 3 primeras con intervalo de 1 mes entre cada una, y la cuarta dosis o refuerzo al año de la primera dosis. Se debe utilizar este esquema sólo en el caso de personas altamente expuestas a contraer la enfermedad.
- Esquema alternativo para **adolescentes**: el adolescente a partir de los 11 años de vida puede recibir el esquema de dos dosis con intervalo de 4 a 6 meses, con el doble de la dosis habitualmente utilizada para las vacunas aprobadas por el ANMAT.

La vacuna antihepatitis B en menores de un año podría usarse conjuntamente con OPV, cuádruple, BCG y triple viral.

- Dosis: la dosis requerida varía según grupo edad y tipo de huésped (Tabla 1).

Tabla 1: Dosis de vacuna antihepatitis B según grupo de edad

GRUPO DE EDAD	DOSIS
Recién nacidos, lactantes, niños y adolescentes (hasta los 19 años)	5 ó 10 µg según laboratorio productor
Adultos (a partir de los 20 años)	10 ó 20 µg según laboratorio productor
Huéspedes hemodializados*	20 µg (hasta los 19 años inclusive) 40 µg (a partir de los 20 años)

\* Ver capítulo de vacunas en situaciones especiales

- Vía de aplicación: intramuscular.

- Lugar de aplicación: en la región anterolateral del muslo en recién nacidos y lactantes menores de 12 meses o no deambuladores.

En el brazo (músculo deltoides) en niños mayores de 12 meses y adultos.

El frasco debe ser previamente agitado siempre antes de su aplicación.

Se debe considerar que:

- Cuando se interrumpa el esquema de vacunación debe completarse con las dosis faltantes, sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. De todos modos, se recomienda evitar la demora en su cumplimiento.
- **El intervalo mínimo entre la 1º y 2º dosis es de 1 mes, entre la 2º y 3º dosis es de 2 meses, y entre la 1º y 3º dosis es de 4 meses.**
- **La 3º dosis no debe aplicarse antes de los 6 meses de vida, para que tenga efecto booster.**

- Todas las vacunas disponibles son intercambiables entre si.
- Si un recién nacido no recibió la vacuna dentro de las 12 horas de vida, la puede recibir posteriormente, durante el primer mes de vida coincidiendo con las consultas habituales, pero sabiendo que la probabilidad de prevención de la transmisión vertical (si la madre era HBsAg +) la perdió.

## 5. REVACUNACIÓN

Con los datos disponibles actualmente, aquel niño que ha cumplido su esquema de vacunación a partir del nacimiento, no debe ser revacunado al llegar a la adolescencia

## 6. INMUNIDAD

La vacuna tiene una eficacia del 90 al 95 % para prevenir la infección por el virus de la hepatitis B en niños y adultos. Se requieren 3 dosis de vacuna para inducir una respuesta de anticuerpos protectores adecuados (anti HBs  $\geq 10$  mUI/ml en el 90 % de los adultos sanos y más del 95 % de los niños y adolescentes). Existen algunos factores que influyen en la seroconversión luego de un esquema completo de vacunación:

- Edad: los mayores de 40 años presentan una menor proporción de seroconversión).
- Tipo de huésped: los inmunocomprometidos, los pacientes con insuficiencia renal crónica, los infectados con el virus HIV y aquellos con tratamiento inmunosupresor tienen un porcentaje menor de seroconversión, en algunos casos del 50 al 70 %.
- Hábitos: la obesidad, el tabaquismo, el alcoholismo y el sitio de aplicación (la aplicación en la región glútea condiciona una menor absorción de antígeno)) determinan cifras menores de seroconversión.

El 10 % de los adultos no presenta respuesta de anticuerpos (títulos mayores a 10 mUI/ml) al esquema inicial de vacunación. Aquellos individuos que están en situación de riesgo (ej: trabajadores de la salud) que no tengan respuesta luego de la aplicación de 3 dosis de vacuna antihepatitis B deben ser revacunados. La revacunación consiste en la aplicación de 1-3 dosis preferentemente con una vacuna de marca comercial diferente. Aquellos que luego de la revacunación con 3 dosis permanecen negativos es altamente probable que no respondan a un nuevo esquema. A este grupo se lo conoce como no respondedor.

La duración de los anticuerpos depende del nivel al que se llega luego del cumplimiento del esquema. Los pacientes con insuficiencia renal deberían ser vacunados antes de comenzar la diálisis porque se logra un mejor respuesta.

El testeo postvacunación (medición de anti HBs) no es necesario luego de una inmunización de rutina, salvo en aquellas personas cuya respuesta puede ser variable o estén en riesgo aumentado de exposición tales como:

- a. Pacientes en hemodiálisis.
- b. Pacientes inmunocomprometidos.
- c. Equipo de salud en alto riesgo.
- d. Niños recién nacidos de madre HbsAg (+).

La prueba debe realizarse entre 1 y 2 meses posteriores a la última dosis del esquema primario de vacunación.

## 7. EFECTOS ADVERSOS

- Locales: son transitorios y se presentan en el 3-9% de los vacunados (más frecuentes en adultos: 13-29%)
  - dolor
  - eritema
  - induración
- Generales: son leves y transitorios.
  - cefalea, fatiga e irritabilidad en el 8 - 18%
  - fiebre mayor o igual a 37,7°C en el 0.4 - 8%
  - shock anafiláctico en 1 cada 600.000 dosis aplicadas en adultos. Es extraordinariamente raro en niños y adolescentes.

No hay evidencias que la aplicación de hepatitis B pueda causar síndrome de Guillain-Barré, artritis reumatoidea y enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central. Hay datos que descartan la asociación de hepatitis B y muerte súbita del lactante, esclerosis múltiple, enfermedad autoinmune y síndrome de fatiga crónica.

## 8. CONTRAINDICACIONES

- Reacción alérgica severa posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna (ej. el timerosal en las presentaciones que la contengan)

### **Precauciones**

- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre

### **Falsas contraindicaciones**

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

## 9. USO SIMULTÁNEO CON OTRAS VACUNAS

Se puede administrar en forma simultánea con las vacunas del Calendario. Deben ser aplicadas en sitios diferentes. Si se aplica en el mismo brazo en adolescentes o adultos debe respetarse una distancia mínima de 6 centímetros entre un sitio de inyección y el otro.

Actualmente existen vacunas combinadas que incluyen hepatitis B:

1. Hepatitis A + Hepatitis B (pediátrica y adultos)
2. Quintuple (DTP + Hib + Hepatitis B)
3. Séxtuple (DTPa + Hib + IPV + Hepatitis B)

La vía de aplicación es intramuscular.

## 10. ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA EN SITUACIONES ESPECIALES

Los pacientes inmunocomprometidos (incluido el niño HIV positivo) y los pacientes en hemodiálisis deben cumplir con el esquema de vacunación contra

hepatitis B y luego ser testeados al terminar la serie inicial (considerándose positivos a títulos de antiHBs  $\geq 10$  mUI/ml). Si el resultado fuera negativo, se deberá repetir el esquema primario con vacuna preferentemente de otro laboratorio productor.

## 11. INMUNOPROFILAXIS

### **Profilaxis post-exposición**

- **Recién nacidos de madre portadora de hepatitis B (HBsAg +):** Los recién nacidos hijos de madre portadora de hepatitis B (HBsAg +), incluidos los niños pretérmino, deben recibir la vacuna contra la hepatitis B dentro de las 12 horas de vida y la gammaglobulina específica (HBIg) lo más precozmente posible, dentro de los 7 días postparto en dosis de 0,5 ml. Una vez finalizado el esquema básico, estos niños deben ser testeados de 1 a 3 meses posteriores a la aplicación de la última dosis. Si el resultado de laboratorio mostrara títulos menores de 10 mUI/ml debe aplicarse una segunda serie y realizar nuevo estudio 1 mes luego de finalizar la misma. En un 1 a 2 % de los casos esta conducta puede no ser efectiva por lo que se recomienda realizar estudio de HBsAg junto con los estudios de anti HBs al finalizar el esquema de vacunación. Si resultara positivo debe seguirse el estudio durante 6 meses para determinar si están infectados (portadores crónicos). En ese caso la aplicación de dosis subsiguientes de vacuna no es efectiva.

### **- Contactos con conviviente con infección aguda de hepatitis B (HbsAg +):**

**Lactantes menores de 12 meses:** Aquellos que han recibido alguna dosis deben completar el esquema. Si no han recibido ninguna dosis de vacuna contra la hepatitis B, deben recibir gammaglobulina contra la hepatitis B en dosis de 0,5 ml y vacuna en forma simultánea y luego completar el esquema.

**Niños de 12 meses o mayores expuestos:** deben estar inmunizados contra la hepatitis B (iniciar o completar el esquema básico).

La profilaxis con HBIg en otros miembros de la familia no vacunados no está indicada salvo contacto con sangre del paciente con infección (ej: lavado de dientes con el mismo cepillo de dientes o máquinas de afeitar). No obstante estos convivientes, deben comenzar el esquema de vacunación lo antes posible.

- **Contactos sexuales de personas con infección aguda de hepatitis B (HBsAg +)** Debe recibir en forma inmediata una dosis de gammaglobulina hiperinmune (0,06 ml/kg) y en forma simultánea comenzar el esquema de vacunación. La aplicación de la gammaglobulina hiperinmune puede prevenir el 75 % de los casos, aunque este período en general no debe exceder los 14 días del último contacto sexual para considerar útil la HBIg.

- **Exposición a sangre que tiene o puede tener partículas infectantes de hepatitis B (Tabla 2):** Lo ideal es conocer el estado inmunitario de portación o no de la persona de la cual se estuvo en contacto. La vacunación debe ser indicada en cualquier persona que haya sido expuesta y no esté vacunada. La administración de gammaglobulina antihepatitis B dependerá del estado de portación de la persona con

la cual tuvo contacto. Si ésta resultara positiva y la persona que se accidentó no estuviera vacunada debe agregarse la aplicación de HBIg (0,06 ml/kg) en el mismo momento y lo antes posible. En el caso de los niños insuficientemente vacunados (1 dosis) es preferible agregar HBIg. Si tuvieran 2 dosis con un intervalo de más de 2 meses de la última dosis (en los mayores de 6 meses) o más de 4 meses en los menores de 6 meses, completar el esquema de vacunación.

Tabla 2: Recomendaciones para profilaxis contra hepatitis B después de exposición percutánea o permucosa

<b>Persona expuesta</b>	<b>Fuente HBsAg Positiva</b>	<b>Fuente HbsAg negativa</b>	<b>Fuente no testada o desconocida *</b>
No vacunado o con esquema incompleto	IgHB e iniciar o completar esquema de vacunación	Iniciar o completar esquema de vacunación	IgHB e iniciar o completar esquema de vacunación
Con esquema completo y:  Anticuerpos (AntiHBs) protectores ( $\geq 10$ mUI/ml)	No tratamiento	No tratamiento	No tratamiento
Anticuerpos negativos, no respondedores (< 10 mUI/ml)	IgHB: 2 dosis con intervalo de 1 mes entre ellas ó IgHB 1 dosis e iniciar revacunación	No tratamiento	Tratar como si la fuente fuera HBsAg positiva
Anticuerpos desconocidos	Realizar antiHBs al individuo expuesto y actuar según los títulos	No tratamiento	Realizar antiHBs al individuo expuesto y actuar según títulos

(\* Cuando hay dificultad para estudiar la fuente, por problemas de laboratorio, accidentes de pinchazos en las plazas, casos de violación, etc.)

## VACUNA ANTIPOLIOMIELITICA ORAL TRIVALENTE (OPV ó SABIN)

### 1- AGENTE INMUNIZANTE:

La vacuna antipoliomielítica oral (OPV) es una suspensión acuosa de cepas de virus poliomiélicos vivos y atenuados de los tipos I, II y III obtenidas en cultivos de tejidos de riñón de mono o de células diploides humanas.

**Composición y características:** cada dosis debe contener como mínimo:

- $1 \times 10^6$  DICC/50 para polio virus tipo I
- $1 \times 10^5$  DICC/50 para polio virus tipo II
- $1 \times 10^{5,5}$  DICC/50 para polio virus tipo III

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

### 2.- CONSERVACION:

La vacuna conservada a  $-20^{\circ}\text{C}$  (congelada) permanece viable durante 2 años desde la fecha de expedición del laboratorio productor y entre  $2^{\circ}\text{C}$  y  $8^{\circ}\text{C}$  durante 6 meses a 1 año (según fabricante). Entre  $22^{\circ}$  y  $25^{\circ}\text{C}$  la vacuna pierde el 50% de la actividad después de 20 días. Entre  $35^{\circ}$  y  $37^{\circ}\text{C}$  es muy inestable. Se pierde el título aceptable en 1 a 3 días.

La vacuna una vez descongelada no debe volver a ser congelada.

El frasco multidosis, una vez iniciado su uso, se podrá utilizar por el término de 4 semanas, refrigerado entre  $2^{\circ}\text{C}$  y  $8^{\circ}\text{C}$  en la parte central de la heladera, la que debe tener un sistema de control de temperatura de máxima seguridad. Si es mantenido en conservadora de telgopor con hielo en trabajo de terreno, deberá desecharse después de una jornada de labor por no ofrecer seguridad su conservación.

### 3.- INDICACION Y EDAD DE VACUNACION:

- a) **Programa regular:** todos los niños se vacunarán a partir de los 2 meses de vida. No hay un límite máximo de edad para su aplicación, pero de acuerdo a la situación epidemiológica que existe actualmente en el país, se fija como límite los 7 años de edad.
- b) **Programa de erradicación:** las estrategias implementadas para interrumpir la transmisión de poliovirus salvaje comprenden una alta cobertura de vacunación de rutina con OPV y el establecimiento de un sistema de vigilancia de parálisis aguda flácida apoyado por una red regional de laboratorios

**Acciones de bloqueo:** ante la existencia de un caso de Parálisis Aguda Flácida (probable poliomiélitis hasta que se demuestre lo contrario) se recomienda iniciar, dentro de las 48 hs., en el área de ocurrencia, el control de la vacunación de todos los niños menores de 7 años con el fin de completar esquemas.

Las autoridades sanitarias competentes determinarán la extensión etárea del grupo a vacunar y del área de riesgo identificada.

Cuando razones de orden epidemiológico lo consideren aconsejable, se podrá comenzar la vacunación a partir del 1er. mes de edad (no incluyendo esta dosis en el esquema básico).

#### **4.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:**

- **Esquema:** se aplicarán 5 dosis, las 3 primeras con un intervalo de 6 a 8 semanas comenzando a partir de los 2 meses de vida; la 4º dosis o 1º refuerzo al año de la 3º dosis (esquema básico); y se aplicará a los 6 años (o ingreso escolar a 1º grado) un 2º refuerzo (esquema completo).
- Cuando se interrumpe el esquema de vacunación debe completarse con las dosis faltantes, con los intervalos recomendados mínimos posibles, sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. Se recomienda la conveniencia de no demorar su cumplimiento. En niños de 1 a 6 años que no han recibido dosis anteriores de OPV, deben administrarse 3 dosis de OPV con un intervalo de 6 semanas.  
Si la 3º dosis se administró entre los 4 y 6 años, no debe aplicarse la dosis del ingreso escolar.

Si el niño vomita o regurgita durante los 5 a 10 minutos siguientes a la vacunación, repetir la dosis.

- **Dosis:** 2 gotas
- **Vía:** oral.

#### **5.- REVACUNACION:**

Según las normas del Programa de Erradicación de la Poliomiélitis se evaluará la extensión etárea del grupo a vacunar ante la existencia de un caso de Parálisis Aguda Fláccida.

#### **6.- INMUNIDAD:**

La respuesta inmunitaria (inmunogenicidad) de la OPV, medida por anticuerpos específicos, es mayor del 90% y la eficacia estimada oscila entre el 95 al 98% para los tres serotipos, después de la 3ra. dosis.

La duración de la inmunidad conferida por la vacuna se estima igual o mayor a 15 años después de completado el esquema básico de inmunización, dependiendo de las condiciones del huésped.

#### **7.- EFECTOS ADVERSOS:**

- Fiebre, diarrea, cefalea y mialgias (< 1%)
- Parálisis asociada a vacuna (PAV) en vacunados y en personas que han estado en contacto con ellos. No todas las cepas son estables, y, especialmente el serotipo 3, pueden mutar dando lugar a la aparición de cepas más virulentas produciendo parálisis postvaccinal, especialmente en contactos adultos susceptibles e inmunodeprimidos.  
El riesgo es mayor con la primera dosis (1 caso por 1.400.000 – 3.400.000 dosis) y menor para las subsiguientes (1 caso por 5.900.000 dosis) y para los contactos (1

caso por 6.700.000 dosis. En inmunodeficientes el riesgo es 3.200 a 6.800 veces más alto que en inmunocompetentes.

En Argentina, en el trienio 1997-1999 se registró un riesgo, con la primera dosis de 1 caso cada 2.050.000 dosis aplicadas y, con las dosis subsiguientes el riesgo fue de 1 caso cada 8.515.000 dosis aplicadas.

Este efecto adverso no invalida su utilización para el control y erradicación de la enfermedad.

#### **8.- CONTRAINDICACIONES:**

- Vómitos.
- Diarrea moderada a severa.
- Inmunocomprometidos: por deficiencia primaria o secundaria (inmunodeficiencia, hipogammaglobulinemias, agammaglobulinemias), terapia con corticoides u otros inmunosupresores y/o radioterapia, afecciones proliferativas del tejido linforreticular, transplantados.
- Enfermedades febriles con compromiso del estado general.
- Convalecencia inmediata de intervenciones quirúrgicas (orofaríngeas y digestivas).
- Reacción anafiláctica a algunos de los componentes de la vacuna (neomicina, polimixina B y estreptomina).
- Embarazo.
- Pacientes internados en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

#### **9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS:**

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas, actualmente en uso.

No hay evidencia de que la OPV interfiera con las vacunas vivas parenterales. La OPV puede administrarse simultáneamente o con cualquier intervalo antes o después de las vacunas vivas parenterales.

No existen datos de inmunogenicidad de la vacuna contra la fiebre tifoidea oral cuando se administra simultáneamente o dentro de las 4 semanas con otras vacunas a virus vivos. Ante la falta de datos, si es necesaria la vacunación antifebri tifoidea, se aconseja aplicar sin demora.

#### **10.- INMUNOCOMPROMETIDOS:**

El niño infectado HIV, asintomático y sintomático, debe cumplir con el esquema de vacunación antipoliomielítica. Si no se cuenta con vacuna antipoliomielítica inactivada (Salk), se podrá reemplazar por vacuna antipoliomielítica a virus vivo atenuados (Sabin) si la situación epidemiológica lo justifica. *Se recomienda no* administrar OPV a niños con SIDA sintomáticos ni a los convivientes de estos pacientes, en estos casos la indicación precisa es la IPV

Si en familiares de personas con inmunodeficiencia ha sido usada la OPV, se debe evitar el contacto entre el vacunado y los sujetos inmunodeficientes por lo menos durante 4 a 6 semanas, que es el período de máxima excreción viral en materia fecal.

Los niños inmunocomprometidos que hayan recibido la serie primaria en la etapa en que eran inmunocompetentes no deben ser considerados susceptibles.

**11.- INMUNOPROFILAXIS:**

La administración reciente (menor de 3 meses) de inmunoglobulina estándar o específica (p.ej. Ig. antitetánica) no parece interferir la respuesta inmunitaria de aquellas personas que reciben vacuna OPV.

## VACUNA TRIPLE BACTERIANA (DTP)

### 1.- AGENTES INMUNIZANTES:

Es una asociación de toxoides diftérico y tetánico purificados, a partir de los cultivos de *Clostridium tetanis* y *Corynebacterium diphtheriae* adsorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio y una suspensión de cultivos de microorganismos en fase I de *Bordetella pertussis* inactivada por formalina o por calor.

#### Composición y características:

- A) **Toxoide Diftérico:** debe contener entre 10 y 30 Lf/dosis y demostrar una potencia de 30 U.I./dosis (método OMS) o 2UIA/ml de suero (método NIH)
- B) **Toxoide Tetánico:** debe contener entre 5 y 30 Lf/dosis y demostrar una potencia de 60 UI/dosis (método OMS) o 2 UIA/ml de suero (método NIH).
- C) ***Bordetella pertussis*:** elaborada según criterios de OMS, 1979, a partir de células completas. Con potencia de 4 U.I. y debe contener hasta 16 unidades opacimétricas de gérmenes muertos por dosis individual.

También está disponible la vacuna pertussis acelular que sólo contiene antígenos ( DPaT ). Estas vacunas contienen hasta 5 componentes :Hemaglutinina filamentosa (HAF), Toxina pertussis (TP), Pertactina (Pn) y aglutinógenos de por lo menos dos tipos de fimbrias (tipo 2 y 3 )

**Dosis** = 0,5 ml ( la celular y la acelular )

**2.- CONSERVACION:** debe conservarse entre 2°C y 8°C, en la parte central de la heladera, la que debe tener un sistema de control de temperatura de máxima seguridad. No debe congelarse, aún por cortos períodos, porque precipita el adyuvante con pérdida de potencia de la vacuna. Conserva la potencia durante 18 a 36 meses, dato que es indicado por el fabricante.

El frasco multidosis una vez abierto, conservado a la temperatura mencionada, se podrá utilizar por el término de 4 semanas.

**3.- INDICACION Y EDAD PARA LA VACUNACION:** todos los niños menores de 7 años se hallan expuestos y deben ser vacunados a partir de los 2 meses de edad, hayan o no padecido difteria, tétanos o síndrome coqueluchoso.

Se debe considerar la indicación de vacuna acelular en niños que han presentado efectos adversos importantes, recordando que las contraindicaciones son similares.

### 4.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

- **Esquema regular** (en niños menores de 1 año): se aplicarán 5 dosis de 0,5 ml cada una; las 3 primeras con un intervalo de 4 a 8 semanas, comenzando a partir de los 2 meses de edad; la 4° dosis (1° refuerzo) al año de la 3° dosis (esquema básico); se aplicará a los 6 años (o ingreso escolar) un 2° refuerzo (esquema completo).

Si la 4° dosis se administra entre los 4 y 6 años, no debe aplicarse la dosis al ingreso escolar.

#### **- Esquemas incompletos**

Cuando se interrumpe el esquema de vacunación debe completarse con las dosis faltantes, con los intervalos recomendados mínimos posibles, sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. Se recomienda la conveniencia de no demorar su cumplimiento.

- En niños de 1 a 6 años que no han recibido dosis anteriores de DTP , deben administrarse 3 dosis de DTP con un intervalo de 4 a 8 semanas, seguidas por una cuarta dosis (refuerzo) 6 ó 12 meses más tarde para completar el esquema básico.  
Si el refuerzo se administró entre los 4 y 6 años, no debe aplicarse la dosis al ingreso escolar.
- En niños de 1 a 6 años que han recibido 1 ó 2 dosis de DTP en el primer año de vida deben completar el esquema de 5 dosis de DTP, a menos que la 4º dosis la haya recibido teniendo 4 años o más, en cuyo caso se omite la dosis del ingreso escolar.
- **Vía:** intramuscular.
- **Lugar de aplicación:** preferentemente en la región anterolateral (externa) del muslo o en el brazo (músculo deltoides).

**El frasco debe ser agitado siempre, previamente a su utilización.**

**5.- REVACUNACION:** una dosis de refuerzo está indicada a los 6 años (o ingreso escolar) para todos los niños que han sido regularmente vacunados en la primera infancia. Transcurridos 10 años, se aplica una dosis de refuerzo de dT (doble adultos) y luego una dosis cada 10 años durante toda la vida.

A partir de los 7 años se contraíndica el uso de DTP por el componente pertussis.

En el caso de vacunas acelulares, el potencial beneficio de la vacunación en mayores de 7 años se encuentra en estudio.

#### **6.- INMUNIDAD:**

**Tos ferina:** la inmunidad que sigue a la enfermedad es duradera, salvo pocas excepciones de adultos que pueden padecer una segunda crisis. La inmunidad por vacunación es más breve y se agota en 3-5 años.

Se registró una eficacia clínica del 70% al 90% en los primeros 3 años luego del esquema básico (4 dosis).

La inmunogenicidad de las vacunas acelulares es similar o mayor que las de células enteras. La respuesta de anticuerpos es principalmente mayor para la hemaglutinina filamentosa.

En la **difteria**, como en el **tétanos**, la inmunidad depende solamente de la presencia en la sangre y en los líquidos intersticiales de un anticuerpo antitóxico IgG con títulos no menores de 0,01 UI/ml. Este anticuerpo actúa a nivel local en el punto donde la toxina es liberada por la bacteria y en la sangre por aquella toxina que llega a la circulación.

Luego de la vacunación primaria con 3 dosis de toxoide adsorbido, títulos superiores a 0,01 UI/ml de antitoxinas permanecen por 5 o más años y luego de una ó más dosis de refuerzo por 10 años.

En la práctica la vacunación ha demostrado una eficacia superior al 99% y en algunos estudios clínicos una eficacia del 100% en la prevención del tétanos neonatal.

El mínimo de antitoxinas diftérica y tetánica, protectoras oscila entre 0.01 y 0.1 UI/ml.

Una concentración de antitoxina de 0.01 UI/ml. se considera protectora.

## **7.- EFECTOS ADVERSOS:**

Existe una relación directa de efectos colaterales con la mayor edad del niño y el número de dosis administradas.

### **• Locales**

- tumefacción y dolor
- raramente abscesos estériles o quistes (6 – 10/ 1 millón de dosis).

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

### **• Generales**

Los más comunes son:

- fiebre, entre 38 y 40° C
- malestar
- anorexia
- llanto persistente < 3 hs.
- vómitos

El 1% de los niños vacunados, se ponen irritables con llanto prolongado.

Todas estas reacciones son provocadas especialmente por el componente *pertussis*. Ocurren habitualmente dentro de las 48 hs. de aplicada la vacuna y no requieren tratamiento salvo analgésicos o antitérmicos. Estos efectos adversos no contraindican nuevas dosis de vacuna DTP, los pacientes pueden continuar normalmente su programa de vacunación.

La vacuna acelular es mucho menos reactogénica que la vacuna DPT.

## **Complicaciones**

En contadas ocasiones y debido siempre al componente coqueluchoso pueden presentarse complicaciones tales como:

- a) Episodios de somnolencia excesiva, llanto prolongado y persistente de tono agudo (> 3 horas) en las primeras 24 hs (1.000 – 60.000/1 millón de dosis aplicadas).
- b) Temperatura alta, hasta 40,5°C (1/330 dosis).
- c) Convulsiones, en las primeras 48 hs (570/1 millón de dosis aplicadas). Las convulsiones son de origen febril, principalmente, y la tasa depende de los antecedentes personales y familiares y la edad, con un riesgo más bajo en lactantes menores de 4 meses.
- d) Episodio de hipotonía hiporreactividad (EHH), en las primeras 24 hs (570/1 millón de dosis aplicadas).

- e) Encefalopatía, en las primeras 72 hs (0 – 1/1 millón de dosis aplicadas).
- f) Anafilaxia, en la primera hora postvacunación (20/1 millón de dosis aplicadas).

La posibilidad de complicaciones y el hecho que a medida que el niño es mayor, la coqueluche es más benigna, hace que no se indique la vacuna anticoqueluchosa a los niños de 7 años o más y se continúe sólo con vacuna doble bacteriana (dT). Sin embargo, es importante el papel de reservorio de adolescentes y adultos, razón por la cual han sido licenciadas vacunas pertussis acelulares para ser administradas a adolescentes y adultos.

## **8.- CONTRAINDICACIONES**

Cuando alguna de las siguientes complicaciones se presenta en niños menores de 7 años la vacuna anticoqueluchosa no debe aplicarse nuevamente; es decir las contraindicaciones son las mismas para la DTP y DTPa en caso de:

- Reacción anafiláctica inmediata (dentro de los 3 días postvacunación)
- Encefalopatía no atribuible a otra causa dentro de los 7 días de la vacunación, definida como enfermedad neurológica aguda grave, que puede manifestarse por crisis comiciales prolongadas, alteraciones graves de la conciencia o signos neurológicos focales. Los estudios indican que estos acontecimientos asociados con DTP son evidentes dentro de las 72 hs. de la vacunación, sin embargo se justifica, generalmente considerar a esta enfermedad como ocurrida dentro de los 7 días de la vacuna DT o DTPa, como posible contraindicación para nuevas dosis de vacuna contra la tos ferina.
- Enfermedad neurológica progresiva, incluido el síndrome de West, epilepsia no controlada, encefalopatía progresiva: se debe diferir la vacunación con DTPa hasta que se clarifique y estabilice el estado neurológico.

### **Precauciones**

Se debe evaluar la continuación del esquema DTP o dar DTPa en niños que han presentado:

- Fiebre > 40.5 °C dentro de las 48 hs. postvacunación y sin otra causa identificada
- Colapso o síndrome de hipotonía-hiporrespuesta, dentro de las 48 hs postvacunación.
- Llanto persistente ≥ 3 hs. dentro de las 48 hs. de administrada la vacuna
- Convulsión febril o afebril dentro de los 3 días de la vacunación
- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre

### **Falsas contraindicaciones**

- Temperatura < 40.5°C, malestar o leve mareo posterior a una dosis previa de vacuna DTP/DTPa
- Historia familiar de convulsiones (Es recomendable administrar a los niños con historia personal o familiar de convulsiones, un antipirético en el momento de la vacunación y

cada 4-6 hs durante las primeras 24 hs, para reducir la posibilidad de fiebre postvacunación.)

- Historia familiar de síndrome de muerte súbita del lactante
- Historia familiar de un evento adverso posterior a la administración de DTP o DTPa
- Condiciones neurológicas estables (ej. parálisis cerebral, síndrome convulsivo controlado, retardo de crecimiento)
- Antecedente de difteria y tétanos: la difteria y el tétanos no dejan inmunidad de por vida, por lo que las personas con antecedente de haber padecido la enfermedad deben continuar su esquema de vacunación con DTP/a ó dT/a según la edad.
- Antecedente de enfermedad pertussis: los niños que han padecido coqueluche bien documentada (cultivo positivo para *bordetella pertussis* o nexo epidemiológico con un caso con cultivo positivo) presentan inmunidad para la enfermedad, se desconoce la duración de dicha inmunidad, por lo tanto se recomienda continuar con el esquema DTP/a o dT/a según la edad.

#### **9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS:**

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

**En el esquema de vacunación oficial, las 4 primeras dosis (esquema básico + refuerzo) se indican como cuádruple (DPT-Hib)**

Las vacunas combinadas que incluyen DPT son:

- Cuádruple celular y acelular: DTP/Pa + Hib
- Quintuple celular y acelular (cuádruple + IPV): DTP/Pa + Hib + IPV
- Quintuple celular (cuádruple + HB): DTP + Hib + HB
- Séxtuple acelular: DTPa + Hib + HB + IPV

**10.-INMUNOCOMPROMETIDOS:** el niño infectado con HIV, asintomático y sintomático, debe cumplir con el esquema de vacunación DTP, haya o no padecido difteria o tétanos.

**11.- INMUNOPROFILAXIS:** Las gammaglobulinas no parecen frenar la respuesta vacunal después de la inmunización por vacunas preparadas a partir de microorganismos muertos o toxinas. (Ver punto 11. Inmunoprofilaxis en vacuna antitetánica)

#### **Cuidado de personas expuestas a la coqueluche**

##### **Contactos familiares y otros contactos cercanos:**

###### **a) Inmunización:**

- Los contactos familiares y otros contactos cercanos de pacientes con coqueluche menores de 7 años de edad, a los que se les ha aplicado por lo menos cuatro dosis de

vacuna anticoqueluchosa (DTP o DTPa) deben recibir una dosis de refuerzo de DTP o DTPa, a menos haya recibido una dosis en los últimos tres años.

- Los contactos menores de 7 años que no estén inmunizados o que recibieron menos de 4 dosis de vacuna anticoqueluchosa deben iniciar o continuar la inmunización de acuerdo al calendario. A los niños que recibieron su tercera dosis seis meses o más antes de la exposición, se les debe aplicar la cuarta dosis en ese momento.

#### **b) Quimioprofilaxis:**

Administrar a todos los contactos familiares y otros contactos cercanos cualquiera sea la edad o el estado inmunitario eritromicina (40 a 50 mg/kg /día por vía oral, divididos en 4 dosis, dosis máxima 2 g/día), durante catorce días, porque **la inmunización que confiere la vacuna no es total y puede no impedir la infección.**

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

Para los pacientes que no toleran la eritromicina, la claritromicina (15mg/kg/día vía oral dividida en 2 dosis, dosis máxima 1 g, durante 1 semana), la azitromicina y la trimetoprima-sulfametoxazol representan otra opción.

Se deben observar constantemente los síntomas respiratorios de todas las personas durante 14 días después de la interrupción del contacto.

### **Cuidado de personas expuestas a la difteria**

#### **Contactos familiares y otros contactos cercanos:**

##### **a) Inmunización:**

- Los contactos íntimos asintomáticos que tienen el esquema de vacunación completo que recibieron la última dosis hace más de 5 años, deben recibir un refuerzo como DTP o dT según la edad.
- Los contactos íntimos asintomáticos que tienen el esquema incompleto (con menos de 3 dosis de toxoide diftérico) o cuyo estado de inmunización se desconoce, deben recibir 1 dosis y completar el esquema.

##### **b) Quimioprofilaxis:**

Los contactos íntimos, cualquiera sea el estado de inmunización, deben: 1) mantenerse bajo vigilancia durante 7 días para detectar cualquier evidencia de la enfermedad, 2) ser sometidos a cultivos para *C. diphtheriae* y 3) recibir profilaxis antimicrobiana con eritromicina oral (40 a 50 mg/kg/día durante 7 días, máximo 2 gr/día) o una sola dosis de penicilina G benzatínica por vía intramuscular (600.000 U para los que pesan <30 kg y 1,2 millones de unidades para los niños mayores y adultos).

Deben obtenerse nuevos cultivos faríngeos de los contactos que se ha probado que son portadores como mínimo 2 semanas después de haber completado el tratamiento.

## VACUNA ANTIHAEMOPHILUS INFLUENZAE tipo b

**En el Esquema regular la vacuna antihaemophilus influenzae b se administra combinada con DTP como vacuna cuádruple (DTP – Hib)**

### 1.- AGENTE INMUNIZANTE:

En la actualidad se disponen de las denominadas vacunas conjugadas por tener una proteína (transportador) adherida al polisacárido capsular del *Haemophilus influenzae* b (PRP). Con el advenimiento de estas vacunas se logró un efecto inmunogénico en los menores de 2 años .

**Composición y características:** existen cuatro tipos de vacunas conjugadas disponibles cuyo contenido de polisacárido es el siguiente:

- PRP-D (conjugada con toxoide diftérico) 25 µg.
- Hb-OC (proteína “carrier”: CRM197 mutante de la proteína del *Corynebacterium diphtheriae*) 10 µg.
- PRP-OMP (“carrier”: complejo proteico de la membrana externa de *Neisseria meningitidis* grupo B) 15 µg.
- PRP-T (conjugada con toxoide tetánico) 10 µg.

Cada dosis es una solución límpida e incolora de polisacárido bajo la forma conjugada.

**Dosis** = 0,5 ml.

### 2.- CONSERVACION:

Debe conservarse entre 2° C y 8° C, en la parte central de la heladera, que debe tener un sistema de control de temperatura de máxima seguridad. No debe congelarse aún por cortos períodos. Conserva la potencia durante 2 años, desde la fecha de expedición del laboratorio productor. El frasco multidosis una vez abierto, conservado a la temperatura mencionada, se podrá utilizar por el término de 4 semanas. Si hubiera sido mantenido en la conservadora y/o transportado para uso en campo debe ser descartado al término de la jornada.

### 3.- INDICACION Y EDAD PARA LA VACUNACION:

Todos los niños menores de 5 años se hallan expuestos y deben ser vacunados a partir de los 2 meses de edad.

Se debe vacunar a todos los niños a partir de los 2 meses de edad .

En niños prematuros se tendrá en cuenta su edad cronológica postnatal .

### 4.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

- **Esquema:** se aplicarán 4 dosis de 0,5 ml cada una, las 3 primeras con un intervalo de 4 a 8 semanas comenzando a partir de los 2 meses de vida (serie primaria) y la 4<sup>ta</sup> dosis o refuerzo al año de la 3<sup>ta</sup> (esquema completo).
- **Vía:** intramuscular.
- **Lugar de aplicación:** preferentemente en la región ánterolateral (externa) del muslo o en el brazo (músculo deltoides).

El frasco debe ser agitado siempre, previamente a su utilización.  
A medida que aumenta la edad disminuye la necesidad de repetir las dosis de estas vacunas.

### **Vacunación cuando el niño no recibió la primovacunación**

- Entre 7 - 11 meses de edad: se aplicarán 2 dosis con un intervalo de 4 a 8 semanas y una 3<sup>ra</sup>.dosis o refuerzo a los 18 meses de edad.
- Entre 12 - 14 meses de edad: se aplicará 1 dosis y luego un refuerzo (2<sup>da</sup>.dosis) a los 18 meses de edad.
- Entre 15 - 60 meses de edad: se aplicará 1 dosis única.

Cuando se interrumpe el esquema de vacunación debe completarse con las dosis faltantes sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. Se recomienda la conveniencia de no demorar su cumplimiento.

Todas las marcas de vacuna antihaemophilus influenzae b (antiHib) pueden intercambiarse, tanto en la serie primaria como el refuerzo, lográndose una respuesta inmunitaria satisfactoria.

### **5.- REVACUNACION:**

Una dosis de refuerzo está indicada a los 18 meses de vida para todos los niños que hayan cumplido la correspondiente serie primaria de vacunación antes de los 15 meses de edad.

### **6.- INMUNIDAD:**

Las cuatro vacunas existentes en nuestro medio se diferencian desde el punto de vista de su inmunogenicidad, vale decir, en los niveles de títulos protectores según la edad y el número de dosis.

Una tasa específica sérica postvacunal de 0,15 µg/ml es considerada como protectora.

Se puede observar que las vacunas que obtienen mejores títulos luego de la segunda dosis son PRP-OMP y PRP-T, con títulos superiores a 0,15µg/ml, mientras que luego de las tres dosis todas las vacunas disponibles alcanzan niveles superiores a 1µg/ml excepto, la PRP-D.

La vacuna que responde mejor con niveles de anticuerpos que alcanzan cifras de 1µg/ml en el 80 % de los vacunados es PRP-OMP, con dos dosis. En más del 90 % de los casos, estos niveles protectores se mantienen durante un período de 4 meses. Sin embargo, pasado el período de 4 meses los niveles de anticuerpos protectores comienzan a disminuir; por lo tanto, se aconseja una tercera dosis como booster a los 12 meses de edad.

Las vacunas conjugadas PRP-T y Hb-OC requieren entre 2 y 3 dosis para alcanzar un buen nivel de anticuerpos a los 4 meses de edad; mantienen títulos consistentes después de la 3<sup>ra</sup> dosis del 83 - 99 % y del 75 - 95% respectivamente.

La PRP-D parecería ser la de menor respuesta inmunogénica en niños menores de 1 año, logrando un buen nivel de anticuerpos usada luego del año de edad, razón por la cual está recomendada a partir de los 12 meses de edad, aunque en Argentina, se emplea en niños menores de 1 año.

Esto no significa que se pueda definir cuál es la vacuna más eficaz, sino más bien indicar qué vacuna utilizar en función de la tasa de ataque en relación con la edad.

La respuesta en anticuerpos anti-PRP es esencialmente de tipo IgG, lo que corresponde a la respuesta esperada para un antígeno timo-dependiente.

Las dosis de refuerzo inducen un aumento de las tasas de anticuerpos que sobrepasan en 50 veces la tasa mínima de protección vacunal (1µg/ml), lo que asegura una protección de larga duración.

El seguimiento de los niños vacunados muestra que a los 3 años el 95 % tienen títulos de anticuerpos anti-PRP > 1 µg/ml.

Recientemente se demostró que la vacuna antihaemophilus estimula la producción de IgA secretoria a nivel de orofaringe, lo que explica porqué estos pacientes no se vuelven a colonizar con el microorganismo.

## **7.- EFECTOS ADVERSOS:**

- **Locales:** son escasas y en general se producen en el sitio de la inyección.
  - . dolor
  - . eritema > 1 cm
  - . induración > 1 cm
- **generales:** son infrecuentes y moderadas
  - . Fiebre. 38°C
  - . Irritabilidad
  - . Somnolencia

En más del 90 % de los niños, los síntomas desaparecen en 48 hs. luego de la inyección. Las reacciones locales y generales no aumentan con la repetición de las inyecciones.

## **8.- CONTRAINDICACIONES:**

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

### **Precauciones**

- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre

### **Falsas contraindicaciones**

- Niños menores de 2 años que tuvieron enfermedad invasiva por Hib (ej. meningitis). La enfermedad por Hib no deja inmunidad adecuada en los menores de 2 años, por lo que deben continuar con su esquema de inmunización para Hib.

## **9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS:**

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

Hay disponibles vacunas combinadas que incluyen la vacuna antihaemophilus:

1. DPT o DPaT + Hib (cuádruple)
2. DPT o DPaT + Hib + antipoliomielítica inactivada (IPV) o DPT + Hib + Hepatitis B (vacunas quintuples)
3. DPaT + Hib + IPV + Hepatitis B (vacuna séxtuple)

La eficacia de estos productos es igual a la de cada uno por separado y las reacciones que se producen no difieren de las que se presentan con la aplicación de DPT, por lo cual se considera que es el componente DPT el productor de las reacciones sistémicas. De la misma manera, todas las precauciones relacionadas con la vacunación de tos convulsa se aplican al uso de estas vacunas combinadas.

#### **10.-INMUNOCOMPROMETIDOS:**

Se deben vacunar:

- Niños infectados con HIV (sintomáticos o asintomáticos)
- Niños mayores de 5 años esplenectomizados, con deficiencias IgG2, transplantados de médula ósea o cáncer.

Algunos estudios avalan la conveniencia de aplicar dos dosis separadas por uno o dos meses de intervalo en los mayores de 5 años, no vacunados previamente, infectados con HIV o con deficiencia de IgG2

#### **11.- INMUNOPROFILAXIS:**

La administración reciente de gammaglobulinas estandar o específicas (p.ej. Ig. antitetánica) no contraindica la aplicación de vacuna antihaemophilus b.

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

#### **Cuidado de personas expuestas a infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* b**

##### **a) Observación cuidadosa**

Los niños expuestos que desarrollan una enfermedad febril deben ser sometidos a una evaluación médica rápida, cualquiera sea su estado de vacunación contra *Haemophilus influenzae* b.

##### **b) Quimioprofilaxis**

###### **Se recomienda quimioprofilaxis**

- Todos los contactos domésticos (excepto embarazada)\*, de cualquier edad, entre los cuales hay por lo menos 1 contacto < 4 años de edad no inmunizado o con inmunización incompleta
- Todos los contactos domésticos entre los cuales hay un niño < 12 meses de edad (no recibió la dosis refuerzo)
- Todos los contactos domésticos entre los cuales hay un paciente inmunocomprometido, cualquiera sea su edad, aunque tenga la inmunización completa
- Todos los contactos de guarderías y jardines, cualquiera sea la edad, cuando ocurren 2 o más casos de enfermedad invasiva por Hib en el término de 60 días.

El caso índice, si es tratado con otras drogas diferentes a cefotaxime o ceftriaxone. La quimioprofilaxis se debe realizar antes del alta.

**No se recomienda quimioprofilaxis**

- Contactos domésticos entre los cuales no hay niños < 4 años (aparte del paciente)
- Contactos domésticos entre los cuales hay niños < 4 años con inmunización completa \*\*
- Contactos de guarderías y jardines de 1 caso índice, especialmente si son > 2 años de edad
- Mujer embarazada

\* Contacto doméstico: se define contacto doméstico al individuo que reside con el paciente índice o que no reside pero pasó  $\geq 4$  hs. con él durante como mínimo 5 de los 7 días previos al ingreso al hospital del caso índice.

\*\* La inmunización completa antiHib se define como haber recibido:

- al menos una dosis de vacuna a los 15 meses de vida o después
- ó 2 dosis entre los 12 y 14 meses
- ó una serie primaria de 2 – 3 dosis antes de los 12 meses más 1 dosis de refuerzo a los 12 meses o después

La profilaxis debe ser iniciada tan pronto como sea posible dado que la mayor parte de los casos secundarios en los contactos domésticos, se producen en la primer semana que sigue a la hospitalización del caso índice.

El momento de aparición de los casos secundarios restantes después de la primer semana sugiere que la profilaxis de los contactos domésticos iniciada 7 días o más después de la hospitalización del caso índice, si bien no es óptima, todavía puede ser beneficiosa.

La quimioprofilaxis se realiza con Rifampicina

Dosis: 20 mg/kg/día (dosis máxima: 600 mg) por vía oral, 1 dosis diaria durante 4 días.

En lactantes < 1 mes la dosis es de 10 mg/Kg/día.

En adultos cada dosis es de 600 mg/día

## VACUNA DOBLE BACTERIANA (dT)

**1.- AGENTE INMUNIZANTE:** es una asociación de toxoides diftérico y tetánico purificado y adsorbidos en hidróxido o fosfato de aluminio.

### Composición y características

A) **Toxoide Diftérico:** debe contener entre 1 y 3 Lf/dosis y demostrar una potencia de 2,8 U.I./dosis (método OMS) o 0,1UIA/ml de suero (método NIH)

B) **Toxoide Tetánico:** debe contener entre 5 y 30 Lf/dosis y demostrar una potencia de 40 UI/dosis (método OMS) o 2 UIA/ml de suero (método NIH).

**Dosis** = 0,5 ml

**2.- CONSERVACION:** debe conservarse entre 2°C y 8°C, en la parte central de la heladera, la que debe tener un sistema de control de temperatura de máxima seguridad. No debe congelarse, aún por cortos períodos, porque precipita el adyuvante con pérdida de potencia de la vacuna. Conserva la potencia durante 18 a 36 meses, dato que es indicado por el fabricante. El frasco multidosis una vez abierto, conservado a la temperatura mencionada, se podrá utilizar por el término de 4 semanas.

### 3.- INDICACION Y EDAD PARA LA VACUNACION:

Se aplicará:

- Como esquema regular, en reemplazo de la DTP, en niños con contraindicación de pertussis o en niños que tuvieron coqueluche “confirmada por cultivo”, hayan o no padecido difteria o tétanos.
- Para completar esquema a partir de los 7 años de edad.

### 4.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

- Esquema regular (en niños menores de 1 año con contraindicación fundamentada de uso de DTP): se aplicarán 5 dosis de 0,5 ml cada una; las 3 primeras con un intervalo de 4 a 8 semanas, comenzando a partir de los 2 meses de edad; la 4° dosis (1° refuerzo) al año de la 3° dosis (esquema básico); se aplicará a los 6 años (o ingreso escolar) un 2° refuerzo (esquema completo). Si la 4° dosis se administra entre los 4 y 6 años, no debe aplicarse la dosis al ingreso escolar.

#### - Esquemas incompletos

- Cuando se interrumpa el esquema de vacunación debe completarse con las dosis faltantes, con los intervalos recomendados mínimos posibles, sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. Se recomienda la conveniencia de no demorar su cumplimiento.
- En niños de 1 a 6 años con contraindicación fundamentada para el uso de DTP que no hayan recibido las dosis anteriores de DTP o dT, deben administrarse 3 dosis de dT con un intervalo de 4 a 8 semanas, seguidas por una cuarta dosis (refuerzo) 6 meses más tarde para completar el esquema básico.

Si el refuerzo se administró entre los 4 y 6 años, no debe aplicarse la dosis al ingreso escolar.

- En niños de 1 a 6 años que han recibido 1 ó 2 dosis de DTP o dT en el primer año de vida deben completar el esquema de 5 dosis de dT, a menos que la 4º dosis la haya recibido teniendo 4 años o más, en cuyo caso se omite la dosis del ingreso escolar.
- En niños de 7 años o más que no han recibido dosis anteriores de DTP o dT , deben administrarse 2 dosis de dT con un intervalo de 4 a 8 semanas, seguidas por una 3º dosis (refuerzo) 6 ó 12 meses más tarde. Luego continuar con una dosis de dT cada 10 años.
- **Embarazadas:** se indicará dT como esquema básico a partir del 2º trimestre de embarazo. No se vacunará a la embarazada que acredite previamente el esquema completo de vacunación y el lapso de tiempo transcurrido desde entonces sea menor de 10 años. Si el tiempo transcurrido es mayor de 10 años, o el esquema de vacunación fue incompleto, se le dará una dosis de refuerzo.  
**En las áreas altamente endémicas** el esquema de vacunación con 2 dosis debe ser aplicado a todas las mujeres en edad fértil, seguido de 1 dosis de refuerzo 6 meses de la 2º dosis.  
En estas áreas la vacunación anterior con DTP no elimina la necesidad de vacunación con 2 dosis durante la 1º gestación si no se ha cumplido el calendario con dT. (Prevención del Tétanos Neonatal)
- **Vía:** intramuscular.
- **Lugar de aplicación:** preferentemente en la región ánterolateral (externa) del muslo o en el brazo (músculo deltoides).

**El frasco debe ser agitado siempre, previamente a su utilización.**

**5.- REVACUNACION:** en personas que recibieron esquema completo con DTP ó dT se reforzará la inmunidad cada 10 años con 1 dosis de dT.

**6.- INMUNIDAD:** tanto en la **difteria** como en el **tétanos** la inmunidad depende solamente de la presencia en la sangre y en los líquidos intersticiales de un anticuerpo antitóxico IgG con títulos no menores de 0,01 UI/ml. Este anticuerpo actúa a nivel local en el punto donde la toxina es liberada por la bacteria y en la sangre por aquella toxina que llega a la circulación.

Luego de la vacunación primaria con 3 dosis de toxoide adsorbido, títulos superiores a 0,01 UI/ml de antitoxina permanecen por 5 ó más años y luego de una o más dosis de refuerzo por 10 años.

En la práctica la vacunación ha demostrado una eficacia superior al 99% y en algunos estudios clínicos una eficacia del 100% en la prevención del tétanos neonatal.

**7.- EFECTOS ADVERSOS:** son leves e infrecuentes.

- locales: eritema, induración y dolor local son de tipo retardado
- generales: fiebre moderada y malestar.

El toxoide tetánico no ocasiona normalmente reacciones locales o generales; sólo después de repetidas inoculaciones pueden manifestarse reacciones locales o hipersensibilidad de tipo retardado o de tipo Arthus.

**8.- CONTRAINDICACIONES:**

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

**Precauciones**

- Síndrome de Guillain Barré  $\leq$  6 semanas posteriores a una dosis previa de vacuna que contiene el toxoide tetánico
- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre

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

**9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS:**

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

**10.- INMUNOCOMPROMETIDOS:** el niño infectado HIV, asintomático y sintomático, debe cumplir con el esquema de vacunación doble (dT) en reemplazo de la DTP cuando haya presentado reacciones adversas al componente pertussis, o haya padecido coqueluche “confirmada por cultivo” o si no fue vacunado con dT, haya o no padecido difteria o tétanos.

**11.- INMUNOPROFILAXIS:**

La administración de inmunoglobulinas no interfiere la respuesta inmune al toxoide adsorbido (Ver punto 11. Inmunoprofilaxis en vacuna antitetánica).

## **VACUNA TRIPLE VIRAL (sarampión-rubéola-parotiditis)**

### **1.- AGENTE INMUNIZANTE:**

Es una suspensión liofilizada de una combinación de cepas de virus vivos atenuados de sarampión y parotiditis (cultivadas en embrión de pollo) y rubéola (cultivada en células diploides humanas).

Existen a la fecha diferentes vacunas comerciales que varían en las cepas incluidas. Para sarampión, las cepas son Schwarz o Edmonston-Zagreb, para rubéola todas tienen la cepa Wistar RA27/3 y para parotiditis se reconocen las Jeryl Lynn, Urabe AM9 y Rit 1485.

**Composición y características:** cada dosis debe contener como mínimo:

- 1000 DICC 50\* o 1000 UFP\*\*. para virus sarampión cepa Schwarz.
- 1000 DICC 50\* o 1000 UFP\*\*. para virus rubéola cepa RA 27/3.
- 5000 DICC 50\* o 5000 UFP\*\*. para virus parotiditis.

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

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

\*\* UFP = unidades formadoras de placas.

**2.- CONSERVACION:** debe conservarse entre + 2° C y + 8° C, en la parte central de la heladera, la que debe tener un sistema de control de temperatura de máxima seguridad. No debe congelarse. Permanece viable durante 2 años desde la fecha de expedición del laboratorio productor. Entre 22° y 25° permanece en estado satisfactorio durante 1 mes, y entre 35° y 37°, durante una semana.

El frasco multidosis, una vez iniciado su uso, se debe desechar después de una jornada de trabajo (6 horas), durante la cual debió estar refrigerado a la temperatura mencionada.

### **3.- INDICACION Y EDAD PARA LA VACUNACION:**

#### **Programa Regular:**

- Todos los niños se vacunarán a los 12 meses de edad y al ingreso escolar, 5-6 años.
- Preadolescentes (11 años) que no tengan 2 dosis de triple viral previas (o 1 dosis de triple viral + 1 dosis de doble viral) deben recibir 1 dosis de triple viral en el marco del Programa de Salud Escolar.

### **4.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:**

- **Esquema:** se aplicarán dos dosis de 0,5 ml cada una; la primera a los 12 meses de edad y la 2<sup>da</sup> dosis o refuerzo a los 5-6 años (ingreso escolar). Los preadolescentes (11 años) recibirán 1 dosis de triple viral cuando no tengan las 2 dosis previas de esta vacuna o de doble viral administradas a partir del año de vida. Cuando se interrumpe el esquema de vacunación debe completarse con

la dosis faltante sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. **Se recomienda la conveniencia de no demorar su cumplimiento.** El intervalo mínimo entre las dosis es de 1 mes.

- **Dosis:** 0.5 ml
- **Vía:** subcutánea o intramuscular.
- **Lugar de aplicación:** región anterolateral del muslo o parte superior del brazo, formando un pliegue con la piel y el tejido celular subcutáneo e insertando la aguja.

**5.- REVACUNACION:** ver esquema..

**6.- INMUNIDAD:** está determinada por el constituyente específico (Tabla 1):

Tabla 1: Inmunogenicidad, eficacia y duración de la inmunidad por componente

Vacuna	Inmunogenicidad	Eficacia	Duración
Antisarampionosa	90 – 95%	93 – 98%	10 – 15 años
Antirrubéólica	>98%	87 – 91%	Aproximadamente 10 años
Antiparotídica	>95%	75 – 95%	> 20 años

La eficiencia es alta y la efectividad está correlacionada entre las tasas de sarampión y las de coberturas vacunales.

**7.- EFECTOS ADVERSOS:** Reacciones adversas correspondientes a cada uno de los componentes (Tabla 2)

Tabla 2: Efectos adversos por componente

Vacuna	Frecuencia	Manifestaciones Clínicas	Tiempo de presentación postvacunal	Duración
Antisarampionosa	5 – 15 %	Fiebre (5-15 %) – Exantema (5 %) - Tos - Coriza – Conjuntivitis - Manchas de Koplik-	5 – 12 días	1-2 días
		Púrpura trombocitopénica (33/1.000.000 de dosis)	15 – 35 días	3 – 6 semanas
Antirrubéólica	5 – 15 % (niños)	Fiebre - Exantema – Linfadenopatías	7 – 21 días	
	0,5 % niños; 25 % adultos	Artralgias – Artritis	7 – 21 días	
Antiparotídica	Raras	Fiebre – Parotiditis (1-2%) - Reacciones alérgicas (podrían no estar relacionadas etiológicamente) Meningoencefalitis: cepa J. Lynn 1/800.000; cepa Urabe, 1/2000-14.000	5- 14 días	

Se deberá informar a los padres acerca de la escasa importancia de la mayoría de estas reacciones (excluye púrpura trombocitopénica y meningoencefalitis) en el estado general del niño así como también que se constituyen en una señal de la ocurrencia de la respuesta inmune.

La frecuencia de las convulsiones febriles asociadas a la vacuna ha sido estimado en 333/1.000.000 dosis aplicadas y ocurren entre los 5-12 días postvacunación. No han sido asociadas con efectos a largo plazo.

Se ha comunicado también la presentación de ataxia cerebelosa con una frecuencia de 8/100.000 dosis en niños de 15 meses.

La anafilaxia postvacunación (tasa de 1 – 50/1.000.000 de dosis aplicadas) se puede presentar en la primera hora postvacunación.

#### **8.-CONTRAINDICACIONES:**

- Reacción alérgica severa (anafilaxia) posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna (ej. huevo, gelatina, neomicina)
- Embarazo o posibilidad de embarazo dentro del mes.  
Si bien el riesgo de vacunar con triple viral a las embarazadas es teórico, ya que no se han observado casos de anomalías fetales atribuidas a la vacuna, se recomienda no embarazarse en el primer mes postvacunación con triple viral.  
No se recomienda realizar test de embarazo de rutina antes de la vacunación.  
Si una mujer embarazada fue vacunada inadvertidamente o quedó embarazada dentro de las 4 semanas postvacunación, no existe razón para interrumpir el embarazo
- Inmunodeficiencia severa conocida (ej. tumores hematológicos o sólidos, inmunodeficiencia congénita, tratamiento inmunosupresor de largo tiempo o infección HIV sintomática severa)

#### **Precauciones**

- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre
- Historia de trombocitopenia o púrpura trombocitopénica (Ver Aspectos Generales sobre Inmunización, página 11).
- Reciente administración de sangre y hemoderivados que contienen anticuerpos. Se deben respetar los intervalos sugeridos entre éstos y la vacunación antisarampionosa (triple viral, doble viral o vacuna antisarampionosa monovalente) (Ver Aspectos generales sobre la inmunización, Tabla 3, página 8)

#### **Falsas contraindicaciones**

- PPD (+)
- Simultánea realización de PPD (La vacunación antisarampionosa puede suprimir la reacción tuberculínica temporariamente. La vacuna antisarampionosa o vacunas con componente antisarampionoso pueden ser administradas en el mismo día en que se realiza la PPD. Si el test se realiza después de la vacunación, se debe respetar un intervalo de  $\leq 4$  semanas. Si la necesidad de realización del test es urgente, se debe comprender que la vacuna puede reducir el resultado del mismo.
- Lactancia
- Embarazo de la madre del vacunado o de otro conviviente cercano

- Mujeres en edad fértil
- Conviviente inmunosuprimido
- Infección HIV asintomática o levemente sintomática
- Intolerancia al huevo o antecedente de reacción alérgica no anafiláctica al huevo

**9.-USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS:** se puede administrar simultáneamente con otras vacunas, actualmente en uso. Deben ser aplicadas en sitios diferentes.

En la vacunación sucesiva con vacunas a virus vivos atenuados parenterales, dejar un intervalo **mínimo** de 30 días entre dosis.

**10.- INMUNOCOMPROMETIDOS:** el niño infectado HIV, asintomático y sintomático con recuento de TCD4 >14 %, debe cumplir con el esquema de vacunación antisarampionosa, antirubeólica y antiparotidítica.

En los huéspedes oncológicos, transplantados, con enfermedades autoinmunes o inmunodeficientes congénitos, la indicación de la vacunación es personalizada.

## **11.- INMUNOPROFILAXIS.**

### **a) Para sarampión:**

#### **Cuidado de las personas expuestas:**

- **Empleo de vacuna:**

La exposición al sarampión no constituye una contraindicación para la vacunación. La vacuna administrada dentro de las 72 hs. de la exposición al sarampión, brinda protección en algunos casos. Si la exposición no produce infección, la vacuna inducirá protección contra exposiciones ulteriores al virus del sarampión. La vacuna es la intervención de elección para controlar los brotes de sarampión en escuelas y jardines.

No está indicado el uso de vacuna triple viral para las "acciones de bloqueo" del Programa Integrado de Eliminación de Sarampión-Rubéola, para el cual se utiliza doble viral.

Puede utilizarse cuando no se dispone de vacuna doble viral para el control de foco.

- **Empleo de gammaglobulina:** La gammaglobulina polivalente se administra para prevenir o modificar el sarampión en una persona susceptible dentro de los seis días postexposición. La dosis recomendada es 0,25 ml/kg, administrada por vía intramuscular; en el niño inmunocomprometido la dosis es 0,5 ml/kg (máximo 15 ml.).

Está indicada en "convivientes" susceptibles de un paciente con sarampión, particularmente en los menores de 1 año, inmunocomprometidos y embarazadas, por el alto riesgo de complicaciones.

En aquellos niños que hayan recibido gammaglobulina polivalente postexposición y deben ser vacunados, se respetará el intervalo de 5 meses si la dosis fue de 0,25 ml/kg, o de 6 meses si la dosis fue de 0,5 ml/kg.

Los pacientes que regularmente reciben gammaglobulina endovenosa en dosis de 100-400 mg/kg están protegidos si la exposición ocurre dentro de las tres semanas postadministración.

Todas las personas con infección HIV sintomática, expuestas a sarampión, deben recibir profilaxis con gammaglobulina a 0,5ml/kg, independientemente de los antecedentes de vacunación.

- b) Para rubéola y parotiditis:** no se recomienda el uso postexposición de vacunas ni de gammaglobulinas en ambas patologías. En la gestante susceptible, su administración no garantiza la prevención del síndrome de rubéola prenatal.

## VACUNA DOBLE VIRAL (sarampión-rubéola)

### 1.- AGENTE INMUNIZANTE:

Es una suspensión liofilizada de una combinación de cepas de virus vivos atenuados de sarampión (cultivada en embrión de pollo) y rubéola (cultivada en células diploides humanas).

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

**Composición y características:** cada dosis debe contener como mínimo:

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

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

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

\*\* UFP = unidades formadoras de placas.

### 2.- CONSERVACION:

Debe conservarse entre 2° C y 8° C, en la parte central de la heladera, la que debe tener un sistema de control de temperatura de máxima seguridad. No debe congelarse. Permanece viable durante 2 años desde la fecha de expedición del laboratorio productor. Entre 22° y 25° permanece en estado satisfactorio durante 1 mes, y entre 35° y 37°, durante una semana. El frasco multidosis, una vez iniciado su uso, se debe desechar después de una jornada de trabajo (6 horas), durante la cual debió estar refrigerado a la temperatura mencionada.

### 3.- INDICACION Y EDAD PARA LA VACUNACION:

#### Programa Regular:

- Mujeres susceptibles (que no tengan 2 dosis de triple viral previas o bien 1 dosis de triple viral + 1 dosis de doble viral) deben ser vacunadas en el postparto o postaborto inmediato, con doble viral antes del egreso de la Maternidad o Institución de Salud  
Se recomienda evitar el embarazo en el primer mes postvacunación.
- Todos los niños se vacunarán como **alternativa** con esta vacuna cuando no haya disponibilidad de la vacuna triple viral. a los 12 meses de edad y al ingreso escolar (5-6 años)

**Manejo de contactos:** está indicado el uso de vacuna doble viral para las "acciones de control de foco" del Programa Integrado de Eliminación de Sarampión- Rubéola.

#### 4.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

- **Esquema:** se aplicarán como **alternativa** cuando no haya disponibilidad de la vacuna triple viral dos dosis de 0,5 ml cada una; la primera a los 12 meses de edad y la 2<sup>da</sup> dosis o refuerzo a los 5-6 años (ingreso escolar). Cuando se interrumpe el esquema de vacunación debe completarse con la dosis faltante sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. **Se recomienda la conveniencia de no demorar su cumplimiento.**
- **Dosis:** 0.5 ml
- **Vía:** subcutánea o intramuscular.
- **Lugar de aplicación:** región anterolateral del muslo o parte superior del brazo, formando un pliegue con la piel y el tejido celular subcutáneo e insertando la aguja.

5.- **REVACUNACION:** no está aún contemplada.

6.- **INMUNIDAD:** está determinada por el constituyente específico (Tabla 1):

Tabla 1: Inmunogenicidad, eficacia y duración de la inmunidad por componente

Vacuna	Inmunogenicidad	Eficacia	Duración
Antisarampionosa	90 – 95%	93 – 98%	10 – 15 años
Antirubeólica	>98%	87 – 91%	Aproximadamente 10 años

La eficiencia es alta y la efectividad está correlacionada entre las tasas de sarampión y las de coberturas vacunales.

7.- **EFFECTOS ADVERSOS:** Reacciones adversas correspondientes a cada uno de los componentes (Tabla 2)

Tabla 2: Efectos adversos por componente

Vacuna	Frecuencia	Manifestaciones Clínicas	Tiempo de presentación postvacunal	Duración
Antisarampionosa	5 – 15 %	Fiebre (5-15 %) – Exantema (5 %) - Tos - Coriza - Conjuntivitis - Manchas de Koplik-	5 - 12 días	1-2 días
		Púrpura trombocitopénica (33/1.000.000 de dosis)	15 – 35 días	3-6 semanas
Antirubeólica	5 – 15 % (niños)	Fiebre - Exantema - Linfadenopatías	7 - 21 días	
	0,5 % niños; 25 % adultos	Artralgias – Artritis	7 - 21 días	

Se deberá informar a los padres acerca de la escasa importancia de la mayoría de estas reacciones (excluye púrpura trombocitopénica) en el estado general del niño así como también que se constituyen en una señal de la ocurrencia de la respuesta inmune.

La frecuencia de las convulsiones febriles asociadas a la vacuna ha sido estimado en 333/1.000.000 dosis aplicadas y ocurren entre los 5-12 días postvacunación. No han sido asociadas con efectos a largo plazo.

La anafilaxia postvacunación (tasa de 1 – 50/1.000.000 de dosis aplicadas) se puede presentar en la primera hora postvacunación.

#### **8.-CONTRAINDICACIONES:**

- Reacción alérgica severa (anafilaxia) posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna (ej. huevo, gelatina, neomicina)
- Embarazo o posibilidad de embarzarse dentro del mes.  
Si bien el riesgo de vacunar con doble viral o triple viral a las embarazadas es teórico, ya que no se han observado casos de anomalías fetales atribuidas a la vacuna, se recomienda no embarazarse en el primer mes postvacunación.  
No se recomienda realizar test de embarazo de rutina antes de la vacunación.  
Si una mujer embarazada fue vacunada inadvertidamente o quedó embarazada dentro de las 4 semanas postvacunación, no existe razón para interrumpir el embarazo
- Inmunodeficiencia severa conocida (ej. tumores hematológicos o sólidos, inmunodeficiencia congénita, tratamiento inmunosupresor de largo tiempo o infección HIV sintomática severa)

#### **Precauciones**

- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre.
- Historia de trombocitopenia o púrpura trombocitopénica (Ver Aspectos Generales sobre Inmunización, página 11).
- Reciente administración de sangre y hemoderivados que contienen anticuerpos. Se deben respetar los intervalos sugeridos entre éstos y la vacunación antisarampionosa (triple viral, doble viral o vacuna antisarampionosa monovalente) (Ver Aspectos generales sobre la inmunización, Tabla 3, página 8)

#### **Falsas contraindicaciones**

- PPD (+)
- Simultánea realización de PPD (La vacunación antisarampionosa puede suprimir la reacción tuberculínica temporariamente. La vacuna antisarampionosa o vacunas con componente antisarampionoso pueden ser administradas en el mismo día en que se realiza la PPD. Si el test se realiza después de la vacunación, se debe respetar un intervalo de  $\leq 4$  semanas. Si la necesidad de realización del test es urgente, se debe comprender que la vacuna puede reducir el resultado del mismo.
- Lactancia
- Embarazo de la madre del vacunado o de otro conviviente cercano

- Mujeres en edad fértil
- Conviviente inmunosuprimido
- Infección HIV asintomática o levemente sintomática
- Intolerancia al huevo o antecedente de reacción alérgica no anafiláctica al huevo

**9.-USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS:** se puede administrar simultáneamente con otras vacunas, actualmente en uso. Deben ser aplicadas en sitios diferentes.

En la vacunación sucesiva con vacunas a virus vivos atenuados parenterales, dejar un intervalo **mínimo** de 30 días entre dosis.

**10.- INMUNOCOMPROMETIDOS:** el niño infectado HIV, asintomático y sintomático con recuento de TCD4 >14 %, debe cumplir con el esquema de vacunación antisarampionosa, antirubeólica y antiparotidítica.

En los huéspedes oncológicos, transplantados, con enfermedades autoinmunes o inmunodeficientes congénitos, la indicación de la vacunación es personalizada.

#### **11.- INMUNOPROFILAXIS:**

##### **a) Para sarampión:**

##### **Cuidado de las personas expuestas:**

- **Empleo de vacuna:**

La exposición al sarampión no constituye una contraindicación para la vacunación. La vacuna administrada dentro de las 72 hs. de la exposición al sarampión, brinda protección en algunos casos. Si la exposición no produce infección, la vacuna inducirá protección contra exposiciones ulteriores al virus del sarampión. La vacuna es la intervención de elección para controlar los brotes de sarampión en escuelas y jardines.

No está indicado el uso de vacuna triple viral para las "acciones de bloqueo" del Programa Integrado de Eliminación de Sarampión-Rubéola, para el cual se utiliza doble viral.

Puede utilizarse cuando no se dispone de vacuna doble viral para el control de foco.

- **Empleo de gammaglobulina:** La gammaglobulina polivalente se administra para prevenir o modificar el sarampión en una persona susceptible dentro de los seis (6) días postexposición. La dosis recomendada es 0,25 ml/kg, administrada por vía intramuscular; en el niño inmunocomprometido la dosis es 0,5 ml/kg (máximo 15 ml.).

Está indicada en "convivientes" susceptibles de un paciente con sarampión, particularmente en los menores de 1 año, inmunocomprometidos y embarazadas, por el alto riesgo de complicaciones.

En aquellos niños que hayan recibido gammaglobulina polivalente postexposición y deben ser vacunados, se respetará el intervalo de 5 meses si la dosis fue de 0,25 ml/kg, o de 6 meses si la dosis fue de 0,5 ml/kg.

Los pacientes que regularmente reciben gammaglobulina endovenosa en dosis de 100-400 mg/kg están protegidos si la exposición ocurre dentro de las tres (3) semanas postadministración.

Todas las personas con infección HIV sintomática, expuestas a sarampión, deben recibir profilaxis con gammaglobulina a 0,5ml/kg, independientemente de los antecedentes de vacunación.

**b)Para rubéola:** no se recomienda el uso postexposición de vacuna ni de gamaglobulina en esta patología. En la gestante susceptible, su administración no garantiza la prevención del síndrome de rubéola prenatal.

## OTRAS VACUNAS

---

### VACUNA ANTICOLERICA

### VACUNA ORAL ATENUADA

**1.- AGENTE INMUNIZANTE:** bacteria viva atenuada (CVD 103 HgR).

**Composición y características:** bacteria viva atenuada derivada de la cepa salvaje biotipo Clásico serotipo Inaba 569B; elaborada por ingeniería genética, por delección de los genes que codifican la subunidad A de la toxina.

Contiene al menos  $2 \times 10^9$  microorganismos vivos.

Se presenta en 2 sobres, 1 con la vacuna liofilizada y el otro con las sales de carbonato y ácido ascórbico (1 dosis).

Para preparar la solución se vierte el contenido de ambos sobres en 100 ml de agua fría (no leche, ni jugos, ni bebidas carbonatadas).

**2.- CONSERVACION:**

El preparado debe conservarse entre 2° y 8°C.

**3.- INDICACION Y EDAD DE PRIMOVACUNACION:**

Puede administrarse a partir de los 2 años de edad.

Es útil para el control del cólera epidémico y para el viajero por el rápido inicio de la protección.

**4.- DOSIS Y VIA DE APLICACION:**

- **Dosis:** se recomienda una.
- **Vía:** oral.

Una vez reconstituida debe ingerirse inmediatamente, lejos de las comidas (1 hora antes o 1 hora después de comer).

**5.- REVACUNACION:**

Entre 6 meses y 3 años (cuando persistan las condiciones de la primovacunación).

**6.- INMUNIDAD Y EFICACIA:**

En un estudio de voluntarios norteamericanos una dosis de vacuna CVD 103HgR provee una eficacia protectora para cepas homólogas desde el día 8<sup>vo</sup> de la administración, persistiendo por lo menos 6 meses. La eficacia es de aproximadamente el 50%.

**7.- EFECTOS ADVERSOS:**

- Diarrea leve (2%), náuseas o cólicos abdominales

**8.- CONTRAINDICACIONES:**

- Inmunodeprimidos
- Embarazo
- No se recomienda su uso en menores de 2 años.

**Precauciones:**

- La mefloquina y la cloroquina inhiben in vitro la cepa de la vacuna oral CVD 103 Hg, por consiguiente se deben administrar con un intervalo mínimo de 72 hs
- Es conveniente administrar la vacuna anticolérica separada por lo menos por una semana de cuadros febriles o gastroenteritis o de la administración de antibióticos o sulfas.

**9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS:**

Se puede administrar conjuntamente con la vacuna antitifoidea oral atenuada (cepa Ty-21a) o separadas al menos por 1 mes.

Esta vacuna no interfiere con la vacuna contra la fiebre amarilla.

**10.- INMUNOCOMPROMETIDOS:**

Está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos.

## VACUNA ANTIAMARILICA

### 1.- AGENTE INMUNIZANTE

Es una suspensión liofilizada de virus vivos atenuados de la cepa 17D obtenida en huevos embrionados de pollo, envasada al vacío. Se emplea, solución fisiológica como diluyente.

**Composición y características:** cada dosis debe contener como mínimo 1000 DL<sub>50</sub>\* en ratones o su equivalente en UFP\*\*, que cada laboratorio productor debe establecer.

\* DL<sub>50</sub> = Dosis letal/50 %

\*\* UFP = Unidades formadoras de placas.

### 2.- CONSERVACION

Debe conservarse entre 2°C y 8°C. Luego de reconstituida sólo permanece viable 1 hora. El diluyente debe estar almacenado a temperatura ambiente. Antes de usarlo para reconstituir la vacuna, debe estar a la misma temperatura de la vacuna. Lo ideal es poner algunas ampollas del diluyente en la heladera un día antes de usarlo. Es obligatorio utilizar de rutina el diluyente suministrado por el fabricante de la vacuna. La utilización de otro diluyente puede dañar la vacuna, inactivando el virus vacunal.

### 3.- INDICACION Y EDAD PARA LA VACUNACION

Es una vacuna de reglamentación internacional que se indica a partir de 9 meses de edad a:

- viajeros que ingresan o salen de zonas endémicas o epidémicas
- residentes de zonas endémicas o epidémicas infestadas por el mosquito *Aedes aegypti*
- población de provincias limítrofes con áreas de riesgo: en la actualidad existe en nuestro país, un programa de vacunación antiamarílica en las provincias de Misiones, Corrientes, Entre Ríos, Salta, Jujuy, Formosa y Chaco, por la proximidad con brasil, en donde existen áreas de epizotia.

### 4.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION

- **Esquema:** se aplicará una dosis de 0,5 ml tanto en niños como en adultos.
- **Vía:** intramuscular o subcutánea.
- **Lugar de aplicación:** en la región anterolateral del muslo o parte superior del brazo (músculo deltoides).

## 5.- REVACUNACION

Cada 10 años en caso de viajes a zonas endémicas o epidémicas, sólo por el reglamento sanitario internacional.

## 6.- INMUNIDAD

La eficacia es mayor al 95%.

La inmunidad es duradera, probablemente por toda la vida, no siendo necesario la revacunación rutinaria de niños, residentes o viajeros hacia áreas endémicas.

Sin embargo, el Reglamento Sanitario Internacional, para validar el Certificado Internacional de Vacunación contra la fiebre amarilla, exige revacunaciones cada 10 años en caso de viajes a zona endémica o en caso de epidemia.

## 7.- EFECTOS ADVERSOS

En general, es una vacuna muy bien tolerada.

- En el 2 al 5% de los vacunados es posible que ocurra entre el 5º y 10º día postvacunación efectos adversos:
  - **locales:** eritema, dolor
  - **generales:** fiebre moderada, cefalea, mialgia y malestar.
- Hipersensibilidad inmediata, caracterizada por rash, urticaria y/o asma, es extremadamente rara (Tasa 5 - 20/1.000.000 de dosis) y ocurre en personas con historia de alergia al huevo
- Excepcionalmente puede producir encefalitis, sobre todo en menores de 4 meses de edad (Tasa 500 - 4.000/1.000.000 de dosis en menores de 6 meses). Por esta razón la vacuna está contraindicada en el primer semestre de vida.
- Han sido reportados en los Estados Unidos (4), Brasil (3) y Australia (1), en los últimos años, la ocurrencia, en personas inmunocompetentes que han recibido la vacuna, de una enfermedad multisistémica semejante a la producida por la infección natural por el virus de la fiebre amarilla. El virus vacunal fue aislado y en el secuenciamiento del genoma de los virus, no fue posible demostrar ninguna mutación capaz de explicar esta alteración en la característica biológica. Son eventos muy raros determinados por factores estrictamente individuales aún desconocidos.

## 8.- CONTRAINDICACIONES

- Niños menores de 6 meses de vida
- Reacción anafiláctica a la ingestión de huevos y sus derivados

- Inmunocomprometidos
- En lo posible no vacunar durante el embarazo, de ser necesario, no aplicar antes del 6<sup>to</sup> mes de embarazo.

## **9.-USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS**

La vacuna contra la fiebre amarilla se puede administrar simultáneamente con cualquier vacuna, incluso con otras vacunas inyectables de virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, paperas, varicela); siempre y cuando sean aplicadas en sitios diferentes. La única excepción es la vacuna contra el cólera inactivada, que no se debe administrar simultáneamente con la vacuna antiamarílica. Estas dos vacunas deben ser aplicadas con un intervalo de por lo menos 3 semanas para que generen una buena respuesta inmunitaria.

Si la vacuna antiamarílica no se administra simultáneamente con las vacunas inyectables de virus vivos (sarampión, rubéola, paperas, varicela), se deberán aplicar respetando un intervalo mínimo de 4 semanas.

Se puede administrar la vacuna antiamarílica a personas que reciben profilaxis antimalaria, no afectándose la respuesta inmunitaria.

## **10.- INMUNOCOMPROMETIDOS**

Está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos.

## **11.- INMUNOPROFILAXIS**

Las gammaglobulinas no interfieren la respuesta inmunitaria de la vacuna.

## VACUNAS PARA LA FIEBRE TIFOIDEA

### VACUNA ORAL ATENUADA

#### 1.- AGENTE INMUNIZANTE: *Salmonella tiphy* atenuada.

**Composición y características:** cápsulas con cubierta entérica que contienen al menos  $1 \times 10^9$  de *S. tiphy* de la cepa Ty21a atenuada, que es una mutante derivada de la cepa Ty2 de Félix.

#### 2.- CONSERVACION

Las cápsulas deben conservarse entre 2° C y 8° C, en la parte central de la heladera.

#### 3.- INDICACION Y EDAD PARA LA VACUNACION

Está indicada a partir de los 6 años de edad para:

- Viajeros a regiones donde la fiebre tifoidea es endémica
- Convivientes de portadores de *Salmonella tiphy*
- Trabajadores de laboratorio en contacto con la bacteria.

#### 4.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION

- **Esquema:** 1 cápsula oral con cubierta entérica en 4 dosis con intervalos de 48 horas. Cada cápsula debe ingerirse con líquidos fríos, 1 hora antes de las comidas. No debe ingerirse con leche, ni con alcohol.
- **Vía:** oral.

#### 5.- REVACUNACION

Se recomienda repetir serie de 4 dosis cada 5 años, si persisten las condiciones de la primovacunación.

#### 6.- INMUNIDAD Y EFICACIA

La duración de la inmunidad se estima en 3-4 años. La eficacia es del 50 al 80%.

#### 7.- EFECTOS ADVERSOS

Puede provocar malestar abdominal, náuseas, vómitos, fiebre, cefalea, rash o urticaria.

#### 8.- CONTRAINDICACIONES

- Inmunodeprimidos
- No se recomienda su uso en menores de 6 años.
- Debe evitarse la administración de sustancias que pueden inhibir la cepa de la vacuna, tales como antibióticos, quimioterápicos, cloroquina o mefloquina. Las mismas deben suspenderse por lo menos 24 horas antes o después de su aplicación.

#### 9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS

En caso de necesidad puede asociarse con otras vacunas.

#### 10.-INMUNOCOMPROMETIDOS

Está contraindicada en pacientes inmunodeprimidos.

## **VACUNA PARENTERAL POR POLISACARIDO CAPSULAR-Vi**

**1.- AGENTE INMUNIZANTE:** polisacárido capsular Vi, purificado de *Salmonella typhi*.

**Composición y características:**

1 dosis = 0,5 ml = 25 µg de polisacárido capsular Vi

### **2.- CONSERVACION**

Debe conservarse entre 2° y 8°C en la parte central de la heladera.

### **3.- INDICACION Y EDAD PARA LA VACUNACION**

Está indicada a partir de los 2 años de edad para:

- Viajeros a regiones donde la fiebre tifoidea es endémica
- Convivientes de portadores de *Salmonella typhi*
- Trabajadores de laboratorio en contacto con la bacteria
- Habitantes de zonas con alta incidencia de infección

### **4.- DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION**

- **Esquema:** 1 dosis de 0,5 ml.
- **Vía:** intramuscular.

### **5.- REVACUNACION**

Si persisten las condiciones de la primovacunación, se recomienda revacunar cada 2 años.

### **6.- INMUNIDAD Y EFICACIA**

La duración mínima de la inmunidad es de 2 años. La eficacia clínica es de 55 a 74%.

### **7.- EFECTOS ADVERSOS**

- **Locales:** eritema, dolor, induración
- **Generales:** cefalea (1.5-3%), fiebre (0-1%)

### **8.- CONTRAINDICACIONES**

- No se recomienda su uso en menores de 2 años

### **9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS**

Puede aplicarse simultáneamente con otras vacunas, actualmente en uso.

## VACUNA ANTIHEPATITIS A

### 1.- AGENTE INMUNIZANTE

La vacuna antihepatitis A es una vacuna a virus inactivado.

**Composición y características:** en nuestro medio existen las siguientes vacunas disponibles para su uso:

**Cepa viral HM 175:** la actividad antigénica viral es referida a un enzimo-inmunoensayo (ELISA), siendo expresado en Unidades Elisa (UE).

La cepa viral crece en células MRC-5. El material es inactivado con formalina y adsorbido con hidróxido de aluminio. Tiene 2-fenoxietanol como preservativo. Cada dosis es una solución que contiene como mínimo 720 UE (niños) o 1440 UE (adultos) de antígeno del HAV.

**Cepa viral CR326:** el virus es purificado del sobrenadante de los cultivos en células MRC-5. La actividad es referida en Unidades de radioinmunoensayo teniendo cada dosis 25 U, donde cada dosis contiene 400 ng de virus adsorbido en 300 µg de aluminio. No tiene preservativos.

**Cepa viral GBM:** esta cepa ha sido aislada de pasajes en células de riñón humano y luego en chimpancé. La vacuna se produce en células diploides humanas MRC-5. El material antigénico es inactivado con formalina y adsorbido con hidróxido de aluminio en dosis de 160 mg.

### 2.- CONSERVACION

Se debe conservar entre 2°C y 8°C en la parte central de la heladera, la que debe tener un sistema de control de temperatura de máxima seguridad.

En estas condiciones conserva la potencia durante 2 años, desde la fecha de expedición del laboratorio productor. No debe congelarse, ni exponerse a la luz.

### 3.- INDICACION Y EDAD PARA LA VACUNACION

La decisión de la utilización de la vacuna anti HAV en una población depende de las prioridades de ese país, del costo-beneficio, de la percepción de la severidad del problema y de la importancia del mismo. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades recomiendan la utilización de la estrategia de vacunación universal cuando la tasa de incidencia es >20/1.000.000. Todas estas consideraciones guardan una estrecha relación con el estado sanitario de la población y, por lo tanto, con la endemicidad de la infección. Nuestro país es considerado de endemicidad intermedia para la infección con este virus.

La vacuna se utiliza actualmente con indicación personalizada (evaluación de la condición sanitaria y/o detección de anticuerpos específicos) a partir del año de edad, en individuos susceptibles.

Se ha demostrado su eficacia administrada intrapandemia. En nuestro país hay vacuna disponible para control de brotes.

Los **grupos de riesgo** en una población de baja endemicidad (buena o aceptable condición sanitaria, que no es el caso de nuestro país) que deberían vacunarse son:

- 1) Viajeros a áreas endémicas (ver profilaxis preexposición)
- 2) Pacientes con enfermedad hepática crónica  
Corren riesgo más elevado de hepatitis grave con la infección por HAV (existen pocos datos acerca de la eficacia protectora en estos pacientes, pero la vacuna no agrava el trastorno crónico)
- 3) Hombres homosexuales y bisexuales
- 4) Drogadictos
- 5) Riesgo ocupacional: personal de laboratorio
- 6) Personal y niños de jardines maternos
- 7) Instituciones penitenciarias: empleados, residentes
- 8) Trabajadores de salud  
El personal de hospitales no suele presentar tasas de prevalencia de anticuerpos anti HAV más altas que las observadas en la comunidad; no se recomienda el uso sistemático de la vacuna.  
Estaría indicado en brotes como profilaxis postexposición.
- 9) Personas que manipulan alimentos (en instituciones de salud -hospitales, centros de salud- y educación, etc.)  
Los brotes de transmisión alimentaria se asocian a la contaminación de alimentos no cocidos durante su preparación por parte de un individuo que manipula esos alimentos y que está infectado por el HAV.

El medio más eficaz para prevenir estos brotes consiste en la implementación de prácticas higiénicas cuidadosas durante la preparación de alimentos.

No está indicada la vacunación sistemática antihepatitis A en esta población. No obstante, las implicaciones económicas, medico-legales y de relaciones públicas de un brote de infección por HAV transmitida por alimentos procedentes de un establecimiento comercial pueden indicar que en algunas circunstancias debe considerarse el uso de la vacuna antihepatitis A.

Los factores que se deben considerar en la indicación de la vacuna incluyen:

- la naturaleza del alimento
- características demográficas
- duración promedio del empleo
- N° de personas que manipulan los alimentos

- 10) Personal de limpieza de servicios sanitarios de instituciones de salud y educación.

11) Trabajadores de sistemas cloacales

12) Personas con hemofilia, especialmente los que reciben concentrados de factores tratados con solventes-detergentes, deben considerarse para la inmunización.

Es posible que las tasas de seroprevalencia en ellos sean más altas, por lo tanto, pueden considerarse las pruebas preinmunización para detectar anticuerpos anti HAV.

Se planifican estudios para determinar si la administración subcutánea de la vacuna en pacientes hemofílicos sería tan inmunogénica y segura como la vía intramuscular.

13) Personas HIV positivos

14) Huéspedes inmunocomprometidos

#### 4.- ESQUEMA Y VIA DE ADMINISTRACION:

Se utiliza la vía intramuscular (región deltoidea) en niños a partir del año de vida y en adultos.

Es preferible completar el esquema con la misma marca de vacuna; sin embargo es aceptable la intercambiabilidad de las vacunas de diferentes fabricantes.

Tabla 1 : Vacunas anti HAV

VACUNA	EDAD	DOSIS	ESQUEMA
• Cepa viral HM 175 *	1-18 años	720 UE **	0-6 ó 12 meses
	≥ 19 años	1440 UE	0-6 ó 12 meses
• Cepa viral CR326	2-17 años	25 U	0-6 ó 18 meses
	≥ 18 años	50 U	0-6 ó 18 meses
• Cepa viral GBM	≥1 año	160 U	0-6 ó 12 meses

\* Existe una presentación combinada con vacuna de hepatitis B (ver uso simultáneo de vacunas)

\*\* Si por disponibilidad es necesario usar la dosis de 720 UE en población ≥ a 19 años, el esquema consiste en 3 dosis, (0-1-6), las dos primeras con un intervalo de 1 mes y la tercera a los 6 meses de la primera.

Cuando se interrumpe un esquema de vacunación debe completarse con las dosis faltantes, sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis.

## **5.- REVACUNACIÓN**

Aunque la concentración de los anticuerpos declina cada año posterior a la vacunación, algunos modelos cinéticos sugieren que las concentraciones protectoras persistirían hasta 20 años.

Por lo tanto, no está actualmente indicada la revacunación.

## **6.- INMUNOGENICIDAD Y EFICACIA CLINICA**

En estudios realizados se observó que a los 5 días de aplicada la primer dosis, se detectaron anticuerpos séricos sólo en el 4% de los vacunados; a los 15 días la vacuna induce una seroconversión (anti HAV protectores  $\geq 20$  mUI/ml) en el 88-93% ,y al mes en el 95-99%. Luego de 30 días de la segunda dosis (administrada a los 6 meses de la primera), la inmunogenicidad asciende al 100%.

Todas las vacunas anti HAV son de similar inmunogenicidad (94-100%)

### **Efecto de la gammaglobulina sobre la inmunogenicidad de la vacuna:**

La vacuna inactivada puede ser aplicada con gammaglobulina estándar. Si bien la respuesta de los anticuerpos puede estar levemente reducida, este efecto es dosis dependiente respecto de la gammaglobulina. Ante la necesidad de aplicar la vacuna simultáneamente debe utilizarse la gammaglobulina a la dosis mínima de 0.02 ml/kg.

### **Serología prevacunación:**

La serología prevacunación (IgG anti HAV) es útil para evitar vacunaciones innecesarias.

La necesidad de la serología previa está en relación directa con la edad del individuo y con el riesgo de exposición (condición sanitaria).

En el caso de haber padecido hepatitis A, el recibir vacuna no provoca un aumento de los efectos adversos, ni otro tipo de inconvenientes.

### **Serología postvacunación:**

No está indicada en inmunocompetentes debido a las altas tasas de seroconversión.

Las pruebas de anticuerpos anti HAV disponibles en el comercio pueden no detectar las concentraciones bajas, aunque protectoras, de anticuerpos inducidos por la vacuna.

Para los inmunocomprometidos, especialmente aquellos con enfermedad hepática y riesgo de exposición al HAV, se justifican las pruebas posteriores a la vacunación.

Si no se detectan anticuerpos anti HAV con un ensayo sensible, debe considerarse la repetición de la serie de vacunación, de preferencia durante los períodos de menor inmunosupresión.

## 7.- EFECTOS ADVERSOS

Por ser vacunas a virus inactivados, son vacunas seguras que generalmente presentan efectos adversos leves y de corta duración.

- **Locales:**

Los efectos locales se reportan en un 21% de los niños y aproximadamente en el 56% de los adultos vacunados (dolor, tumefacción en el sitio de inyección). Son leves y de corta duración.

- **Generales:**

- La cefalea es el efecto adverso más frecuente
- Fiebre, dolor abdominal (epigastria), náuseas, vómitos y mareos en menor grado, los cuales se resuelven espontáneamente en pocos días (1-10%).

Hallazgos de laboratorio: se informaron muy pocas anomalías en los exámenes de laboratorio, que incluyeron informes aislados sobre aumento de transaminasas, hiperbilirrubinemia, eosinofilia y proteinuria.

## 8.- CONTRAINDICACIONES

- Reacción alérgica severa posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna (ej. aluminio, fenoxietanol)

### Precauciones

- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre
- Embarazo. No hay datos de seguridad en las embarazadas, pero se considera que el riesgo es bajo o nulo porque es una vacuna a virus inactivado.

## 9.- USO SIMULTÁNEO CON OTRAS VACUNAS

Se puede dar simultáneamente con todas las vacunas conocidas pero en diferentes sitios de aplicación. No es necesario respetar intervalos con las otras vacunas cuando no son administradas simultáneamente.

Está disponible una vacuna antihepatitis A combinada con antihepatitis B (presentación para uso pediátrico y para adultos), con una eficacia del 100% luego de la tercera dosis, para ambos componentes.

La vía de aplicación es intramuscular.

Tabla 2: Dosis y esquemas de administración de la vacuna combinada antihepatitis A y antihepatitis B

Edad*	Dosis	Esquema
≤ 15 años	360 UE para Hepatitis A 10 µg para Hepatitis B	0 - 1 - 6
≥ 16 años	720 UE para Hepatitis A 20 µg para Hepatitis B	0 - 1 - 6

\* Según esquema del laboratorio productor

### 10.-INMUNOCOMPROMETIDOS

La respuesta inmune de los inmunodeprimidos (incluidos las personas con infección HIV) puede ser subóptima.

Por ello, se debe aplicar si es posible, en el momento del diagnóstico y previo a la inmunosupresión. De lo contrario, se debe aplicar 1 mes después de finalizar el tratamiento inmunosupresor.

### 11.- INMUNOPROFILAXIS

#### Inmunoglobulina (Ig)

La inmunoglobulina se administra por vía IM profundamente, dentro de las 2 semanas posteriores a la exposición al HAV. Posee una eficacia mayor del 85% para prevenir la infección sintomática.

La concentración máxima de anticuerpos séricos se logran 48 – 72 hs después de la administración de gammaglobulina.

Indicación: Se presenta en las Tablas 3 y 4 según distintas variables.

Tabla 3: Inmunoprofilaxis preexposición de la infección por HAV para los viajeros susceptibles (anti HAV negativos)

Edad	Exposición probable	Profilaxis recomendada
< 1 año	< 3 meses 3 – 5 meses Prolongada	Ig 0.02 ml/kg Ig 0.06 ml/kg Ig 0.06 ml/kg en el momento de la partida y cada 5 meses después.
≥ 1 año		Vacuna anti HAV + Ig 0.02 ml/kg

Tabla 4: Inmunoprofilaxis postexposición de la infección por HAV

Tiempo desde la exposición	Edad del paciente	Profilaxis recomendada
≤ 14 días	< 1 año	Ig 0.02 ml/kg
	≥ 1 año	Vacuna anti HAV + Ig 0.02 ml/kg
> 14 días	< 1 año	Ninguna profilaxis
	≥ 1 año	Ninguna profilaxis *

\* Se puede indicar vacuna antiHAV que lo protegerá para futuros episodios.

Los pacientes que, por su enfermedad de base (por ej.: enfermedad de Kawasaki), reciben Inmunoglobulina endovenosa a dosis altas, están protegidos para hepatitis A durante por lo menos 6 meses.

### Profilaxis preexposición

Está indicada en personas susceptibles que viajan a países con tasas endémicas intermedias y elevadas.

Se debe tener en cuenta que a los 15 días de aplicada la primer dosis de vacuna, el 88 – 93% desarrollan anticuerpos detectables, alcanzando el 95-99% al mes

Por lo tanto, para asegurar la protección en los viajeros cuya partida es inminente se debe indicar gammaglobulina y vacuna simultáneamente.

Los menores de 1 año sólo pueden recibir gammaglobulina.

### Profilaxis postexposición

Se recomienda el uso de gammaglobulina para:

- Contactos domésticos y sexuales de los casos de HAV, tan pronto como sea posible después de la exposición.  
No se recomienda la evaluación serológica de los contactos porque agrega un costo innecesario y puede retardar la administración de la gammaglobulina.  
No está indicado el uso de gammaglobulina más allá de las 2 semanas de la última exposición.  
Puede aplicarse simultáneamente la vacuna antiHAV junto con la gammaglobulina.
- Neonatos hijos de madres infectadas por HAV  
La transmisión perinatal del HAV es rara.  
Algunos expertos aconsejan administrar gammaglobulina (0.02 ml/kg) al lactante si los síntomas de la madre comenzaron entre 2 semanas antes y 2 semanas después del parto. Sin embargo, no se ha establecido la eficacia en esta circunstancia.

La enfermedad grave en lactantes sanos es infrecuente.

- Personal y niños que concurren a guarderías y jardines de infantes

- Debe realizarse IgM anti HAV en los casos sospechosos de infección por HAV para confirmar la infección actual.
- Cuando se identifica un caso de infección por HAV, se recomienda:  
En los contactos menores de 1 año: aplicar gammaglobulina.

En los contactos de 1 año o mayores y adultos susceptibles: aplicar gammaglobulina y vacuna antihepatitis A en forma simultánea y en sitios diferentes.  
Si hubiera transcurrido más de 2 semanas de la exposición desde el último caso, no se administrará gammaglobulina.

Los niños y los adultos con HAV deben ser excluidos de la institución hasta 1 semana después del comienzo de la enfermedad o hasta que se haya iniciado el programa de profilaxis con gammaglobulina, en los contactos.

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

La vacuna sólo puede considerarse una opción para la profilaxis de los nuevos empleados, si carecen de Ac antiHAV, si el riesgo de exposición es bajo durante los 14 días iniciales de empleo porque una sólo dosis induce la seroconversión en 15 días en el 88%-93% de los adultos.

- Escuelas

En general la exposición en las aulas no plantea un riesgo importante de infección, por lo tanto no está indicada la administración de gammaglobulina. Sin embargo, podría usarse gammaglobulina si se documentara la transmisión dentro de la escuela (Brote en colegios: presencia de 2 o más casos). Implementar rápidamente medidas de control sanitario (agua sin contaminación fecal, lavado de manos frecuente y uso de lavandina diluida en la limpieza general)

Se indicará la vacunación en base a la investigación epidemiológica y condición sanitaria de esa población. Se aplicará una segunda dosis de vacuna seis meses después de la primera para asegurar la inmunidad duradera.

- Instituciones y hospitales

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

Ante la presencia de un caso de hepatitis A, no está indicado el uso de inmunoglobulina de rutina, pero debe administrarse en el personal con contacto estrecho con el paciente si se demuestra la transmisión intranosocomial. La dosis es de 0,02 ml/kg IM, y debe aplicarse dentro de los 14 días posteriores al contacto.

La vacuna puede ser indicada previa serología para antiHAV negativa.

- Brotos transmitidos por alimentos o por el agua  
La gammaglobulina puede ser efectiva si se la administra dentro de las 2 semanas posteriores a la última exposición al agua o a los alimentos contaminados. Pero estos brotes en general se reconocen demasiado tarde como para que la gammaglobulina resulte eficaz.
- Vacuna antiHAV para la profilaxis postexposición  
Varios estudios sugieren que la vacuna anti HAV, con la administración simultánea de gammaglobulina o sin ella puede inducir concentraciones protectoras de anticuerpos antes del período de incubación habitual de 30 días de la infección por HAV.

## VACUNA ANTIINFLUENZA

### 1.- AGENTE INMUNIZANTE

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

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

Está constituida por 2 cepas del tipo A y 1 del tipo B, cuyos elementos periféricos N (neuraminidasa) y H (hemaglutinina) son los responsables antigénicos del virus. Su frecuente variación hace necesario adecuar anualmente la composición para que represente los virus que probablemente circulen en la estación invernal. La denominación de los virus indica lugar y fecha de su aislamiento..

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

### 2.- CONSERVACION

Debe conservarse entre 2°C y 8°C, en la parte central de la heladera, la que debe tener un sistema de control de temperatura de máxima seguridad.

Permanece activa durante 12 meses desde la fecha de expedición del laboratorio productor. No debe congelarse.

### 3.- INDICACION Y EDAD DE VACUNACION

Debe aplicarse en otoño, antes de los primeros fríos, idealmente antes de la segunda quincena de abril. La vacuna está indicada a partir de los 6 meses de edad sin límite máximo de edad para la vacunación.

Se recomienda su aplicación en primer lugar a las personas con mayor riesgo de presentar complicaciones serias en caso de gripe:

- Personas mayores de 65 años.
- Adultos y niños con afecciones crónicas de los sistemas pulmonar y cardiovascular (ej. cardiopatía, asma grave, enfisema, enfermedad fibroquística, hipertensión pulmonar, etc.).

- Pacientes con enfermedades metabólicas (diabetes), insuficiencia renal, hemoglobinopatías e inmunocomprometidos (incluye inmunosupresión por medicación y HIV (+))
- Niños o adolescentes que están bajo terapia prolongada con ácido acetilsalicílico (aspirina).
- Grupos de personas que pueden transmitir la gripe a personas de alto riesgo: médicos, enfermeras y aquellos que en hospitales o cuidados domiciliarios tienen contacto con grupos de alto riesgo.
- Empleados de instituciones geriátricas y entidades de cuidados crónicos que tienen contacto con pacientes.
- Personas que ocupan funciones críticas en caso de epidemia (servicios de seguridad, escuelas, etc.).
- Convivientes con pacientes inmunosuprimidos.
- Embarazadas: en el 2º o 3º trimestre, ante situaciones de alto riesgo.

#### 4.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION

- **Esquema:**

EDAD	DOSIS	Nº DOSIS
6 a 35 meses	0,25 ml	1 a 2*
3 a 8 años	0,50 ml	1 a 2*
> 9 años	0,50 ml	1

\* es necesario administrar 2 dosis con 4 semanas de intervalo a los menores de 9 años. La segunda dosis no es necesaria si el niño ha recibido una o varias dosis de una vacuna preparada para una estación anterior.

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

#### 5.- REVACUNACION

Anualmente en el otoño mientras persistan las condiciones que hicieron necesaria su indicación.

#### 6.- INMUNIDAD

A partir de su aplicación el nivel de anticuerpos alcanza un grado adecuado de protección en la 2<sup>da</sup> semana y permanecerían 12 meses; aproximadamente el 90% de los adultos jóvenes y de edad media tienen anticuerpos detectados entre los doce y quince meses. En los menores de 9 años que son vacunados por primera vez los títulos protectores se alcanzan a las dos semanas de la segunda dosis

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

## **7.- EFECTOS ADVERSOS**

Son poco frecuentes.

- **Locales:** dolor fugaz, induración y rara vez eritema.
- **Generales:** fiebre, malestar, mialgia y otros síntomas sistémicos, generalmente horas después de la vacunación.

## **8.- CONTRAINDICACIONES**

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

### **Precauciones**

Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre

### **Falsas contraindicaciones**

- alergia no severa (ej. de contacto) al látex o al timerosal
- administración concurrente de aminofilina
- profilaxis o tratamiento antiviral contra la infección por virus influenza

## **9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS**

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

## **10.- INMUNOCOMPROMETIDOS**

La influenza podría tener un curso más prolongado y con mayor riesgo de complicaciones en las personas con HIV. La vacunación en estas personas sería conveniente. Si bien la respuesta de anticuerpos puede ser baja no está recomendada una dosis de refuerzo.

## **11.- INMUNOPROFILAXIS:**

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

## VACUNAS ANTIMENINGOCOCCICAS

### 1.- AGENTE INMUNIZANTE

Existen vacunas con distintas combinaciones de cepas de *Neisseria meningitidis* (Nm). Produce bacteriemias o meningitis, 90% de los casos en menores de 15 años, prevaleciendo en los primeros 2 años de la vida. Se presenta como casos aislados con mayor frecuencia en otoño e invierno, produciendo periódicamente brotes epidémicos. Los brotes se definen como más de 10 casos por 100.000 habitantes, en un área determinada, existiendo relación epidemiológica entre los casos y con predominio de un serogrupo. En Argentina la gran mayoría son por serogrupo B o C. Los serogrupos W135 e Y, se presentan en forma esporádica o en brotes, con frecuencia en aumento.

### Composición y características de las vacunas específicas:

#### Vacunas polisacáridas disponibles, para utilizar a partir de los 2 años de edad:

- **Bivalente AC:** preparada con polisacáridos capsulares de cepas de Nm grupos A y C. Una dosis contiene: 50 µg de polisacáridos purificados de Nm grupo A aislados de la cepa A4 Branham, 50 µg de polisacáridos purificados de Nm grupo C aislados de la cepa C 2241, con lactosa como excipiente.  
Se presenta liofilizada, en monodosis y frascos de 10 y 20 dosis, acompañadas de diluyente buffer.
- **Tetavalente ACYW135:** existente en el mercado mundial, no está disponible en nuestro país.
- **Bivalente BC:** preparada con proteínas de la membrana externa de Nm grupo B y polisacáridos capsulares de Nm grupo C. Una dosis contiene 50 µg de proteína de la membrana externa de la cepa B:4.P1.15, que se obtuvo combinando proteínas del serogrupo B, serotipo P1, subtipo 15 y contiene 50 µg de polisacáridos capsulares del grupo C y 2 mg de hidróxido de aluminio, más timerosal como preservante. Se presenta en monodosis y frascos de 5,10 y 20 dosis. El polisacárido capsular de Nm serogrupo B contiene ácido polisialico, presente también en los tejidos de humanos por lo que no sería reconocido como extraño por el organismo . Ello impide desarrollar vacunas a partir de estos componentes.

### 2.- CONSERVACION

Las vacunas AC y BC son estables durante 3 años conservadas entre 2° y 8°C. Las vacunas bivalente AC y tetavalente ACYW135, luego de su reconstitución con el diluyente acompañante, deben agitarse antes de cada aplicación. Las presentaciones

de multidosis, una vez reconstituidas, deben mantenerse refrigeradas y desecharse al final de la jornada de labor.

Debe evitarse la exposición a agentes físicos tales como luz solar intensa, calor y radiaciones.

### 3.- INDICACION Y EDAD PARA LA VACUNACION

Las vacunas polisacáridas (ACYW135), inducen anticuerpos humorales protectores en niños mayores de 2 años. Los anticuerpos son de corta duración, 4 o 5 años, y la respuesta es moderada en niños menores de 5 años. La vacuna para meningococo A se diferencia de los otros polisacáridos en que induce respuesta inmunitaria desde los 3 meses de edad. Por este motivo están reservadas para situaciones especiales.

**a) Brotes epidémicos:** la autoridad sanitaria competente definirá la conducta a seguir

**b) En zonas endémicas:** profilaxis de poblaciones con mayor riesgo:

- Asplenia funcional o quirúrgica
- Déficits de factores terminales del complemento
- Niños alojados en instituciones
- Reclutas
- Viajeros a zonas hiperendémicas o con brotes epidémicos con vacuna para el tipo predominante

**Cuando se decida realizar vacunación en una zona donde se comprueba un brote epidémico, la vacuna deberá seleccionarse de acuerdo a la cepa prevalente y al grupo etéreo más afectado.**

Para definir la vacunación deberán tenerse en cuenta las siguientes características:

- **Vacuna AC:** el componente anti A es eficaz a partir de los 6 meses de edad y el anti C a partir de los 2 años.
- **Vacuna BC:** Se comprobó efectividad del 74% a partir de los 4 años de edad para el componente B.

### 4.- DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION

– **Vacuna AC:**

Esquema: se aplicará una dosis única de 0,5 ml a partir de los 2 años de edad en caso de brote por grupo C y de los 6 meses si el brote es por grupo A.

Vía: intramuscular o subcutánea

Lugar de aplicación:

- Niños < 12 meses: en la región anterolateral del muslo.
- Niños mayores de 12 meses, adolescentes y adultos: en región deltoidea

– **Vacuna BC:**

Esquema: se aplicarán 2 dosis de 0,5 ml cada una con un intervalo no menor de 6 a 8 semanas.

Intervalo máximo entre dosis: 12 semanas

Vía: intramuscular.

Lugar de aplicación: en región deltoidea

## 5.- REVACUNACION

En las poblaciones en que persistan las situaciones mencionadas en el punto 3, está indicado revacunar con una dosis de la vacuna adecuada, de acuerdo con la duración de la inmunidad de la vacunación: AC, 3 años, BC, no menos de 2 años.

## 6.- INMUNIDAD

- **Vacuna AC:** El componente anti A es eficaz a partir de los 6 meses de edad; el anti C es eficaz en mayores de 2 años. Lactantes vacunados al 3º mes de edad tuvieron muy buena respuesta de anticuerpos con una 2º dosis a los 7 a 12 meses de edad. (2.09 µg/ml) y una tasa de seroconversión del 88%. Estos datos avalan su utilidad desde los primeros meses de vida en situaciones epidémicas. De acuerdo con los estudios realizados, los anticuerpos comienzan a elevarse a partir del 5º día de la aplicación y persisten durante 3 años. Con respecto al estándar de OMS, la seroconversión es mayor del 90%.
- **Vacuna BC:** El componente anti B ha demostrado, con 2 dosis, una eficacia de 83% a partir de la pubertad de acuerdo a investigaciones realizadas en Cuba. En Brasil (que tuvo cepas prevalentes de meningococo B distintas a las de la vacuna) un estudio de casos y controles mostró eficacia del 74% en niños de 4 a 9 años , del 47% en niños de 2 a 4 años de edad y no se comprobó eficacia en los menores de 2 años. También en Brasil un análisis de elevación de anticuerpos después de la vacunación señaló las mismas diferencias por grupos de edad. Los estudios realizados en Chile mostraron baja eficacia de la vacuna por debajo de los 4 años de edad. No se conocen publicaciones sobre la eficacia del componente C de la vacuna.
- **Vacuna tetravalente:** Los componentes anti W135 y anti Y son eficaces a partir de los 6 meses de edad, los componentes anti A y anti C se comportan igual que en la AC.

## 7.- EFECTOS ADVERSOS

- **Locales leves:** eritema, dolor e induración en el lugar de la inyección de 1 a 2 días de duración.  
Con la vacuna BC se han observado petequias en el lugar de la inyección
- **Locales moderadas:** con la vacuna BC se puede observar dolor, con limitación de la movilidad del cuerpo.
- **Generales leves:** febrícula o fiebre no mayor de 40°C, que cede con antipiréticos y leve decaimiento, dentro de las 72 hs. Pueden observarse vómitos, diarreas, cefalea, irritabilidad, somnolencia, dolor abdominal, prurito, exantema, mialgias, linfadenopatías.
- **Generales mayores:** con vacuna BC, de acuerdo a los datos obtenidos por notificación a la Red de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT), pueden observarse:
  - a) Síndrome de colapso o shock con hipotonía y/o hiporrespuesta (HHE), convulsiones, encefalopatía, síndrome febril con temperatura axilar mayor de 40°C.
  - b) Síndrome purpúrico con o sin poliartritis.

Estas reacciones son muy poco frecuentes y aparentemente no dejan secuelas.

## 8.- CONTRAINDICACIONES

- **Primarias** (para la aplicación de la primera dosis)
  - a) Para todas las vacunas antimeningocócicas:
    - Hipersensibilidad a algunos de los componentes del producto
    - Procesos febriles o enfermedades agudas que impliquen compromiso del estado general.
    - Embarazo: la inocuidad de las vacunas en el embarazo no está establecida, sin embargo, no están formalmente contraindicadas durante el embarazo y la lactancia, pudiendo ser administradas en caso de riesgo.
  - b) Vacuna BC: mal convulsivo, enfermedades purpúricas.
- **Secundarias** (para la aplicación de la 2º dosis de la vacuna B+C): no deben recibir la segunda dosis las personas que dentro de las 72 horas de la primera dosis presentaron algunos de los siguientes síndromes: síndrome de colapso o shock con hipotonía y/o hiporrespuesta (HHE), convulsiones, encefalopatía, llanto o grito continuo; síndrome febril con temperatura axilar mayor de 40°C, síndrome purpúrico con o sin poliartritis.

### Precauciones:

- Trombocitopenia o cualquier desorden de coagulación: No existen datos acerca de la administración subcutánea de la vacuna C

conjugada, por lo que no se conoce la posibilidad de alguna toxicidad o una reducción de la eficacia utilizando esta vía de administración.

#### **9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS**

Se pueden administrar conjuntamente con otras vacunas, actualmente en uso. Deben ser aplicadas en sitios diferentes.

#### **10.- INMUNOCOMPROMETIDOS**

Los niños infectados con HIV, o con SIDA. igual que los afectados de otras inmunodeficiencias, pueden ser vacunados sin riesgo alguno.

#### **11.- INMUNOPROFILAXIS**

No existen productos con gammaglobulina específica registrados en nuestro país. No se cuenta con bibliografía referente a experiencias controladas que avalen su uso.

#### **12.- NUEVAS VACUNAS CONJUGADAS:**

Se han desarrollado diversos conjugados con polisacáridos capsulares de Nm serogrupo C y proteínas transportadoras, que demostraron ser inmunogénica en lactantes a partir del 2º mes de vida y además ser efectivas para disminuir la colonización nasofaríngea del germen. La técnica empleada es similar a la utilizada para las otras vacunas conjugadas en uso. Se introdujeron en el esquema de vacunación en el Reino Unido en 1999, en niños y adolescentes hasta los 17 años de edad, utilizando un conjugado de polisacárido C con una mutante no tóxica de toxina diftérica como proteína (CRM.197). Los datos obtenidos avalan su excelente respuesta inmunogénica después de la 4º dosis y que sería efectiva para prevenir la enfermedad invasiva. Un estudio comparativo realizado en la Universidad de Maryland, vacunando 206 niños a los 2, 4 y 6 meses, demostró concentración de IgG de 3,7 µg/ml a la 3º dosis y 8 µg/ml a la 4º dosis, que fue altamente inmunogénica. La evidencias sugieren que esta vacuna sería segura e inmunogénica, desde el 2º mes de la vida.

Otros conjugados de polisacáridos en ensayo, como A+C con toxoide tetánico (TT), conjugado A+C con TT combinada con DTP + *Haemophilus influenzae* b, serían también inmunogénicos.

Similares conjugados se están estudiando para prevenir meningitis por serogrupo W-135 e Y.

A la fecha no existen técnicas de este tipo para lograr una vacuna contra **meningococo B** eficaz. Se evaluaron diversas técnicas, como la utilización de vesículas de membrana externa clase I de meningococo, combinación de subtipos de porinas A (Por A), para inducir anticuerpos bactericidas. También se ensayó alterar el polisacárido B substituyendo el N-propionyl por grupo N-acetil y luego unirlo a TT. Estos métodos se hallan en fase experimental.

**Vacuna polisacárida antimeningocócica C conjugada:**

a) Composición: preparada con polisacáridos meningocócicos grupo C conjugado con la porción proteica del toxoide tetánico. La vacuna conjugada es adsorbida en hidróxido de aluminio que actúa como adyuvante.

b) Conservación: debe conservarse entre 2 y 8° C. No debe congelarse. Se podrá observar durante el almacenamiento un depósito blanco y un sobrenadante transparente. Antes de su administración, la vacuna deberá ser agitada para obtener una suspensión homogénea y además se le deberá efectuar una inspección visual para observar la posible presencia de partículas extrañas y/o cualquier cambio en el aspecto físico. En tal caso, se deberá descartar la vacuna.

c) Recomendación: puede ser indicada a los niños a partir de los 2 meses de vida, adolescente y adultos para la prevención de enfermedades invasivas causadas por *Neisseria meningitidis* serogrupo C.

d) Esquema:

- Niños < 12 meses: 3 dosis de 0.5 ml cada una. La primera dosis se administrará no antes de los 2 meses y con un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis.
- Niños mayores de 12 meses, adolescentes y adultos: una única dosis de 0.5 ml.

Vía: intramuscular

Lugar de aplicación:

- Niños < 12 meses: en la región anterolateral del muslo.
- Niños mayores de 12 meses, adolescentes y adultos: región deltoidea

Por el momento, no está indicada la revacunación.

e) Inmunidad: al mes de la administración de una única dosis de la vacuna, el 100% de los niños entre 12 y 17 meses de edad desarrollaron anticuerpos séricos bactericidas con un título no menor de 1/8, y más del 98% presentó un título de por lo menos 1/32. En este mismo grupo se demostró que una única dosis inducía memoria inmunológica.

Al mes de la administración de una única dosis de la vacuna, el 98.6% de los niños entre 3 años y medio y 6 años de edad desarrollaron anticuerpos séricos bactericidas con un título no menor de 1/32.

La vacuna confiere protección específica contra la *Neisseria meningitidis* grupo C. La inmunización no protege contra otros serogrupos y no sustituye la inmunización de rutina contra el tétanos.

f) Efectos adversos:

- Locales: son leves, eritema, dolor e induración en el lugar de la inyección de 1 a 2 días de duración.
- Generales: son leves, febrícula o fiebre no mayor de 40°C, que cede con antipiréticos y leve decaimiento, dentro de las 72 hs. Pueden observarse vómitos, diarreas, cefalea, irritabilidad, somnolencia, dolor abdominal, prurito, exantema, mialgias, linfadenopatías.

g) Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a algunos de los componentes del producto

- Procesos febriles o enfermedades agudas que impliquen compromiso del estado general.

### **Cuidado de personas expuestas a enfermedad invasiva por meningococo**

#### **a) Observación cuidadosa**

Los contactos domésticos, escolares y de jardines y guarderías que desarrollan una enfermedad febril deben ser sometidos a una rápida evaluación médica.

#### **b) Quimioprofilaxis**

Evaluar el riesgo de contraer una enfermedad meningocócica invasiva entre los contactos del caso índice (ver cuadro).

Los contactos íntimos de todas las personas con enfermedad invasiva, sean esporádicos o en un agrupamiento o un brote, corren un riesgo más elevado y deben recibir profilaxis lo antes posible, preferentemente dentro de las 24 hs del diagnóstico del caso índice.

<p><b>Riesgo elevado: se recomienda la quimioprofilaxis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contacto doméstico: en especial los niños pequeños</li> <li>• Contactos en el jardín o guardería en los 7 días previos</li> <li>• Exposición directa a secreciones del caso índice a través del beso o por compartir cepillos de dientes o cubiertos durante los 7 días previos</li> <li>• Reanimación boca a boca, contacto sin protección durante la intubación endotraqueal o durante la aspiración de secreciones respiratorias</li> <li>• Dormir o comer con frecuencia en la misma vivienda que el caso índice en los 7 días previos</li> </ul>
<p><b>Riesgo bajo: no se recomienda quimioprofilaxis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contacto casual: sin antecedentes de exposición directa a las secreciones respiratorias del caso índice (ej. compañero de la escuela o del trabajo)</li> <li>• Contacto indirecto: sólo contacto con un contacto de alto riesgo, sin contacto directo con el caso índice</li> <li>• Personal médico sin exposición directa a las secreciones respiratorias del paciente</li> </ul>
<p><b>En un brote o agrupamiento de casos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La quimioprofilaxis para personas que no son de alto riesgo sólo debe administrarse luego de la consulta con las autoridades de salud pública locales</li> </ul>

Los cultivos de aspirados nasofaríngeos y de hisopados de fauces no son útiles para determinar el riesgo.

**Regímenes de quimioprofilaxis recomendados para los contactos de alto riesgo y los casos índices de enfermedad meningocócica invasiva**

<b>Lactantes, niños y adultos</b>	<b>Dosis</b>	<b>Duración</b>	<b>Porcentaje de eficacia</b>	<b>Precauciones</b>
<b>Rifampicina</b> ≤ 1 mes	5mg/kg/dosis cada 12 hs por vía oral	2 días		Puede interferir en la eficacia de los anticonceptivos orales, algunos anticonvulsivantes y anticoagulantes; puede teñir las lentes de contacto blandas.
> 1 mes	10mg/kg/dosis (dosis máxima 600 mg) cada 12 hs por vía oral	2 días	72 - 90	
<b>Ceftriaxone</b> ≤ 12 años	125 mg por vía IM	única dosis	97	Disminuir el dolor en el sitio de la inyección con solvente indoloro (lidocaína 1%)
> 12 años	250 mg por vía IM	única dosis		
<b>Ciprofloxacina</b> ≥ 18 años	500 mg por vía oral	única dosis	90 - 95	No se recomienda su uso en personas < 18 años de edad, ni en embarazadas

En adultos cada dosis es de 600 mg.

El régimen de 4 días de rifampicina que se administra para la profilaxis de la enfermedad por *Haemophilus influenzae* b, que consiste en 20 mg/kg/día (dosis máxima: 600 mg) una vez por día durante 4 días, también es eficaz para la profilaxis meningocócica.

El caso índice también debe recibir antibióticos quimioprofilácticos antes del alta del hospital, a menos que la infección haya sido tratada con ceftriaxone o cefotaxime.

## VACUNA ANTINEUMOCOCCICA

Existen disponibles 2 tipos de vacunas:

- a) vacuna elaborada en base a antígenos polisacáridos capsulares
- b) vacuna conjugada

**A) VACUNA POLISACÁRIDA 23 VALENTE:** licenciada por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) de Estados Unidos, en 1982

### 1.- AGENTE INMUNIZANTE

Es una vacuna polivalente elaborada en base a antígenos polisacáridos purificados obtenidos de 23 serotipos de *Streptococcus pneumoniae* seleccionados por ser los que predominaron en 13.000 aislamientos provenientes de diversos países de Europa, Estados Unidos de Norte América, Sudáfrica, etc.

**Composición y características:** Los serotipos que la integran son: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F (de acuerdo a la nomenclatura danesa). Cada dosis de vacuna contiene 25 µg de polisacárido obtenido de los serotipos mencionados, con 575 µg de polisacárido en total. La capacidad inmunogénica se amplía por existir reacción cruzada entre algunos serotipos, lo que fue comprobado para el 6A y 6B, y sugerido para otros serotipos.

De acuerdo a los datos de la vigilancia continuada de infecciones neumocócicas invasivas que se realiza en Argentina, 82% de los serotipos aislados están representados en esta vacuna.

Como preservante la vacuna contiene fenol al 0,25% o en su defecto timerosal al 0,01 %.

### 2.- CONSERVACION

Debe conservarse entre 2° C y 8° C, en la parte central de la heladera, la que debe disponer de un sistema de control de temperatura de máxima seguridad. No debe congelarse. Conserva la potencia durante 2 años, dato que es indicado por el fabricante.

### 3.- INDICACIONES

La vacuna antineumocócica está indicada en niños a partir de los 2 años de edad y en adultos expuestos, que integran los grupos de alto riesgo de padecer infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*.

> 2 años inmunocompetentes con:

- Anemia drepanocítica
- Cardiopatía crónica
- Enfermedades pulmonares crónicas
- Diabetes mellitus
- Hepatopatía crónica

- Comunicación externa con LCR (senus dérmico)
- Asplenia funcional o anatómica

> 2 años inmunocomprometidos con:

- HIV
- Leucemias
- Linfomas Hodgkin y no-Hodgkin
- Mieloma múltiple
- Enfermedad maligna generalizada
- Falla renal crónica
- Síndrome nefrótico
- Tratamientos con quimioterapia o corticoides
- Transplantes de órganos

En las embarazadas la vacuna no ha sido evaluada, por lo que no se aconseja su aplicación.

#### **4.-DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION**

- **Esquema:** se aplicará una dosis única de 0,5 ml. Se recomienda su aplicación por lo menos dos semanas antes de: esplenectomía, comienzo de tratamiento antineoplásico, trasplante).
- **Vía:** intramuscular.
- **Lugar de aplicación:** preferentemente en la región anterolateral del muslo o en el brazo (músculo deltoides).

#### **5.- REVACUNACION**

Se indicará una sólo revacunación a pacientes con alto riesgo de padecer severa infección invasiva neumocócica, como: asplenia funcional o anatómica (ej. anemia s falciforme o esplenectomía), insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, infección por HIV, trasplante, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, otros cánceres y tratamiento inmunosupresor (quimioterapia, corticoideoterapia).

No tienen indicación de revacunarse los pacientes con enfermedad crónica pulmonar, cardiovascular, hepática, diabetes mielitus, alcoholismo o fistula de LCR.

La revacunación se realizará después de 3 años de la primera en niños que tengan  $\leq$  10 años de edad en el momento de la revacunación, y luego de 5 años de la 1º dosis en pacientes de más de 10 años de edad.

Las personas de  $\geq$  65 años se revacunarán luego de 5 años de la primer dosis, si ésta la recibió siendo menor de 65 años.

#### **6.- INMUNIDAD**

La eficacia protectora de la vacuna se presenta a partir de los 15 días de aplicación. La duración de la inmunidad se estima en 5 años, disminuyendo a 3 años en pacientes con inmunocompromiso.

Este inmunógeno elicitaba una respuesta inmunitaria humoral a través de anticuerpos tipo-específicos que favorecen la fagocitosis y muerte de neumococos por células fagocitarias. Este sistema es todavía inmaduro en niños menores de 2 años y por lo tanto no logran una respuesta eficaz.

Se han informado respuestas a la vacuna disminuidas en huéspedes inmunocomprometidos, cuya magnitud está relacionada con el grado de inmunocompromiso, respecto a personas normales. En particular: leucemia, linfomas, falla renal crónica, ancianos, diabéticos, alcohólicos, pacientes con enfermedad obstructiva crónica, infección por HIV con  $< 500$  L-T CD4. Las personas esplenectomizadas tienen respuesta inmunológica similar a individuos sanos  $\geq$  a 2 años de edad, si se administra la vacuna 2 semanas antes de la esplenectomía, en particular en enfermedad de Hodgkin.

Los anticuerpos permanecen en concentraciones protectoras por períodos limitados, no mayor de 5 años, disminuyendo a niveles prevacunación a los 10 años en muchos individuos. El descenso puede ser más acelerado, al 3° a 4° año, en niños esplenectomizados, con anemia falciforme, síndrome nefrótico, transplantados, enfermedades inmunosupresoras severas.

Los estudios de eficacia informaron reducción de casos de neumonía neumocócica bacteriémica, pero no fueron concluyentes respecto a prevención de neumonía no bacteriémica. La efectividad, según datos de estudios caso/control, varía entre 56 y 81%. Infecciones respiratorias de vía superior en niños, como sinusitis, otitis media aguda, no serían prevenidas por esta vacuna.

## 7.- EFECTOS ADVERSOS

- **Locales:** eritema, induración, dolor (30%), son leves y se resuelven en menos de 48 hs. Estas reacciones son más importantes en aquellos individuos con altas concentraciones de anticuerpos, debido probablemente a un fenómeno de Arthus local (aparece un acentuado edema y hemorragia en el lugar de la inyección; la reacción es máxima a las 4-10 horas y en general muestra una notable disminución a las 48 horas).
- **Generales:** fiebre; no se informó sobre reacciones neurológicas graves.

Las reacciones locales o generales son más frecuentes y severas en las revacunaciones.

## 8.- CONTRAINDICACIONES

- Reacción alérgica severa (anafilaxia) posterior a una dosis previa o a algún componente de la vacuna
- Está contraindicada la revacunación antes de los 3 años de la dosis anterior.

### Precauciones

2. Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre

## 9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS

La vacuna antineumocócica puede ser administrada simultáneamente con otras vacunas, actualmente en uso. Deben aplicarse en sitios diferentes.

## 10.- INMUNOCOMPROMETIDOS

Puede ser aplicada en pacientes inmunodeprimidos, sin inconvenientes, ya que se la considera de administración segura.

## 11.- INMUNOPROFILAXIS

La administración reciente de gammaglobulina estándar o específica (p.ej. Ig. antitetánica), no contraindica la aplicación de la vacuna antineumocócica.

### Quimioprofilaxis:

Penicilina oral debe ser administrada a niños con anemia drepanocítica o esplenectomizados, en particular si son menores de 2 años de edad. La creciente resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a penicilina no ha sido evaluada en el contexto de la eficacia protectora de penicilina. La duración de la profilaxis no ha sido definida para niños esplenectomizados, se recomienda por 5 años en casos de anemia drepanocítica.

## 12. NUEVAS VACUNAS CONJUGADAS

Se han logrado vacunas utilizando la técnica de conjugar antígenos polisacáridos a proteínas transportadoras (carriers) en forma covalente. Los ensayos incluyeron los serotipos más comunmente aislados y las proteínas utilizadas para este proceso son las mismas que las empleadas para la vacuna conjugada anti *Haemophilus influenzae* tipo b: toxina diftérica atenuada, membrana externa de *Neisseria meningitidis*, toxoide diftérico, toxoide tetánico.

Estas vacunas han demostrado muy buena inmunogenicidad para la mayoría de los serotipos evaluados y eficacia protectora desde los 2 meses de edad, para infecciones invasivas incluyendo neumonía, meningitis y bacteriemias.

Otro beneficio es que disminuyen la portación nasofaríngea de *Streptococcus pneumoniae* en niños vacunados.

Un conjugado 7-valente, que incluye los serotipos polisacáridos 4, 6B, 9V, 14, 19F, 23F, y el oligosacárido 18C, conjugados a 20 µg de CRM<sub>197</sub>, fue aprobado en Estados Unidos y algunos países más, donde estos serotipos representan el 82% de los causantes de infecciones invasivas. Los niños recibieron una dosis a los 2, 4 y 6 meses y una dosis de refuerzo entre los 12 y 15 meses de edad. La eficacia para prevenir infección invasiva fue mayor al 90%, y entre el 10 y 20% para prevenir episodios de otitis media.

En Argentina y otros países sudamericanos se están realizando desde 1993 estudios de vigilancia continuada para determinar los serotipos aislados de infecciones invasivas en niños menores de 5 años y su resistencia a los antibióticos. Al año 2002 los más frecuentes han sido: 14, 5, 1, 6A/6B, 7F, 9V, 19A, 23F, 19F, 9N, 18C. La representatividad total de esta nueva vacuna en Argentina es del 54%, aumentando al 61% en los < de 2 años con neumonía, donde los serotipo 5 y 1, no incluidos en la vacuna, fueron menos frecuentes. Las reacciones cruzadas entre algunos serotipos podrían incrementar estos porcentajes. Considerando exclusivamente los serotipos con algún grado de resistencia a penicilina, la representatividad fue del 94%. No se dispone de datos a nivel país sobre la efectividad de este nuevo inmunógeno, que representa un avance importante para disminuir el impacto de la enfermedad neumocócica invasiva, especialmente neumonía y meningitis.

Se hallan en fase de evaluación de eficacia otros 2 conjugados: 9-valente y 11-valente. Más del 80% de los serotipos aislados en el país están representados en ambas vacunas.

### **Vacuna antineumocócica conjugada 7-valente**

- a) **Composición:** incluye 2 µg de cada uno de los antígenos capsulares de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F y 4 µg del serotipo 6B conjugados individualmente con la proteína diftérica CRM 197. Contiene fosfato de aluminio como coadyuvante. No contiene conservantes.
- b) **Conservación:** debe conservarse entre 2 y 8° C. No debe congelarse.
- c) **Recomendación:** actualmente se debería considerar en todos los niños menores de 2 años incluidos en los grupos de riesgo mencionados para la indicación de la vacuna polisacárida 23-valente. Su indicación para otros niños de ese grupo etáreo sería sobre bases individuales.  
**Esquema:** 3 dosis a los 2 – 4 – 6 meses y refuerzo entre los 12 y 18 meses de edad. Edad mínima: 6 semanas de vida. Intervalo entre dosis: 4 – 8 semanas. Intervalo mínimo entre última dosis y refuerzo: 2 meses.

En lactantes mayores y niños no vacunados aplicar el siguiente cronograma:

Edad en el momento de la 1° dosis	Esquema
7 – 11 meses	2 dosis y 1 refuerzo a partir del año de edad
12 – 23 meses	1 dosis y 1 refuerzo
≥ 24 meses hasta 6 años	1 dosis

Vía: intramuscular

Lugar de aplicación:

- Niños < 12 meses: en la región anterolateral del muslo.
- Niños mayores de 12 meses, adolescentes y adultos: región deltoidea

- d) **Inmunidad:** Se observó después de 3 o 4 dosis, una eficacia estimada frente a los serotipos específicos de la vacuna del 94 – 97%. No se dispone de datos sobre seguridad e inmunogenicidad en pacientes pediátricos de alto riesgo (drepanocitosis, asplenia, HIV).
- e) **Efectos adversos**
- Locales: son leves, dolor, induración y rubor en las primeras 48 hs.
  - Generales: son más frecuentes cuando se aplican en forma concomitante con la DPT y Hib. Son fiebre, irritabilidad, somnolencia, anorexia, vómitos, diarrea. Raramente: convulsiones febriles, episodio de hipotonía-hiporespuesta, catarro, urticaria.

f) **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a algún componente de la vacuna o al látex
- Adultos
- Embarazo

## VACUNA ANTIPOLIOMIELITICA INACTIVADA TRIVALENTE (SALK)

### 1.- AGENTE INMUNIZANTE:

La vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV) es una suspensión acuosa de cepas (Salk o Lepine) de virus poliomielíticos tipo I, II y III obtenidas en cultivos de células de riñón de mono y luego inactivados con formaldehído. La vacuna en uso desde 1987 es de potencia incrementada con respecto a las preparaciones utilizadas previamente.

**Composición y características:** cada dosis debe contener como mínimo:

- 40 U.D. para poliovirus I
- 8 U.D. para poliovirus II
- 32 U.D. para poliovirus III

(U.D.= Unidad de antígeno D)

Contiene vestigios de polimixina B, neomicina y estreptomina.

### 2.- CONSERVACION:

La vacuna conservada entre 2°C y 8°C permanece viable durante 2 años desde la fecha de expedición del laboratorio productor. No debe ser congelada.

Si es mantenida en conservadora de telgopor con refrigerante deberá desecharse después de una jornada de trabajo, por no ofrecer seguridad su conservación.

### 3.- INDICACION Y EDAD PARA LA VACUNACION:

La vacuna está especialmente indicada en pacientes con inmunodeficiencia primaria ó secundaria y sus contactos familiares cercanos ante el riesgo de parálisis asociada a la vacuna oral; y en personas mayores de 18 años que requieren completar esquemas o reforzar el mismo ante situaciones de riesgo (viajeros, epidemias).

- Se vacunará a partir del 2do. mes de vida, sin límite de edad.
- Cuando razones de orden epidemiológico lo consideren aconsejable y **no en forma rutinaria**, se puede utilizar en la mujer embarazada que **no haya sido vacunada antes**.
- La vacunación anterior con vacuna oral no es contraindicación, puede utilizarse un esquema secuencial (IPV, OPV)

No está indicado el uso de esta vacuna para las "acciones de bloqueo" del Programa de Erradicación de la Poliomielitis ya que no induce respuesta local intestinal y por lo tanto no impide la colonización de cepas salvajes.

A nivel individual puede ser administrada a todo paciente a partir de los dos meses de edad, siguiendo el calendario habitual de vacunación

### 4.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

- **Esquema:** se aplicarán 5 dosis de 0,5 ml. cada una; las 3 primeras con un intervalo de 6 a 8 semanas comenzando a partir de los 2 meses de edad; la 4°

dosis (1° refuerzo) al año de la 3° dosis (esquema básico); y se aplicará a los 6 años (o ingreso escolar a 1° grado) un 2° refuerzo (esquema completo).

- Cuando se interrumpe el esquema de vacunación debe completarse con las dosis faltantes, con los intervalos recomendados mínimos posibles, sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. Se recomienda la conveniencia de no demorar su cumplimiento. En niños de 1 a 6 años que no han recibido dosis anteriores de IPV, deben administrarse 3 dosis de IPV con un intervalo de 4 semanas.

Si la 3° dosis se administró entre los 4 y 6 años, no debe aplicarse la dosis del ingreso escolar.

- **Vía:** intramuscular .
- **Lugar de aplicación:** región anterolateral (externa) del muslo o parte superior del brazo (músculo deltoides).

#### **5.- REVACUNACION:**

De acuerdo con la situación epidemiológica actual de nuestro país no es necesario revacunar una vez completado el esquema de cinco dosis

#### **6.- INMUNIDAD:**

A partir de la segunda dosis se logran títulos protectores con una seroconversión del 98 al 100% de los vacunados. Hay respuesta de Ig A a nivel faríngeo pero no intestinal (diferencia con virus Sabin) lo que no impide la colonización de cepas salvajes.

La duración de la inmunidad conferida por la vacuna se estima en un período de 10 años.

#### **7.- EFECTOS ADVERSOS:**

- dolor en el sitio de la inoculación

#### **8.- CONTRAINDICACIONES:**

- Reacción alérgica severa posterior a una dosis previa o a componentes de la vacuna (ej. estreptomycin, neomicina)

#### **Precauciones**

- Embarazo (primer trimestre)
- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre

Cuando se la utiliza combinada con la DTP (Triple bacteriana), DTP-Hib, DTP-Hib-HB, las contraindicaciones son las que presentan los otros componentes.

#### **9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS:**

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

No mezclar en una misma jeringa vacunas de diferentes productores. Seguir las instrucciones del productor.

Se presenta sólo o combinada:

- DTP/DTPa + Hib + IPV (vacunas quintuples)
- DTPa + Hib + Hepatitis B (vacuna séxtuple).

En la vacunación sucesiva con vacunas antivirales, no existe un intervalo mínimo a respetar.

#### **10.- INMUNOCOMPROMETIDOS:**

El niño infectado HIV, asintomático y sintomático, debe cumplir el esquema de vacunación antipoliomielítica inactivada (IPV).

Otras inmunodeficiencias:

- En aquellos pacientes que han recibido tratamiento inmunosupresivo se deberá considerar un tiempo prudencial entre la finalización del mismo y la aplicación de la vacuna, a fin de asegurar una respuesta inmune adecuada. Para ello se sugiere un intervalo aproximado de:
- 6-12 meses en transplantados
- 3 meses postquimioterapia
- 1 mes postcorticoterapia
- 1 mes postradioterapia total

#### **11.- INMUNOPROFILAXIS:**

La administración reciente (menor de 3 meses) de inmunoglobulina estándar o específicas (p/ej. Ig. antitetánica) no afecta la respuesta inmunitaria producida por la vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV).

## VACUNA ANTIRRABICA DE USO HUMANO

### 1. – AGENTE INMUNIZANTE

Las vacunas antirrábicas de uso humano emplean como agente inmunizante el virus rábico inactivado. Todas las vacunas emplean a un descendiente del virus fijo producido en el laboratorio por Pasteur.

#### **Composición y características**

Actualmente hay disponibles 3 tipos de vacunas que se diferencian por el sustrato donde se realiza la replicación del virus.

- a) Vacuna antirrábica producida en células Vero
- b) Vacunas antirrábicas producidas en tejido nervioso de animales (CRL)
- c) Vacuna antirrábica purificada producida en embrión de pato

#### a) Vacunas antirrábicas de células Vero:

El medio que se utiliza para producir la multiplicación del virus es un cultivo de células Vero (Kidney, African green monkey, 1976). La vacuna es una suspensión estabilizada y liofilizada de virus rábico fijo de cepa Wistar, Pitman - Moore 38-1503-3M. El virus está inactivado con beta-propiolactona. La vacuna tiene trazas de neomicina y estreptomina.

Presentación: Se presenta como frasco/vial conteniendo una dosis, con una jeringa que contiene 0.5 ml de diluyente (solución de cloruro de sodio al 0.4 %).

Potencia: la vacuna tiene una potencia igual o superior a 2.5 UI por dosis, medidos por el test de potencia NIH.

#### b) Vacunas antirrábicas de tejido nervioso:

El medio que se utiliza para producir la multiplicación viral es el cerebro de ratón lactante de un día de vida. Es una vacuna trivalente que contiene 3 cepas de virus rábico: CVS, 51 y 91. La primera es la cepa de virus rábico universal, descendiente del que aisló originalmente Pasteur, las otras dos cepas fueron aisladas en Chile por Fuenzalida de un perro y un humano que tenía rabia.

Presentación: se produce en tres laboratorios oficiales de la República Argentina:

- Instituto Pasteur de la Ciudad de Buenos Aires: vacuna líquida, en frasco ampolla con 1 ml de suspensión de cerebro de ratón lactante al 1%
- Instituto Nacional de Producción de Biológicos, ANLIS-Malbrán: vacuna líquida, en frasco ampolla con 2 ml de suspensión de cerebro de rata lactante al 1%
- Laboratorio Central de Salud Pública de la Provincia de Buenos Aires: vacuna líquida, en frasco ampolla de 1 ml de suspensión de cerebro de ratón lactante al 2 %.

Todas se inactivan con luz ultravioleta o betapropiolactona, ambos agentes inactivan el virus actuando sobre el ácido ribonucleico viral. Contiene trazas de timerosal sódico.

Potencia: El 7º Comité de Expertos en Rabia de la Organización Mundial de la Salud recomendó que las vacunas tipo CRL, especialmente si se emplean en tratamientos reducidos, tengan una actividad protectora igual o mayor a 1.3 UI. medida por el test de NIH.

c) Vacuna antirrábica producida en embrión de pato

El medio que se utiliza para producir la multiplicación viral son huevos embrionados de pato. Se emplea la cepa viral Pitman-Moore (PM). El inóculo se propaga en 12 o 13 pasajes sucesivos. El virus se inactiva con betapropiolactona. Puede presentar trazas de proteínas de origen animal pero carece totalmente de mielina. También contiene trazas de cloranfenicol, estreptomicina y timerosal sódico.

Presentación: Se presenta en frasco/vial con el inmunógeno liofilizado. Se reconstituye con 1 ml. de agua destilada estéril.

Potencia: La potencia de la vacuna es de 2.5 UI por dosis, medidas por el test de NIH.

## 2. - CONSERVACIÓN

- a) Vacuna de células Vero: la estabilidad de la vacuna es muy buena, de 2° a 4°C se mantiene estable durante 5 años y a 37°C es estable durante 3 años, por lo que sería el biológico ideal para las provincias donde la temperatura media es elevada.
- b) Vacuna de tejido nervioso: la vacuna se conserva refrigerada entre 2° y 8°C, a temperatura ambiente pierde rápidamente su potencia. Estas vacunas líquidas tienen validez por un año a partir de la fecha de producción.
- c) Vacuna de embrión de pato: la vacuna se debe conservar en la parte central de la heladera, entre 2° y 8 °C. Por ser una vacuna liofilizada es estable por varios años, el laboratorio productor indica en lugar visible la fecha de vencimiento. Cuando se reconstituye se debe aplicar de inmediato.

## 3. - INDICACIONES

**Profilaxis pre-exposición:** Esta destinado a personas en alto riesgo de contraer la enfermedad.

- Trabajadores de laboratorio de diagnóstico, investigación, producción y control que manipulan el virus de la rabia
- Veterinarios clínicos, espeleólogos
- Cuidadores de animales
- Trabajadores relacionados con la vida silvestre y personas que mantienen contacto con animales silvestres como murciélagos, zorros, mapaches, gatos, perros u otras especies con riesgo de tener rabia
- Viajeros en turismo aventura en áreas endemo-epidémicas

**Profilaxis post-exposición** (tratamiento antirrábico): Se indica a cualquier persona en las siguientes circunstancias:

- En las exposiciones leves si el animal agresor desaparece o no hay certeza en la identificación del mismo.
- En las exposiciones graves si el animal desaparece o no hay certeza en la identificación del mismo o mientras se inicia la observación..
- Lameduras o rasguños de animales sospechosos desaparecidos.
- Heridas profundas o en las mucosas
- En todo accidente de mordedura por especies silvestres.

- Personal de laboratorio accidentado con material contaminado a pesar de que haya recibido profilaxis preexposición.

En rabia se llaman lesiones leves a las que tendrían periodos de incubación más prolongado por estar lejos del encéfalo y lesiones graves a las que tendrían periodos de incubación cortos.

Exposiciones leves: Lesiones en el tórax, el tronco, los miembros inferiores y los miembros superiores excepto la punta de los dedos.

Exposiciones graves: Lesiones en la cara, el cuello, la punta de los dedos de las manos, las lesiones en las mucosas, en los inmunocomprometidos o si la agresión es por animales silvestres como los murciélagos, coatíes, monos, etc.

Si el animal agresor desaparece o no hay certeza de su identificación se debe vacunar siempre, sea la exposición leve o grave.

#### 4. – ESQUEMAS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Exposiciones leves:

Vacunas de células Vero y de embrión de pato:

- Las dosis se deben administrar los días 0, 3, 7, 14, 28, y un refuerzo optativo a los 90 días (protocolo de 6 dosis, Essen 1988).
- Esquema optativo:

Se administran 2 dosis el día 0, 1 dosis el día 7 y 1 dosis el día 21.

(esquema 2-1-1 de 4 dosis). Las dos dosis del día cero se deben dar en ambos deltoides.

La ventaja de este esquema es que alcanza el 100 % de seroconversión el día 14 de iniciado el tratamiento. La desventaja es que nunca se debe programar cuando se administra junto con suero antirrábico, dado que los anticuerpos circulantes caen rápidamente y a los 90 días solamente el 80 % de los vacunados mantienen niveles protectivos.

Vacuna de tejido nervioso

El esquema reducido comprende 7 dosis diarias, consecutivas y 3 refuerzos a los 10, 20 y 30 o 60 días de la última dosis del esquema diario.

Exposiciones graves:

Vacunas de células Vero y embrión de pato

Las vacunas de alta potencia aplicadas los días 0, 3, 7, 14 y 28 combinadas con gammaglobulina hiperinmune antirrábica producen protección en todas las personas agredidas y es el esquema recomendado actualmente por el CDC de Estados Unidos.

Vacunas de tejido nervioso

En las exposiciones graves se emplea el esquema prolongado más gammaglobulina antirrábica. En este caso se administran 14 dosis diarias consecutivas y 3 refuerzos en los 10 y 20 y 30 o 60 días después de la última dosis diaria. Si el perro fue identificado, controlado y dado de alta se debe suspender el tratamiento.

Con la vacuna producida en el Laboratorio Central de Salud Pública de la Provincia de Buenos Aires se recomienda el Plan completo con 10 dosis, una por día los primeros 7 días, y refuerzos a los 10, 20 y 60 días

### **Interrupción de los esquemas**

Si se emplea la vacuna de tejido nervioso y se interrumpe antes de la 5 dosis, recomenzar el esquema desde la primera dosis.

Los abandonos a partir de la 6 dosis se deben evaluar por serología. Si esta no es disponible, cuando el abandono es menor de 10 días, el esquema se completa con 1 dosis y los refuerzos los días 10, 20 y 40; si el abandono excede los 10 días, se aplica un esquema complementario de 3 dosis los días 0, 2 y 4 a partir del nuevo contacto con el paciente.

No hay experiencia en abandono de tratamientos con vacunas de células Vero, sin embargo, se conoce que luego de recibir 2 dosis la seroconversión es del 100 %. Con niveles próximos al umbral de protección (0.5 UI/ml)

### **Sitio de inoculación**

- a) Vacuna de células Vero: se administra por vía intramuscular, en la región deltoidea.
- b) Vacuna de tejido nervioso: se administra por vía subcutánea, preferentemente en la región deltoidea o la interescapular. Se debe rotar los sitios de inoculación.
- c) Vacuna de embrión de pato: se administra por vía intramuscular, en la región deltoidea. Se debe evitar la región glútea dado que se ha demostrado que tiene menos capacidad para producir anticuerpos. Aunque es menos recomendable, también puede aplicarse por vía intradérmica.

### **5. – REVACUNACIÓN (nuevas exposiciones)**

Si el paciente fue nuevamente mordido dentro del año de finalizado el tratamiento anterior, se deberá hacer el examen serológico o en su defecto colocar una dosis de refuerzo (para los 3 tipos de vacunas).

En toda nueva exposición que se produzca luego de un año se debería realizar serología para determinar el nivel de anticuerpos mientras se coloca simultáneamente 1 dosis; según el título de anticuerpos obtenido se aplicarán las dosis necesarias hasta alcanzar un nivel de 0.5 UI/ml., que previene la enfermedad.

En general: si han transcurrido 1 a 3 años se hacen 3 dosis los días 0, 2 y 4 con vacuna de tejido nervioso y los días 0 y 7 con vacunas de cultivo.

Luego de transcurridos 3 años, se hacen 4 ó 5 dosis.

## 6. – INMUNOGENICIDAD Y EFICACIA CLÍNICA

El esquema completo con vacuna de tejido nervioso confiere protección durante un año como mínimo. Las vacunas de alta potencia producen anticuerpos por un tiempo mayor.

- a) Vacuna de células Vero: A los 7 días ya hay anticuerpos detectables y a los 14 días del inicio de la serie vacunal se obtiene el 100 % de seroconversión, Esta situación no se puede predecir en personas inmunosuprimidas, por lo que se debe hacer serología postvacunación para conocer el estado de su inmunidad antirrábica.
- b) Vacuna de tejido nervioso: A los 10 días de la aplicación de tres dosis consecutivas, el nivel de anticuerpos circulantes es muy bajo. Si se aplican dosis de refuerzo tampoco se alcanza el nivel de protección (0.5 UI / ml). Se considera que el nivel se alcanza con 5 dosis o más.
- c) Vacuna de embrión de pato: Se obtiene el 100 % de seroconversión luego de 14 días de iniciado el tratamiento, a los 7 días es posible medir anticuerpos aún cuando su título no es protectorio (menos de 0.5 UI / ml)

## 7. - EFECTOS ADVERSOS

- a) Vacuna de células Vero: habitualmente bien tolerada
  - **locales**: dolor, eritema, pápula indurada, prurito local y adenopatías en la cadena ganglionar local
  - **generales**: fiebre, astenia, adinamia y rash.
- b) Vacuna de tejido nervioso:

El riesgo de las vacunas elaboradas con encéfalo de animales, es la presencia de mielina en el preparado vacunal. Cuando se inocula en forma parenteral estimula la formación de anticuerpos antimielina que producen enfermedades desmielinizantes graves. Entre las complicaciones se han observado, con muy baja frecuencia, el síndrome de Guillain-Barré, la parálisis ascendente de Landry, y encefalitis desmielinizantes.

Estas reacciones se presentaban luego de la 10<sup>o</sup> dosis. Actualmente se incorporaron al protocolo de producción, procedimientos de purificación que eliminan los restos de mielina.
- c) Vacuna de embrión de pato:
  - **locales**: eritema, induración y prurito (10-15%)
  - **generales**: son extremadamente raros.

## 8. - CONTRAINDICACIONES

- a) Vacuna de células Vero:

No tiene contraindicaciones primarias por tratarse de una vacuna inactivada, esto significa que las partículas virales no tienen capacidad para multiplicarse, por lo cual es apta para administrarse en el transcurso de cualquiera de los trimestres del embarazo y en niños con problemas neurológicos.

Se debe emplear con precaución en las personas que tienen antecedentes de hipersensibilidad a la neomicina, la polimixina B y la estreptomina.
- b) Vacuna de tejido nervioso:

Por tratarse de una vacuna inactivada no tiene contraindicaciones por el inmunógeno. Las personas que hayan manifestado hipersensibilidad al sustrato (tejido nervioso animal), deberán iniciar nuevos tratamientos o continuarlos luego de las reacciones adversas, con las vacunas elaboradas sobre la base de otro sustrato (vacunas en células Vero o embrión de pato)

c) Vacuna de embrión de pato:

No tiene contraindicaciones primarias por tratarse de una vacuna inactivada.

Se deben evitar reacciones de hipersensibilidad en personas alérgicas a las proteínas del huevo y a la estreptomina, el cloranfenicol y el timerosal sodico (merthiolate)

## **9. - USO SIMULTÁNEO CON OTRAS VACUNAS**

Las vacunas antirrábicas se pueden administrar simultáneamente con cualquiera de las otras vacunas actualmente en uso. Deben ser aplicadas en sitios diferentes.

## **10. – INMUNOCOMPROMETIDOS**

En las personas inmunocomprometidas la respuesta al inmunógeno no siempre es eficiente. La mejor respuesta se logra con vacunas de cultivo con el esquema de 5 dosis y gammaglobulina. En estos pacientes se debe medir la respuesta y aplicar nuevos refuerzos si no se alcanza el nivel de anticuerpos protectores.

## **11. – Inmunoprofilaxis**

### Profilaxis pre-exposición

Dada la gravedad de la situación que implica el riesgo del contacto con el virus de la rabia por motivos laborales o recreacionales se debe tener la certeza absoluta de que el tratamiento de pre-exposición induce la producción de anticuerpos protectores (0.5 UI/ ml). Por este motivo y mientras persista la situación de riesgo una vez por año se debe evaluar el nivel de anticuerpos.

La profilaxis pre-exposición se debe administrar en los grupos de riesgo por varias razones:

- 1) Si bien el estar vacunado no elimina la posibilidad de terapias adicionales, luego de una exposición al virus de la rabia, la simplifica, ya que elimina la necesidad de la utilización de inmunoglobulina antirrábica.
- 2) Proteger a las personas frente a exposiciones inaparentes.

El esquema de profilaxis de pre-exposición con vacuna de tejido nervioso es de 4 dosis aplicadas los días 0, 7, 28 y 90 días. Un esquema abreviado igualmente útil aplica las dosis los días 0, 2, 4 y un refuerzo el día 10 después de la última dosis.

Las vacunas de células Vero y de embrión de pato se administran en tres dosis los días 0, 7 y 21 o 28.

### Profilaxis post-exposición (Tratamiento antirrábico)

La indicación de la administración de gammaglobulina antirrábica y de la vacuna depende de varios factores como:

- Tipo de contacto (mordedura o contacto con herida o piel lesionada, etc.)
- Tipo de animal y si es posible controlarlo y evaluarlo
- La prevalencia de la enfermedad en la región geográfica

Por ejemplo, en los lugares en los cuales no prevalece la rabia, y frente a mordeduras de gatos o perros que lucen saludables y pueden ser controlados durante 10 días, no se recomienda la profilaxis a menos que el animal desarrolle signos de rabia, en cuyo caso inmediatamente debe implementarse la profilaxis correspondiente.

Por otra parte, el tratamiento antirrábico puede ser interrumpido si:

- el animal queda sano durante el período de observación de 10 días (únicamente para los perros y gatos)
- el animal se sacrificó y los exámenes del cerebro por inmunofluorescencia resultaron negativos.

**Las personas que padecieron una exposición grave o que fueron mordidas por un animal silvestre deben recibir un tratamiento compuesto por vacunas y gammaglobulinas antirrábicas, de origen humano o animal.**

Las gammaglobulinas heterólogas (de origen animal) se deben administrar en dosis de 40 UI / kg. de peso. Las de origen humano (homólogas) se indican en dosis de 20 UI / kg., la mitad de la dosis se infiltra alrededor de la herida y la otra mitad se aplica intramuscular profunda en un glúteo.

Las gammaglobulinas son eficaces cuando se aplican simultáneamente con la primera dosis de vacuna el día cero, aplicadas en músculos distintos. A partir de este momento la eficacia disminuye en proporción directa a los días que separan la aplicación del accidente rábico.

Cuando en algún momento de la vida se ha recibido un tratamiento antirrábico completo cualquiera sea la gravedad del nuevo accidente rábico no tiene indicación la administración de gammaglobulina.

#### Tratamiento de la herida

Antes de indicar los esquemas vacunales que correspondan a cada situación, se debe realizar un tratamiento médico sobre la herida producto de la agresión animal.

Puesto que la eliminación del virus de la rabia en el lugar de la infección mediante medios físicos o químicos es el mecanismo de protección más eficaz, un lavado y enjuague abundante inmediato con agua y jabón, detergente o agua sólo es imperativo. (Este procedimiento es recomendable para todas las heridas por mordedura, incluyendo aquellas que no tengan una eventual exposición a rabia). Aplicar luego alcohol (40° a 70°), tintura de yodo, solución acuosa yodada o componentes de amonio cuaternarios (en solución de 1 por mil).

Cuando se ha utilizado jabón para limpiar las heridas, enjuagar con abundante agua a fin de eliminar toda traza de jabón, antes de la aplicación de componentes de amonio cuaternarios, puesto que el jabón neutraliza la actividad de éstos.

La sutura no debe comprometer los tejidos profundos ni favorecer la retención de exudados que compriman la herida.

El tratamiento se completa con la profilaxis antitetánica y la administración de antibióticos si fuera necesario.

## VACUNA ANTITETANICA (TT)

**1.- AGENTE INMUNIZANTE:** el toxoide tetánico está disponible como vacuna monovalente (TT) o combinada (DTP y dT), adsorbido en hidróxido o fosfato de aluminio.

### **Composición y características:**

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

**Dosis** = 0,5 ml.

### **2.- CONSERVACION:**

Debe conservarse entre 2°C y 8°C, en la parte central de la heladera, la que la debe tener un sistema de control de temperatura de máxima seguridad. No debe congelarse, aún por cortos períodos, porque precipita el adyuvante, con pérdida de potencia de la vacuna. Conserva la potencia durante 18 a 36 meses, dato que es indicado por el fabricante. El frasco multidosis una vez abierto, conservado a la temperatura mencionada, se podrá utilizar por el término de 4 semanas.

### **3.- INDICACION Y EDAD PARA LA VACUNACION:**

La vacuna TT está indicada en todas las personas, cualquiera sea su edad, que no completaron el esquema básico con DTP o dT, hayan o no padecido tétanos. Esta vacuna no está disponible en el Sector Público ya que se prioriza inmunizar con dT.

Se indicará especialmente en:

- Embarazadas.
- Trabajadores manuales (agricultores, mecánicos, floricultores, albañiles, plomeros, operarios de desagües cloacales, caballerizas, jinetes, etc.).
- Alumnos de escuelas técnicas.
- Preoperatorios.
- Pacientes hospitalizados.
- Hombres y mujeres de la tercera edad.
- Amas de casa.
- Personal hospitalario.

### **4.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:**

- **Esquema básico:** se aplicarán 3 dosis de 0,5 ml. Las 2 primeras dosis con un intervalo no menor de 4 semanas y la tercera 6 a 12 meses después de aplicada la 2º dosis. Cuando se interrumpe el esquema de vacunación, deben completarse las dosis faltantes con los intervalos recomendados mínimos posibles, sin interesar el tiempo transcurrido desde la última dosis. Se recomienda la conveniencia de no demorar su cumplimiento.
- **Embarazadas:** Se prioriza inmunizar con dT. Se indicará como esquema básico a partir del 1<sup>er</sup> contacto de la embarazada con el equipo de salud, independientemente de la edad gestacional en curso (no se han demostrado efectos teratogénicos del toxoide tetánico). No se vacunará a la embarazada que

acredite el esquema completo de vacunación y el lapso de tiempo transcurrido desde entonces sea menor de 10 años. Si el tiempo transcurrido es mayor de 10 años o el esquema de vacunación fue incompleto, se le dará una dosis de refuerzo.

**En las áreas altamente endémicas** el esquema de vacunación con 2 dosis es menester que sea aplicado a todas las mujeres en edad fértil, seguido de 1 dosis de refuerzo 6 ó 12 meses de la 2° dosis.

En estas áreas la vacunación anterior con DTP no elimina la necesidad de vacunación con 2 dosis durante la 1° gestación. (Prevención del Tétanos Neonatal).

**La vacuna antitetánica debe ser reemplazada por doble adultos en la embarazada, siendo esta vacuna de uso preferencial.**

- **Vía:** intramuscular.
- **Lugar de aplicación:** preferentemente en la región ánterolateral (externa) del muslo o en el brazo (músculo deltoides).

**El frasco debe ser agitado siempre, previamente a su utilización.**

#### **5.- REVACUNACION:**

En personas que recibieron esquema completo con DTP o dT se reforzará la inmunidad cada 10 años con 1 dosis de TT, la cual debería ser reemplazada por dT.

#### **6.- INMUNIDAD:**

Para el tétanos no hay inmunidad natural originada por infecciones inaparentes y la misma enfermedad curada no deja inmunidad.

La única inmunidad conocida es la artificial, activa o pasiva, de tipo humoral representada por la presencia en la sangre y en los líquidos intersticiales de anticuerpos antitetánicos pertenecientes a la clase de las IgG. La mínima concentración de anticuerpos en sangre que brinda protección, es igual a 0,01 UI/ml.

Luego de la vacunación primaria con 3 dosis de toxoide adsorbido, títulos superiores a 0,01 UI/ml de antitoxina permanecen por 5 o más años y luego de una o más dosis de refuerzo por 10 años.

En la práctica la vacunación ha demostrado una eficacia superior al 99% en la prevención del tétanos traumático, mientras algunos estudios clínicos han demostrado una eficacia del 100% en la prevención del tétanos neonatal.

#### **7.- EFECTOS ADVERSOS:**

El toxoide tetánico no ocasiona normalmente reacciones locales (eritema, induración y dolor local) o generales, y sólo después de repetidas inoculaciones (a veces innecesarias) pueden manifestarse reacciones locales o hipersensibilidad de tipo retardado o de tipo Arthus.

#### **8.- CONTRAINDICACIONES:**

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

### **Precauciones**

- Síndrome de Guillain Barré  $\leq 6$  semanas posteriores a una dosis previa de vacuna
- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre

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

### **9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS:**

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

La vacuna antitetánica se presenta sólo o combinada en las siguientes vacunas:

- Doble bacteriana (difteria + tétanos): dT
- Triple bacteriana celular y acelular: DTP/Pa
- Cuádruple celular y acelular: DTP/Pa + Hib
- Quintuple celular y acelular (cuádruple + IPV): DTP/Pa + Hib + IPV
- Quintuple celular (cuádruple + HB): DTP + Hib + HB
- Séxtuple acelular: DTPa + Hib + HB + IPV
- Influenza + Tétanos

### **10.- INMUNOCOMPROMETIDOS:**

El niño infectado HIV, asintomático y sintomático, debe cumplir con el esquema de vacunación antitetánica en reemplazo de la DTP cuando haya presentado reacciones adversas al componente pertussis o haya padecido coqueluche “confirmada por cultivo”, si no fue vacunado con dT, haya o no padecido tétanos. La TT debe ser reemplazada por doble adultos, otorgándole inmunidad no sólo contra el tétanos sino también contra la difteria.

### **11.- INMUNOPROFILAXIS:**

La administración de inmunoglobulina antitetánica no interfiere la respuesta inmune al toxoide adsorbido.

La inmunoglobulina específica está indicada en la prevención de heridas no vacunados o insuficientemente vacunados.

La dosis de inmunoglobulina no tiene que ser inferior a 5 UI/kg, ya que dosis menores resultarán menos eficaces. En la práctica se inyectan 250 o 500 UI según el tipo de herida y el peso o edad del paciente, por vía intramuscular.

Esta cantidad de anticuerpos pasivos inoculada simultáneamente con la 1<sup>ra</sup> dosis de vacuna no obstaculiza la respuesta activa primaria al toxoide tetánico. Para el tratamiento del tétanos han sido usadas dosis entre 3.000 y 6.000 UI.

### **Herida tetanígena**

Debe efectuarse una evaluación general del estado inmunitario del accidentado y del tipo de heridas. Éstas deben ser limpiadas y debridadas, eliminando quirúrgicamente, si fuera necesario, todos los restos necróticos, tejidos desvitalizados y cuerpos extraños.

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

Sobre la base de la evaluación efectuada, se presenta el siguiente cuadro:

### Guía para la profilaxis postexposición

Se presenta en la Tabla 1 el esquema recomendado según tipo de herida y antecedente de vacunación.

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

Historia de vacunación	Herida limpia		Otras heridas	
	TT o dT *	Ig. Específica	TT o dT*	Ig. específica
Esquema básico incompleto (menos de 3 dosis) o esquema desconocido **	Si	No	Si	Si
Esquema básico completo (3 dosis o más) **	No <sup>&amp;</sup>	No	No <sup>¶</sup>	No

\* En niños > 7 años, adolescentes y adultos: antitetánica o preferiblemente doble adultos

En niños < 7 años: DTP, cuádruple, quintuple o séxtuple

\*\* Esquema básico según punto 4 de este capítulo

& Se debe administrar si la última dosis se administró hace más de 10 años.

¶ Se debe administrar si la última dosis se administró hace más de 5 años.

## VACUNA ANTIVARICELA

**1.- AGENTE INMUNIZANTE:** es una vacuna viral atenuada, desarrollada en Japón en 1974; se utiliza el virus varicela-zoster cepa OKA atenuada (aceptada por OMS) obtenida en cultivos de células diploides humanas WI-38 y MRC5.

**Composición y características:** Existen cuatro tipos de vacunas antivariélicas, todas derivadas de la cepa OKA japonesa, disponibles para su uso:

1. OKA, Japón
2. OKA, Bélgica
3. OKA, Estados Unidos
4. OKA, Francia

En general, todos los tipos de vacuna contienen sucrosa y sales buffer que varían según sus productores. Las variaciones entre los distintos tipos de vacunas son mínimas y se basan en :

- Dosis: oscila entre 1000 y 3500 UFP (unidades formadoras de placas)
- Antibióticos: según la procedencia, contienen sulfato de neomicina o kanamicina.

La reconstitución de la vacuna se realiza mediante el agregado de 0.5 ml. de agua destilada.

**2.- CONSERVACION:** Las vacunas de origen europeo permiten una conservación entre 2-8° C, en la parte central de la heladera, la que debe tener un sistema de control de temperatura de máxima seguridad. Bajo estas condiciones la vacuna se mantiene estable durante 2 años. La vacuna liofilizada no se ve afectada en caso de congelamiento.

El diluyente puede conservarse en el refrigerador o a temperatura ambiente.

Una vez reconstituida debe ser aplicada dentro de los 30 minutos .

La cepa OKA/Merck (Estados Unidos) debe conservarse a una temperatura de -15 a -20° C; en estas condiciones se conserva durante 18 meses.

### 3.- INDICACIONES Y EDAD PARA VACUNACION:

**a) Todos los niños a partir de los 12 meses de edad, adolescentes y adultos sanos susceptibles.**

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

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

En aquellos sin historia previa de varicela, es conveniente efectuar serología y vacunar a los seronegativos, si bien la vacunación directa no aumenta los efectos

adversos (costo-beneficio). El 70 – 90% de los adultos con antecedente negativo de varicela por interrogatorio, tiene serología positiva.

#### **c) Vacunación postexposición y control de brotes:**

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

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

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

#### **d) Situaciones especiales:**

- a) Pacientes con leucemia linfoblástica aguda o tumores sólidos (bajo protocolo) con:
  - remisión hematológica de por lo menos 12 meses
  - recuento de linfocitos  $> 700/\text{mm}^3$
  - recuento de plaquetas  $> 100.000/\text{mm}^3$  24 hs antes
  - sin radioterapia ni quimioterapia de mantenimiento durante una semana antes y una después de la vacunación.
- b) Pacientes con enfermedades crónicas que no reciban inmunosupresores o corticoides a dosis  $\geq 2 \text{ mg/kg/d}$ , por más de 15 días.
- c) Pacientes en programa de trasplante de órganos sólidos (Vacunar por lo menos 3 ó 4 semanas antes del tratamiento inmunosupresor).
- d) Pacientes HIV asintomáticos o sintomáticos sin alteración de la inmunidad (estadio A1, con porcentaje de linfocitos CD4  $\geq 25\%$ ). **Deben recibir dos dosis con un intervalo de 3 meses.**

#### **4.- DOSIS Y VIA DE APLICACION:**

##### **– Esquema recomendado:**

**Niños entre 12 meses y 12 años:** se aplicará 1 dosis de 0.5 ml. a aquellos susceptibles por historia.

**Personas  $\geq 13$  años:** se aplicarán 2 dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de 4 a 8 semanas entre las mismas. En este grupo se debe considerar la necesidad de un test serológico previo para probar susceptibilidad.

**Pacientes inmunocomprometidos:** se aplicarán 2 dosis de 0,5 ml cada una, con un intervalo de 4 a 8 semanas entre las mismas; en pacientes VIH el intervalo será de 3 meses.

- **Vía:** subcutánea.
- **Lugar de aplicación:** Parte superior del brazo.

**5.- REVACUNACION:** no está indicada la revacunación de rutina.

#### **6.- INMUNIDAD:**

La tasa de seroconversión es > 95% luego de una dosis de vacuna en niños de 1 – 12 años, y en los ≥ 13 años es de 78% después de la primer dosis y de 99% luego de la segunda dosis aplicada 4 a 8 semanas después de la primera.

En niños de alto riesgo, la seroprotección es del 80% después de la primer dosis, superando el 90% cuando se administra la 2º en un intervalo comprendido entre 1 a 3 meses.

La eficacia clínica es del 70-90% para las formas leves y del 100% para las formas graves.

La duración de la inmunidad es mayor de 20 años, según trabajos realizados en Japón.

#### **7.- EFECTOS ADVERSOS:**

a) **En personas con inmunidad normal:** son inusuales.

- **Locales:** - eritema, tumefacción y dolor en el 10 – 20 % de los niños  
20 – 30 % de los adultos
- vesículas: se presentan en número de 1 a 5, en la primer semana, en menos del 2% de los vacunados
- **Generales:** - rash variceliforme con pocas lesiones (2 – 15 vesículas), se desarrolla en las 3 a 4 semanas siguientes a la vacunación. La frecuencia es 4% en niños y de 8% en adultos.

El virus vacunal puede ser aislado de las lesiones que aparecen en algunos vacunados, pero su riesgo de transmisión es extremadamente raro.

b) **En pacientes inmunocomprometidos:**

- **Generales:** - rash variceliforme en el 20 a 40 % de los vacunados (el virus vacunal puede ser aislado de las lesiones). No se observó diseminación visceral.
- fiebre en el 5-10 % de los vacunados.

La tasa de incidencia de herpes-zoster post-vacuna es de 2.6/100.000 dosis aplicadas y aparece luego de 25 a 722 días (La incidencia de herpes-zoster post-infección natural de varicela en personas sanas menores de 20 años es 68/100.000 personas/años, y para todas las edades, la tasa global es 215/100.000/personas/año.

#### **8.- CONTRAINDICACIONES:**

- Reacción alérgica severa (anafilaxia) a la vacuna o a alguno de sus componentes (neomicina, gelatina)
- Inmunodeficiencias celulares (congénitas, adquiridas, procesos tumorales, tratamiento con inmunosupresores o radioterapia)

- Pacientes VIH con alteraciones inmunológicas severas
- Altas dosis de corticoterapia (dosis  $\geq$  2 mg/kg/día de prednisona o equivalente por más de 15 días)
- Embarazo o posibilidad de embarazo dentro del mes
- Dentro de los 3 meses posteriores a radioterapia
- Tratamiento con salicilatos

**Precauciones:**

- Enfermedad aguda moderada o severa con o sin fiebre (ej. TBC activa no tratada): postergar la vacunación.
- Reciente administración de sangre y hemoderivados que contienen anticuerpos: postergar la vacunación por lo menos durante 5 meses (por riesgo de fallo vacunal, debido a la interferencia de anticuerpos adquiridos pasivamente)
- Tratamiento con salicilatos: evitar el uso por 6 semanas.
- Tratamiento antiviral contra el virus herpes (ej. aciclovir o valacyclovir) puede reducir la eficacia de la vacuna antivariólica. Estas drogas deben ser discontinuadas  $\geq$  24 hs antes de la administración de la vacuna antivariólica, si fuera posible.

**Falsas contraindicaciones:**

- Embarazo de la madre del vacunado o de otro conviviente cercano
- Mujeres en edad fértil
- Conviviente inmunosuprimido
- Infección HIV asintomática o levemente sintomática
- Inmunodeficiencia humoral (ej. Agamaglobulinemia)

**9.- USO SIMULTANEO CON OTRAS VACUNAS:**

Se puede administrar simultáneamente con otras vacunas, actualmente en uso. Deben ser aplicadas en sitios diferentes. Si dos vacunas virales atenuadas no se administran al mismo tiempo se recomienda respetar un intervalo de 30 días entre dosis.

**11.- INMUNOPROFILAXIS:**

Para prevenir o modificar la enfermedad en los contactos susceptibles, se utilizan:

a) Gammaglobulina específica endovenosa

Se ha establecido el uso de gammaglobulina específica postexposición en pacientes con alto riesgo de padecer complicaciones con la varicela:

- Inmunodeficiencia secundaria con afectación celular.
- Cáncer
- Transplante de órganos
- Infección por HIV

- Tratamiento con quimioterapia, corticoides o irradiación
- Quemados
- Enfermedad fibroquística del páncreas
- Embarazadas susceptibles
- Recién nacidos de madres que presentaron la varicela 5 días antes o dentro de las 48 horas posteriores al parto.
- Prematuros (<28 semanas de gestación o < 1 kg) independiente de historia materna de varicela.
- Prematuros (>28 semanas de gestación) cuya madre no ha tenido varicela.

La gammaglobulina específica disminuye el riesgo de complicaciones severas, y puede prolongar el período de incubación de la varicela de 21 a 28 días.

Se considera exposición significativa al virus al contacto familiar continuo, contacto en colegios o salas de juegos por más de una hora y en el hospital cuando comparten habitaciones.

En nuestro medio está disponible la gammaglobulina hiperinmune intravenosa, cuya dosis aconsejada es de 1 ml/kg por vía endovenosa. Para obtener la máxima eficacia debe aplicarse dentro de las primeras 48 horas y no más allá de las 96 horas postexposición. La eficacia esperable es de alrededor del 85%.

La duración de la protección luego de la administración de una dosis de gammaglobulina IV específica o de pool es desconocida. Si ocurre una segunda exposición luego de 3 semanas de su administración, es conveniente dar una nueva dosis.

Los pacientes que reciben en forma mensual gammaglobulina intravenosa (IGIV) en altas dosis (100 a 400 mg/kg), no requieren gammaglobulina específica si la última dosis fue administrada en las 3 semanas previas a la exposición.

Se puede utilizar como alternativa la gammaglobulina endovenosa de pool (IGIV), a dosis de 200 mg/kg.

b) Vacuna antivariçela (Ver indicaciones de vacuna antivariçela)

c) Aciclovir

El aciclovir es una droga antiviral que podría ser efectiva para prevenir o modificar la enfermedad cuando se administra en el período de incubación tardío, es decir en la segunda viremia. En este período la viremia es más alta y el número de células infectadas es mayor, siendo probable que el aciclovir prevenga la diseminación sanguínea del virus varicela-zoster antes del desarrollo de la enfermedad.

Esto sería de utilidad fundamentalmente entre las 72 horas luego de la invasión del virus y el comienzo de la enfermedad, ya que en este período no existe ningún procedimiento efectivo para prevenir la enfermedad en los individuos susceptibles.

La dosis es de 40 a 80 mg/kg/día por vía oral a partir del 7° y 9° día de la exposición, durante 7 días.

## **VACUNACION EN ADULTOS**

## **Introducción**

La vacunación en adultos a diferencia de lo que ocurre en niños no es una práctica habitual sino que se implementa en situaciones puntuales.

En contraposición a este hecho un alto porcentaje de morbi-mortalidad asociada a enfermedades inmunoprevenibles se observa en adultos.

Las indicaciones de vacunas en adultos están dirigidas a distintos grupos de acuerdo a diferentes características como edad, condiciones particulares de riesgo, ocupación, estilo de vida, exposición ambiental, etc.

El objetivo a lograr es que la inmunización en adultos forme parte de la práctica habitual de la consulta médica y que no se deben perder oportunidades de vacunación en el adulto ante el contacto con el agente de salud.

Las presentes normas de vacunación en adultos están organizadas por vacuna, por grupo etario y por grupo de riesgo o indicación específica.

## **Indicaciones por vacunas**

- **Doble adultos:** La vacuna doble adultos contiene una asociación de toxoide tetánico y toxoide diftérico.  
Se debe administrar una serie de 3 dosis, las dos primeras con un intervalo de 4 semanas y la tercera 6 a 12 meses luego de la segunda como esquema primario. En aquellas personas que ya recibieron un esquema primario completo y el último refuerzo se aplicó más allá de los últimos 10 años se debe indicar una única dosis de refuerzo. Esta vacuna debe reemplazar la práctica habitual de inmunizar al adulto solamente contra el tétanos ya que se debe mantener a lo largo de toda la vida la protección contra ambas enfermedades.
- **Antigripal:** Es una vacuna a virus inactivado, subvirión o antígeno de superficie purificados y contiene tres cepas, dos cepas de influenza A (H3N2) y (H1N1) y una cepa de influenza B. Su composición se actualiza todos los años y existen dos recomendaciones internacionales una para el hemisferio norte y otra para el hemisferio sur. La vacunación debe efectuarse anualmente durante el otoño. Esta vacuna está indicada en los siguientes grupos de adultos:
  - Mayores de 65 años
  - Residentes en geriátricos o instituciones de cuidados prolongados
  - Personas con afecciones respiratorias o cardíacas crónicas (ej.: EPOC, asma, insuficiencia cardíaca, etc.)
  - Diabetes, insuficiencia renal crónica, hemoglobinopatías, inmunosupresión por drogas o por enfermedad de base incluyendo infección por HIV.
  - Adolescentes en tratamiento crónico con AAS
  - Embarazadas en 2do o 3er trimestre del embarazo durante época de influenza
  - Personal de salud
  - Convivientes de personas de alto riesgo
  - Personas que prestan servicios esenciales a la comunidad
  - Cualquier persona que desee disminuir el riesgo de padecer la enfermedad
- **Antineumocócica:** En este grupo etario se utiliza la vacuna polisacárida 23 valente. Es una vacuna polivalente elaborada en base a antígenos

polisacáridos purificados obtenidos de 23 serotipos de *Streptococcus pneumoniae*. Brinda protección contra el 82% de los serotipos que provocan enfermedad invasiva en Argentina. Esta indicada en los adultos que presentan las siguientes condiciones:

- Enfermedad pulmonar crónica
- Enfermedad cardiovascular crónica
- Personas mayores de 65 años
- Anemia drepanocítica
- Síndrome nefrótico
- Asplenia funcional o anatómica
- Neoplasias hematológicas (Hodgkin, otros linfomas, mieloma)
- Insuficiencia renal crónica
- Infección por HIV
- Fístula de LCR
- Trasplante de médula ósea
- Hepatopatías crónicas
- Tratamiento prolongado con corticoides
- Alcoholismo
- Diabetes

Se indicará una sólo revacunación luego de 5 años a pacientes con alto riesgo de padecer severa infección invasiva neumocócica, como: asplenia funcional o anatómica (ej. anemia s falciforme o esplenectomía), insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, infección por HIV, trasplante, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, otros cánceres y tratamiento inmunosupresor (quimioterapia, corticoideoterapia).

No tienen indicación de revacunarse los pacientes con enfermedad crónica pulmonar, cardiovascular, hepática, diabetes mielitus, alcoholismo o fístula de LCR.

Las personas de  $\geq 65$  años se revacunarán luego de 5 años de la primer dosis, si ésta la recibió siendo menor de 65 años.

- Antihepatitis B: vacuna recombinante cuya inmunogenicidad es de 90% - 95%. Existen factores que modifican respuesta inmune en el adulto como la edad, tipo de huésped, tabaquismo, sitio de administración y obesidad. Existe un 10% de los adultos que se consideran no respondedores. El esquema de vacunación habitual consiste en la aplicación de tres dosis, una inicial, otra al mes y la tercera a los 6 meses de la primera (0, 1 y 6 meses). Se puede utilizar un esquema alternativo de inmunización rápida a través de la aplicación de 4 dosis, 0, 1, 2 y 12 meses.

En pacientes con insuficiencia renal crónica se debe vacunar lo mas tempranamente posible en el curso de la enfermedad, en lo posible antes que el paciente ingrese a hemodiálisis; se debe usar doble dosis.

Las indicaciones son las siguientes:

- Trabajadores de la salud (ley 24.151, año 1992)
- Homo, bisexuales y heterosexuales promiscuos
- Adictos a drogas endovenosas
- Hemodializados e IRC prediálisis
- Convivientes /contactos sexuales con portadores del virus de hepatitis B o personas con infección aguda

- Pacientes HIV positivos
- Viajeros a países con alta endemicidad
- Personal, pacientes e internos de Instituciones para discapacitados mentales, orfanatos, drogadictos, cárceles
- Pacientes que reciben transfusiones frecuentes
- Pacientes con hepatopatías crónicas
- Adolescentes

El control serológico post-vacunación (medición de anti HBs) no está indicado en forma rutinaria con excepción de aquellos adultos en los cuales la respuesta puede ser variable o tengan alto riesgo de exposición (pacientes hemodializados, inmunocomprometidos, trabajadores de salud con alta exposición a sangre u otros fluidos corporales con riesgo de transmisión de este virus).

- Antihepatitis A: vacuna que contiene virus inactivado con formalina. Su inmunogenicidad en adultos es superior al 98% con una dosis. El esquema de vacunación consiste en 1 dosis y 1 refuerzo administradas con 6 a 12 meses de intervalo. En caso de administrarse la vacuna combinada con hepatitis B el esquema es (0, 1 y 6 meses. Sus indicaciones en adultos son las siguientes:
  - Viajeros a áreas endémicas
  - Personal de laboratorio que manipula el virus
  - Personal de las fuerzas armadas
  - Personal de jardines maternales
  - Trabajadores de sistemas cloacales
  - Trabajadores de la alimentación
  - Homo y bisexuales
  - Personas institucionalizadas
  - Enfermos con hepatopatías crónicas
  - Personas HIV positivas
  - Personas con hemofilia
  - Huéspedes inmunocomprometidos
  - Drogadictos
  - Cualquier huésped susceptible
  - En control de brotes cuando se logra obtener una tasa de cobertura del 80%
- Antivaricela: vacuna compuesta por virus vivos atenuados. Se administra por vía subcutánea en dos dosis separadas por 4 a 8 semanas a partir de los 13 años. Su inmunogenicidad es de 99% luego de la segunda dosis. Sus indicaciones en adultos son:
  - Adolescentes mayores de 13 años sin antecedentes de varicela
  - Adultos susceptibles con:
    - contacto con personas de riesgo de complicaciones serias de varicela (Trabajadores de salud, convivientes de huéspedes inmunocomprometidos)
    - alto riesgo de exposición
    - mujeres en edad fértil no embarazadas
- Triple viral (SRP): está indicada en adultos no vacunados o susceptibles. Se consideran adultos inmunes a:

- adultos que hayan recibido por lo menos 2 dosis de vacuna triple viral ó 1 dosis de vacuna triple viral + 1 dosis de vacuna doble viral.
- adultos que tengan inmunidad documentada por serología
- adultos mayores de 45 años

Recordar que el intervalo entre 2 dosis de vacunas a virus vivos atenuados (ej. triple viral, doble viral, antisarampionosa) es de 1 mes.

- Antimeningocócica: esta vacuna se indica en adultos con déficit de complemento, asplenia funcional o anatómica, o en caso de viajeros a zonas hiperendémicas o con brotes epidémicos con vacuna para el tipo predominante. Se indica una sola dosis de esta vacuna en adultos.  
En caso de brote la autoridad sanitaria definirá la conducta a seguir en cuanto a la vacunación de adultos.

### **Indicación por grupo etario**

- Adolescentes y adultos jóvenes:
  - Doble adultos (dT) (1 dosis cada 10 años)
  - Triple viral: ver indicaciones por vacuna
  - Antigripal: se debe aplicar una dosis anual (durante el otoño) en aquellas personas que presenten condiciones de riesgo para complicación de influenza.
  - Antihepatitis B: se indican 3 dosis (0, 1 y 6 meses) en adultos pertenecientes a los grupos de indicación de esta vacuna.
  - Antihepatitis A: se indican 2 dosis (0 y 6 a 12 meses) a adultos con indicación de esta vacuna.
  - Antivaricela: en huéspedes susceptibles se aplican 2 dosis con intervalo de 4 a 8 semanas.
  - Antineumocócica (polisacárida): se debe administrar 1 dosis a aquellas personas con mayor riesgo de enfermedad invasiva (Ver revacunación en Indicaciones por vacuna)
- 25 – 64 años:
  - Doble adultos (1 dosis cada 10 años)
  - Antigripal se debe aplicar una dosis anual (durante el otoño) en aquellas personas que presenten condiciones de riesgo para complicación de influenza.
  - Antineumocócica (vacuna de polisacáridos): se debe administrar 1 dosis a aquellas personas con indicación por mayor riesgo de enfermedad invasiva. Ver revacunación en indicaciones por vacuna
  - Antihepatitis B: se indican 3 dosis (0, 1 y 6 meses) en adultos pertenecientes a los grupos de indicación de esta vacuna.

- Antihepatitis A: se indican 2 dosis (0 y 6 a 12 meses) a adultos con indicación de esta vacuna.
  - Triple viral: ver indicaciones por vacuna
  - Antivaricela: en huéspedes susceptibles se aplican 2 dosis con intervalo de 4 a 8 semanas.
- ≥ 65 años:
    - Antigripal se debe aplicar una dosis anual (durante el otoño)
    - Antineumocócica (vacuna de polisacáridos): se debe administrar 1 dosis.
    - Doble adultos: (1 dosis cada 10 años)
    - Antihepatitis B: se indican 3 dosis (0, 1 y 6 meses) en adultos pertenecientes a los grupos de indicación de esta vacuna.
    - Antihepatitis A: se indican 2 dosis (0 y 6 a 12 meses) a adultos con indicación de esta vacuna.
    - Antivaricela: en huéspedes susceptibles se aplican 2 dosis con intervalo de 4 a 8 semanas.

### **Indicaciones en embarazadas y mujeres en edad fértil**

El pasaje transplacentario de anticuerpos maternos antes del nacimiento confiere protección contra enfermedades virales y bacterianas que usualmente son graves en los primeros meses de vida. Al mismo tiempo la respuesta inmune del recién nacido a las vacunas contra estas enfermedades es pobre debido a la inmadurez de su sistema inmunológico y por la interferencia con anticuerpos maternos.

Por estos motivos la inmunización materna durante el embarazo tiene como objetivo proveer al recién nacido de anticuerpos específicos que lo protejan durante este período de mayor riesgo.

Diversos estudios de seguimiento de recién nacidos de madres vacunadas durante el embarazo han demostrado la seguridad de vacunas como la doble adultos, influenza, poliomielitis oral e inactivada y otras durante este período. Asimismo, tampoco se ha demostrado que la vacunación materna interfiera con la respuesta posterior del niño a las vacunas administradas de acuerdo al calendario.

Debido al riesgo teórico que los virus vivos atenuados atraviesen la placenta y provoquen daño al feto, se contraindican aquellas vacunas que están elaboradas de esta forma. Sin embargo, la administración inadvertida de este tipo de vacunas durante el embarazo no es indicación de interrupción del mismo ya que en los casos registrados, como por ejemplo en el caso de vacuna antirubeólica no se observaron consecuencias adversas para el recién nacido.

Por otra parte algunas infecciones pueden ser más severas si se padecen durante el embarazo que fuera del mismo. Con el objetivo de evitar estas complicaciones es importante considerar el estado inmunitario de la mujer en edad fértil, de forma tal que la misma esté protegida contra todas infecciones inmunoprevenibles:

- Tétanos: la vacunación contra el tétanos durante el embarazo ha disminuido notablemente la incidencia de tétanos neonatal y brinda protección contra el tétanos puerperal a la mujer embarazada. Se recomienda la administración

conjunta de vacuna antidiftérica y antitetánica (doble adultos). Si la mujer nunca fue vacunada se deben administrar dos dosis separadas por 4 a 8 semanas, preferentemente durante el segundo y tercer trimestre del embarazo y al menos 6 semanas antes de la fecha probable de parto. Para completar este esquema de vacunación se debería administrar una tercera dosis 6 a 12 meses después de la primera.

Si la mujer embarazada tiene esquema completo pero han transcurrido más de 10 años del último refuerzo se debe aplicar una dosis de refuerzo de la vacuna doble adultos. No se vacunará a la embarazada que acredite previamente el esquema completo de vacunación y el lapso de tiempo transcurrido desde entonces sea menor de 10 años. En áreas de alta endemicidad de tétanos se debe administrar la vacuna doble adultos con esquema similar al de la mujer no inmunizada previamente.

No hay evidencias que esta vacuna produzca daño al feto o que tenga mayor tasa de efectos adversos cuando se administra durante el embarazo.

- **Hepatitis B:** La hepatitis B durante el embarazo es una enfermedad grave y puede producir aborto o infección crónica en el recién nacido. Esto último ocurre en más del 90% de los recién nacidos en los que se produce infección por transmisión vertical de este virus. Se debe realizar la detección de antígeno de superficie (HbsAg) en todos los casos de embarazo en la primera visita de control prenatal

Si la mujer embarazada es HbsAg negativa se debería recomendar la aplicación de la vacuna, en particular si la mujer pertenece al grupo de adultos que tiene indicación precisa de la misma, (el embarazo no constituye una contraindicación para la aplicación de la vacuna de hepatitis B). Si la madre es HbsAg positiva se debe aplicar vacuna e inmunoglobulina al recién nacido dentro de las 12 hs del nacimiento (la aplicación de la gammaglobulina específica puede diferirse hasta el séptimo día). Esta estrategia tiene una efectividad del 90% al 95% para prevenir la transmisión. El recién nacido vacunado deberá completar el esquema de vacunación de acuerdo al calendario. En el caso que la embarazada llegue al momento del parto sin control prenatal debe aplicarse la vacuna dentro de las 12 horas del nacimiento y después completar esquema de acuerdo a calendario. Esta última estrategia se ha adoptado en nuestro país desde el 1° de Noviembre del año 2000 por resolución 940/00 del Ministerio de Salud para todos los recién nacidos.

- **Rubéola:** La rubéola durante el embarazo puede producir aborto, muerte fetal o graves daños al recién nacido (cataratas, glaucoma congénito, enfermedad cardíaca, sordera, retinopatía, microcefalia, retardo mental, meningoencefalitis, púrpura, ictericia, esplenomegalia). El antecedente de enfermedad no es confiable como así tampoco el de vacunación. Se deben detectar anticuerpos (IgG) contra rubéola durante el primer control prenatal, si los mismos son positivos en títulos bajos no es necesario efectuar nuevos controles. Si los títulos fueran positivos en valores elevados o existe antecedente de contacto con persona enferma se deberá confirmar la

infección. En aquellas mujeres que tienen serología negativa se deberían controlar nuevamente en caso de exposición a persona enferma. En el caso que esto no ocurra se debe indicar la aplicación de la vacuna durante el puerperio ya que más de la mitad de los casos de síndrome de rubéola congénita se observan en mujeres multíparas.

La aplicación de la vacuna antirrubéólica durante el embarazo está contraindicada como ocurre con otras vacunas elaboradas con virus vivos atenuados. Sin embargo su aplicación inadvertida durante el embarazo no es indicación de interrupción del mismo ya que en los casos que así ocurrió no se demostró daño fetal o al recién nacido. La estrategia ideal es lograr que todas las mujeres en edad fértil tengan información acerca de su situación inmune frente a esta enfermedad y, en el caso de las mujeres susceptibles aplicar la vacuna doble viral. En ésta última situación se aconseja esperar 1 mes antes de un nuevo embarazo. Actualmente se aplica de rutina la vacuna doble viral (SR) a todas las mujeres susceptibles en el postparto o postaborto antes del egreso del establecimiento asistencial.

- Hepatitis A: la infección por el virus de hepatitis A durante el embarazo se asocia a mayor riesgo de enfermedad severa, aborto y nacimiento prematuro. En caso de exposición se debe hacer serología (IgG) a la embarazada y si la misma es negativa, se debe administrar gammaglobulina (0.02 ml/kg por vía IM) y vacuna contra hepatitis A si la exposición ocurrió en los últimos 14 días, en caso contrario se debe aplicar sólo vacuna. No existe contraindicación para la administración de gamma globulina o vacuna durante el embarazo.
- Influenza: las mujeres embarazadas que padecen influenza durante el segundo o tercer trimestre tienen un riesgo similar de complicaciones que los pacientes con enfermedad respiratoria crónica. Por otro lado los recién nacidos presentan mayor morbilidad ante la infección por el virus de influenza y no desarrollan una adecuada respuesta inmune a la vacuna durante los primeros 6 meses de vida. Por este motivo se recomienda la aplicación de la vacuna antigripal durante el otoño para aquellas mujeres embarazadas que tendrán más de 14 semanas de gestación o que se encontrarán en el puerperio temprano durante la temporada de la gripe (desde mayo a octubre). En aquellas mujeres que padezcan condiciones de riesgo para complicaciones de influenza se deberá indicar la administración de la vacuna durante el otoño independientemente de la etapa del embarazo que esté cursando. La respuesta inmune a la vacuna administrada durante la gestación es similar a la que se obtiene en la mujer no embarazada y también se transfieren anticuerpos específicos al recién nacido que persisten durante dos meses. La vacuna que se dispone actualmente es una vacuna polivalente que contiene tres cepas de virus gripal fraccionado (subvirión), inactivado y purificado, obtenidas en cultivos celulares de embrión de pollo constituida por 2 cepas del tipo A y 1 del tipo B, que representa los virus que probablemente circulen en la estación invernal. No hay evidencias que esta vacuna dañe al feto.

Tabla 1: Calendario de vacunación del adulto

## CALENDARIO DE VACUNACIÓN EN ADULTOS



Estas vacunas se aplican a todas las personas pertenecientes a este grupo etario.

Grupo etario	17 a 64 años	≥ 65 años
<b>Doble Adultos (dT)</b>	<b>1 dosis cada 10 años</b>	
<b>Antigripal</b>	<b>1 dosis anual <sup>(a)</sup></b>	<b>1 dosis anual <sup>(a)</sup></b>
<b>Antineumocócica</b>	<b>1 dosis y refuerzo <sup>(b)</sup></b>	
<b>Antihepatitis B</b>	<b>3 dosis <sup>(d)</sup></b>	<b>3 dosis <sup>(d)</sup></b>
<b>Antihepatitis A</b>	<b>2 dosis <sup>(e)</sup></b>	
<b>Triple viral (SRP)</b>	<b>1 <sup>(f)</sup> ó 2 dosis <sup>(g)</sup> (hasta 45 años)</b>	
<b>Antivaricela</b>	<b>2 dosis <sup>(h)</sup></b>	
<b>Antimeningocócica</b>	<b>1 dosis</b>	



Estas vacunas se aplican en adultos pertenecientes a estos grupos etarios que tengan indicación específica.

(a): se debe administrar en forma anual durante el otoño.

(b): se debe revacunar por única vez a los 5 años de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, asplenia anatómica o funcional, inmunosupresión por drogas o enfermedad de base.

(c): se debe revacunar por única vez a aquellos mayores de 65 años que fueron vacunados por primera vez antes de esa edad y transcurrieron 5 años desde la aplicación de la misma.

(d): el esquema habitual es 0, 1 y 6 meses. En caso de esquema alternativo de inmunización rápida se administran 4 dosis, 0, 1, 2 y 12 meses.

(e): se administran dos dosis con 6 a 12 meses de intervalo.

(f): una dosis de triple o doble viral (SRP o SR) en adultos menores de 45 años que hayan recibido una dosis previa de triple viral.

(g): dos dosis (SRP) en adultos menores de 45 años nunca vacunados.

(h): dos dosis separadas por 4 a 8 semanas.

## VACUNACIÓN EN EL PERSONAL DE SALUD

Las personas que trabajan en el sector salud están habitualmente expuestos a agentes infecciosos. La disminución del riesgo de adquirir enfermedades infectocontagiosas se basa en tres pilares:

- Lavado de manos
- Institución rápida de medidas apropiadas en pacientes que padecen, o en los que se sospecha, enfermedades infectocontagiosas.
- Inmunización adecuada.

Para el personal que se desempeña en el laboratorio a las medidas antes mencionadas, se debe agregar:

- Cumplimiento de las normas de laboratorio (como no comer ni beber en áreas de procesamiento de muestras).
- Manejo adecuado de las muestras.
- Equipamiento adecuado para el procesamiento de muestra (Ej: flujo laminar)
- Uso de equipo de protección personal (Ej: máscaras adecuadas cuando se cultiva *Mycobacterium tuberculosis*).

La inmunización debe estar incluida en las facilidades que brindan los controles de salud del personal. La prevención adecuada contra las enfermedades inmunoprevenibles es importante porque protege al personal de la adquisición de enfermedades, muchas de las cuales poseen complicaciones serias en el adulto (Ej: rubeola, varicela, hepatitis B) y evita que el personal actúe como fuente de propagación de agentes infecciosos entre los pacientes, especialmente entre aquéllos que poseen un riesgo mayor como los inmunocomprometidos.

Los empleados nuevos deben ser sometidos a una evaluación temprana de su estado frente a enfermedades inmunoprevenibles, mientras que el resto del personal debe ser examinado periódicamente.

El personal debe además ser entrenado en el empleo de las *precauciones estándar* (normas de bioseguridad) para el manejo y control de la diseminación de infecciones.

### Políticas para la vacunación del personal de salud

A pesar de las recomendaciones existentes, un número significativo de los miembros del equipo de salud permanece inadecuadamente inmunizado.

Las barreras más frecuentes para la vacunación del personal son el temor a los efectos adversos, el deseo de no recibir medicación y la creencia de que la vacuna no es efectiva o puede provocar una enfermedad severa.

Las intervenciones como el acercamiento de la vacuna demostraron que son efectivas, pero con niveles aún inferiores a los óptimos.

### Guía para la vacunación del personal de salud

Todo el personal que se desempeña en el sector salud debe estar adecuadamente inmunizado para las enfermedades inmunoprevenibles y con las vacunas recomendadas en el adulto como dT ( difteria y tétanos).

En circunstancias especiales por su actividad, por ejemplo quienes se desempeñan en laboratorio de microbiología, deben recibir vacunas como BCG ( bacilo de Calmette-Guérin), antirrábica, antipoliomielítica, etc.

El personal deberá ser instruido acerca de la necesidad de aplicación de vacunas, su eficacia, seguridad y los posible efectos adversos,

Antes de administrar cualquier vacuna el trabajador de la salud deberá ser evaluado sobre la presencia de condiciones subyacentes por ejemplo embarazo, y en caso de existir alguna, deberá analizarse cuidadosamente el riesgo frente a los beneficios de la vacunación.

La contraindicación más frecuente es el antecedente de reacción anafiláctica con dosis previas de la vacuna o alguno de sus componentes.

Los inmunocomprometidos deben ser vacunados teniendo en cuenta su condición (ver vacunación del paciente inmunocomprometido).

El tamizaje serológico antes de vacunar en general no es ni necesario ni costo-efectivo; no obstante debería ser analizado en cada lugar teniendo en cuenta la prevalencia de la enfermedad en la población, el costo del tamizaje y el de la vacuna.

### **Información que se debe obtener cuando se provee de vacunas al personal de salud**

Nombre:

Edad:

Fecha de nacimiento o edad:

Fecha de inmunización:

Vacuna:

Lote y marca:

Lugar y vía de aplicación:

Complicaciones (si las tuviera):

Nombre y profesión del vacunador:

Firma de consentimiento informado:

Establecimiento en que se vacunó:

### **Vacunas indicadas en el personal de salud**

#### **Vacuna triple viral (sarampión - rubéola - parotiditis)**

Estas enfermedades son transmitidas por las gotas de secreciones respiratorias. El sarampión se disemina además por vía aérea, mientras que los pacientes con rubeola congénita pueden eliminar el virus por orina hasta el año de vida.

El contagio de estas infecciones ocurre desde 48 horas antes que aparezcan las primeras manifestaciones clínicas.

El personal puede ser una de las fuentes propagadoras de una epidemia tanto en otros trabajadores como en pacientes susceptibles, con elevada morbilidad y costos económicos.

La parotiditis tiene mayor riesgo de orquitis en los varones adultos.

La mayoría del personal de salud son mujeres en edad fértil. La rubeola cuando es adquirida durante el primer trimestre del embarazo puede causar en más del 90% de los casos anomalías congénitas.

Salvo en caso de parotiditis y en los mayores de 45 años para sarampión, la historia de infección previa no es suficiente para asegurar que el trabajador es inmune, siendo necesaria la certificación por serología.

#### Indicación de la vacuna:

Se debe indicar vacuna triple viral (1 ó 2 dosis según corresponda) a todo el personal de salud susceptible. El sarampión, la rubéola y la parotiditis se pueden presentar aún en poblaciones con elevada cobertura. Actualmente el país ha iniciado un programa para la erradicación de la rubéola congénita y se busca lograr la máxima efectividad en el personal de salud porque existe un alto porcentaje de mujeres que además se encuentra más expuesto.

Se consideran inmunes a:

- adultos que hayan recibido por lo menos 2 dosis de vacuna triple viral ó 1 dosis de vacuna triple viral + 1 dosis de vacuna doble viral.
- adultos que tengan inmunidad documentada por serología
- adultos mayores de 45 años

El intervalo entre 2 dosis de vacunas a virus vivos atenuados (ej. triple viral, doble viral) es de 1 mes.

La vacuna está contraindicada en personal inmunosuprimido y embarazadas. Se sugiere evitar embarazo por un mes por lo menos, si bien no existen registros de complicaciones debidas a los virus vaccinales.

#### Manejo ante la exposición:

No existen medidas efectivas postexposición para rubéola y parotiditis.

Para los susceptibles expuestos a sarampión se puede utilizar la vacuna doble viral dentro de las 72 hs. o inmunoglobulina estándar dentro de los 6 días posteriores a la exposición.

La dosis recomendada de inmunoglobulina es 0,25 ml/kg, administrada por vía intramuscular; en el huésped inmunocomprometido la dosis es 0,5 ml/kg (máximo 15 ml.). Está indicada en contactos susceptibles de un paciente con sarampión, particularmente en inmunocomprometidos y embarazadas, por el alto riesgo de complicaciones.

### **Vacuna antivariela**

El virus de varicela-zóster causa dos enfermedades: varicela y herpes zóster.

A pesar de que la enfermedad es leve en los niños, la morbimortalidad es elevada en adultos, neonatos e inmunosuprimidos. Cuando la infección se contrae en la primera mitad del embarazo puede causar el síndrome de varicela congénita.

El personal que recibió dos dosis de vacuna o tiene el antecedente de haber padecido la enfermedad, se considera inmune. Aquéllos que no recibieron vacuna o no tienen historia previa de varicela deberían realizarse la serología específica (Ig antiVZV). Si el resultado es negativo es susceptible.

#### Indicación de la vacuna:

Están indicadas dos dosis de vacuna con un mes de intervalo en el personal susceptible.

En caso de duda respecto a haber padecido la enfermedad y no exista posibilidad de realizar la serología se debe indicar la vacuna.

La vacuna está contraindicada en embarazadas y personal inmunosuprimido.

### Manejo ante la exposición:

Traslado del trabajador susceptible a un sector con pacientes de bajo riesgo entre los días 10-21 posteriores al contacto.

\* *Personal susceptible inmunocompetente:* vacunación dentro de las primeras 72 horas postexposición. No existe certeza de efectividad pasados 5 días o más.

En caso de no disponer de la vacuna puede indicarse acyclovir 80 mg/kg/día por vía oral dividido en 4 tomas durante cinco días, comenzando entre el séptimo y el noveno día postexposición.

\* *Personal susceptible inmunocomprometido:* Inmunoglobulina específica 1ml/kg por vía endovenosa (EV) dentro de las 96 horas del contacto. Si no se dispone de inmunoglobulina se puede indicar acyclovir igual que en el inmunocompetente.

\* *Embarazada:* Inmunoglobulina específica 1ml/kg EV dentro de las 96 horas del contacto.

### **Vacuna antihepatitis B**

La exposición a agentes transmitidos por sangre y fluidos contaminados con el virus de la hepatitis B, es de riesgo elevado en el personal de salud. Aunque existen más de 20 enfermedades que pueden ser transmitidas de esta forma, los agentes más importantes son hepatitis B, hepatitis C y HIV.

La hepatitis B es la infección que se adquiere por esta vía con mayor frecuencia debido a que el virus es relativamente estable en el medio ambiente (puede sobrevivir hasta una semana fuera del organismo). El riesgo de transmisión es alto (6-30% por lesión percutánea) y los pacientes pueden estar infectados sin que sea evidente.

Debido a la implementación de los programas de capacitación del personal para el uso de precauciones estándar (que implica el uso de técnica y protección adecuadas como guantes, antiparras etc. para la realización de procedimientos en *todos* los pacientes), la institución de la vacuna en forma obligatoria para el personal de salud (ley N° 24.141) y el empleo de elementos más seguros, actualmente se observa una disminución en el número de trabajadores de la salud afectados.

### Indicación de la vacuna:

Además del uso de las precauciones estándar, se dispone de una vacuna que es efectiva, segura y obligatoria en todo el equipo de salud. Su eficacia es de 95-99% con tres dosis, que deben ser aplicadas con un esquema de dos dosis separadas por un mes y un refuerzo al sexto (0-1-6 meses).

Uno o dos meses después de finalizada la vacunación el personal de salud debe realizarse el control a través de la cuantificación de anticuerpos antiHBs para evaluar la respuesta considerándose protectores 10 mUI/ml o más. En caso que el trabajador no responda se debe revacunar con tres dosis con el mismo intervalo y evaluar posteriormente el título de anticuerpos. Si éstos no son suficientes se considerará no respondedor y ante el contacto con un fluido contaminado deberá recibir gamaglobulina específica (IGHB).

### Manejo ante la exposición:

Luego de una exposición a sangre u otro fluido potencialmente contaminado se debe analizar la sangre la sangre de la fuente para evaluar infección por hepatitis B, hepatitis C y HIV.

Si se detecta infección con hepatitis B y el expuesto no está adecuadamente protegido deberá recibir gamaglobulina específica (Cuadro 1).

**Cuadro 1:** Recomendaciones para profilaxis contra hepatitis B después de exposición percutánea o permucosa

<b>Persona expuesta</b>	<b>Fuente HBsAg Positiva</b>	<b>Fuente HbsAg negativa</b>	<b>Fuente no estudiada o desconocida</b>
No vacunado o con Esquema incompleto	IgHB e iniciar o completar esquema de vacunación	Iniciar o completar esquema de vacunación	IgHB e iniciar o completar esquema de vacunación
Con esquema completo y:  Anticuerpos (AntiHBs) Protectores ( $\geq 10$ mUI/ml)	No tratamiento	No tratamiento	No tratamiento
Anticuerpos negativos, No respondedores ( $< 10$ mUI/ml)	IgHB: 2 dosis con intervalo de 1 mes entre ellas ó IgHB 1 dosis e iniciar revacunación	No tratamiento	Tratar como si la fuente fuera HBsAg positiva
Anticuerpos desconocidos	Realizar antiHBs al individuo expuesto y actuar según los títulos	No tratamiento	Realizar antiHBs al individuo expuesto y actuar según títulos

La dosis de IGHB es de 0,06 ml/kg, y debe ser aplicada dentro de las 72 horas del contacto. La gamaglobulina aplicada simultáneamente con la vacuna (en diferentes sitios) no disminuye la eficacia de esta última.

### **Vacuna antigripal**

Las personas mayores de 65 años y aquellas con patologías subyacentes tienen mayor riesgo de complicaciones ante una infección, incluidas hospitalización y muerte.

El virus de la influenza se clasifica en subtipos de acuerdo a los antígenos de superficie H: hemaglutinina y N: neuraminidasa. Hay diferentes antígenos que varían anualmente. La

inmunidad contra estos antígenos disminuye la posibilidad y la gravedad de la infección, pero la inmunidad contra un subtipo confiere poca o ninguna inmunidad para los otros.

#### Indicación de la vacuna:

La vacuna antigripal trivalente (dos cepas de virus influenza A y una cepa de influenza B) está preparada con las cepas estimadas prevalentes en la próxima época invernal según lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud para el Cono Sur. Está indicada su aplicación anualmente en otoño en el personal de salud para disminuir la posibilidad de transmisión de la enfermedad a los pacientes que tienen mayor riesgo de complicaciones.

También se recomienda la vacunación durante el otoño para aquellas mujeres embarazadas que tendrán más de 14 semanas de gestación o que se encontrarán en el puerperio temprano durante la temporada de la gripe (desde mayo a octubre).

#### Manejo ante la exposición:

Ante brote por influenza A está indicado el uso de Amantadina, 100mg. 2 veces/día en las siguientes situaciones:

- Personal no vacunado, hasta una semana después de concluido el brote.
- Personal recientemente vacunado hasta 2 semanas luego de la vacunación.
- Todo el personal (incluido el vacunado) si el brote es por una cepa de influenza A no contenida en la vacuna.

### **Vacuna antihepatitis A**

La hepatitis A es producida por un virus cuya vía de transmisión es fundamentalmente fecal-oral.

Los brotes en hospitales se asocian a pacientes anictéricos, con incontinencia de materia fecal o diarrea y el **no cumplimiento** de las precauciones estándar. Se han observado también por transfusiones de sangre infectada o ingesta de alimentos contaminados.

#### Indicación de la vacuna:

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

#### Manejo ante la exposición:

Ante la presencia de un caso de hepatitis A, no está indicado el uso de inmunoglobulina de rutina, pero debe administrarse en el personal con contacto estrecho con el paciente si se demuestra la transmisión intranosocomial. La dosis es de 0,02 ml/kg IM, y debe aplicarse dentro de los 14 días posteriores al contacto.

La vacuna puede ser indicada previa serología (anticuerpos totales antiHAV negativo).

### **Vacuna doble bacteriana, dT (difteria, tétanos)**

#### Indicación de la vacuna doble bacteriana (dT):

El personal de salud debe tener completo su esquema de vacunación con doble adultos (dT), consistente en tres dosis (0-1 y 6 meses) o su equivalente con vacunas triple y cuádruple durante la infancia y recibir un refuerzo cada 10 años.

#### Manejo ante la exposición:

En caso de presentar una herida potencialmente tetanígena si tiene su esquema completo con última dosis dentro de los 5 años, no debe aplicarse refuerzo.

Si su esquema es completo, pero transcurrieron más de 5 años de la última dosis deberá recibir refuerzo.

Si posee esquema incompleto se debe completar el esquema y aplicar gamaglobulina.

(Ver punto 11. Inmunoprofilaxis en vacuna antitetánica, página...).

### **Vacuna antipertussis**

La infección por *Bordetella pertussis* es más frecuente y más severa en los menores de un año. Sin embargo, en los últimos años se ha observado que los adolescentes y adultos tienen un rol importante en la diseminación de la enfermedad. Ello es debido a que la protección brindada por la vacuna disminuye progresivamente con el tiempo y a que la enfermedad en ellos es a menudo subdiagnosticada.

#### Manejo ante la exposición:

Se debe realizar quimioprofilaxis a los contactos con diagnóstico de tos convulsa, cualquiera sea el estado inmunitario del contacto, porque **la inmunización que confiere la vacuna no es total y puede no impedir la infección**. La eritromicina es la droga de elección a 40 a 50 mg/kg/día por vía oral, divididos en 4 dosis (dosis máxima 2 g/día), durante catorce días.

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

Si se presentara intolerancia a la eritromicina, son drogas alternativas la claritromicina (15mg /kg/día vía oral dividida en 2 dosis, dosis máxima 1 g, durante 1 semana), la azitromicina y la trimetoprima-sulfametoxazol.

Se deben observar constantemente los síntomas respiratorios de los contactos durante 14 días después de la interrupción del contacto.

La vacuna combinada (dTPa) con componente pertussis acelular para adultos, ya ha sido aprobada. Se ha demostrado su eficacia y seguridad y podría ser utilizada tanto en el manejo de brote como para refuerzos preexposición (su prescripción es individual).

### **Vacuna BCG**

La vacuna BCG no se encuentra rutinariamente indicada en el personal de salud. Se recomienda en el personal que trabaja en el laboratorio en contacto con el bacilo de Koch, y en centros en donde se asiste a un elevado número de pacientes con tuberculosis multiresistente.

### **PPD**

Debe realizarse periódicamente PPD (cada uno o dos años, dependiendo de la prevalencia de la enfermedad en los pacientes atendidos) para la detección de primoinfecciones durante la fase temprana.

Si el trabajador posee PPD inicial positiva, en caso de descartarse patología actual, se considera que ya ha padecido una primoinfección no siendo necesarios controles posteriores.

Si la PPD es negativa se repetirá en forma periódica y en caso de presentar viraje (aumento de 6 mm o más) deberán efectuarse los controles clínicos correspondientes.

## Calendario de vacunación para el Personal de Salud

En el Cuadro 2 se reseñan las vacunas recomendadas en el personal del equipo de salud, destacando las que deben ser administradas de rutina.

Cuadro 2: Calendario de vacunación del Personal de Salud

Vacuna	Dosis	Esquema	Inmunidad
<b>Triple viral</b> (sarampión-rubéola-paperas)	Dos	0-1 mes	Serología + (salvo paperas) ó 2 dosis luego del año de vida
<b>Varicela</b>	Dos	0-1 mes	Antecedente de enfermedad o vacunación previa
<b>Hepatitis B *</b>	Tres	0-1-6 meses	Anticuerpos antiHBs
<b>Hepatitis A</b>	Tres	0-1-6 a 12 meses	Serología + ó vacunación previa
<b>Influenza *</b>	Una	Anual	vacunación ese año
<b>Doble bacteriana *</b> (difteria-tétanos)	Tres	0-1-6 a 12 meses	vacunación previa
<b>BCG</b>	No está indicada		

\* de rutina

## VACUNACIÓN DE PACIENTES EN SITUACIONES ESPECIALES

### Generalidades

Los pacientes con alteración del sistema inmune son más susceptibles de adquirir infecciones que la población general. Una de las formas de protegerlos de infecciones severas es a través de la vacunación, por lo que deben ser estrictamente evaluados estableciendo correctamente los beneficios vs. los riesgos que implican inmunizar a estos pacientes.

La inmunosupresión puede ser el resultado de una inmunodeficiencia congénita, infección por HIV, leucemia, linfoma, cáncer, trasplante o de una terapia con agentes alquilantes, antimetabolitos, radiación o curso prolongado de corticoides a altas dosis.

Cuando se evalúan estos pacientes se debe tener en cuenta la inclusión de los contactos familiares en el programa de vacunación.

### Principios generales

Hay ciertas normas que se deben cumplir con la mayoría de los pacientes:

- Puesta al día de las vacunas del esquema regular y de las vacunas especiales antes de que el paciente ingrese en inmunosupresión.
- Los pacientes inmunodeprimidos no deben recibir vacunas a microorganismos vivos, excepto en determinadas circunstancias.
- Las vacunas inactivadas, recombinantes, subunidades, polisacáridas, conjugadas, toxoides y las inmunoglobulinas pueden ser administradas a todo paciente inmunocomprometido, si bien la respuesta a cada vacuna puede ser menor.
- La inmunogenicidad de las vacunas está disminuida en los pacientes inmunocomprometidos en relación a los huéspedes normales. El grado de inmunogenicidad varía de acuerdo al momento del tratamiento oncológico, por lo que elegir el momento apropiado para la vacunación es una variable tan importante como la elección de la vacuna a suministrar en estos pacientes. En referencia a estos puntos recordar que:
  - Con excepción de la vacuna antigripal, que debe ser administrada anualmente, la vacunación durante la quimioterapia o radioterapia debe ser contraindicada debido a que la respuesta inmunitaria es menor. Los pacientes que recibieron vacuna durante la terapia inmunosupresora o dentro de las 2 semanas previas al comienzo de la terapia deben ser considerados no inmunizados y deben ser revacunados  $\geq 3$  meses después de discontinuada la terapia.
  - Existen situaciones especiales en donde el período de inmunosupresión se prolonga ya sea por la propia enfermedad de base (linfomas) o por los tratamientos recibidos (fludarabina, anticuerpos antilinfocitarios). Por este motivo se sugiere ante esas situaciones, la consulta con especialistas.
  - Determinar los títulos de anticuerpos post-vacunación dado que en los pacientes inmunocomprometidos son generalmente más bajos y persisten menos tiempo que en las personas sanas, por lo que es necesario en determinadas situaciones la revacunación.

- Los pacientes con leucemia en remisión, que hayan terminado la quimioterapia por lo menos hace 3 meses pueden recibir vacunas a virus vivos atenuados.
- Los pacientes que recibieron tratamiento prolongado con corticoides a dosis altas pueden recibir vacunas a virus vivos atenuados a partir del mes de finalizado el tratamiento (ver apartado).
- En algunos pacientes es importante conocer el estado de susceptibilidad a algunas enfermedades previo a su vacunación (ejemplo pre o post-trasplante, susceptibilidad a hepatitis A, etc.).
- Cuando se administran productos con inmunoglobulinas, el tiempo que ha de transcurrir para aplicar una vacuna a virus vivos, depende de la vacuna y dosis administrada de inmunoglobulina (ver Aspectos generales, pág.6).
- Con respecto a vacuna contra la poliomielitis esta contraindicada la vacuna OPV a los contactos de inmunocomprometidos dado que es una vacuna a virus vivos (riesgo de transmisión horizontal). En este caso se debe indicar vacuna IPV.
- Las vacunas triple viral, antivariçela y antigripal deben ser administradas a las personas susceptibles en contacto con pacientes inmunodeprimidos. Los virus vaccinales de la triple viral no se transmiten a los contactos, y la transmisión del virus de la vacuna antivariçela es rara.

### **Pacientes que reciben corticoides**

Las personas que reciben tratamiento corticoide prolongado a altas dosis ( $\geq 2\text{mg/kg/día}$  o  $\geq 20\text{mg/día}$  de prednisona o sus equivalentes durante  $\geq 14$  días) no deben recibir vacunas a virus vivos atenuados por lo menos por 1 mes después de haber suspendido el tratamiento.

La corticoideoterapia **no** es una contraindicación para recibir vacunas a virus vivos atenuados cuando es de:

- curso corto ( $< 2$  semanas)
- dosis bajas o moderadas
- curso largo, pero en días alternos con preparaciones de acción corta
- dosis fisiológicas de mantenimiento (terapia suplementaria)
- administración en aerosol, tópica (piel, ojos), intraarticular, bursal o inyección en tendón

No están contraindicadas las vacunas de microorganismos inactivados, los toxoides y las vacunas de fracciones subcelulares, como así tampoco la inmunización pasiva.

En esta población se recomiendan las siguientes vacunas: dT (doble adultos), antineumocócica y antigripal. Otras vacunas se podrán indicar de acuerdo a situaciones particulares.

## Pacientes asplénicos

Los pacientes con disfunción esplénica son consecuencia de: 1) la extirpación quirúrgica del bazo, 2) enfermedades como anemia drepanocítica, talasemia mayor, trombocitopenia idiopática, linfoma (Hodgkin y no Hodgkin), mieloma, leucemia linfocítica crónica, pacientes postrasplante de células hematopoyéticas con enfermedad injerto contra huésped, colagenopatías como artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico y otras (asplenia funcional) 3) asplenia congénita. Todos los lactantes, niños y adultos asplénicos tanto funcionales como anatómicos tienen mayor riesgo de padecer sepsis fulminante por gérmenes capsulados, principalmente *Streptococcus pneumoniae* y con menor frecuencia *Haemophilus influenzae* tipo b y *Neisseria meningitidis*. En adultos, la enfermedad invasiva por *H. influenzae* es poco frecuente y predominan las cepas no tipificables. Asimismo no está claramente establecido que la meningococcemia sea más frecuente o más severa entre los pacientes con disfunción esplénica que en la población general.

Deben recibir las vacunas habituales (incluidas las vacunas a virus vivos atenuados según corresponda en ausencia de enfermedad oncohematológica) y agregar al esquema: vacuna contra neumococo (conjugada o no conjugada de acuerdo a la edad), influenza, Hib y meningococo. En adultos la vacuna contra Hib y contra meningococo son opcionales. Sin embargo, esta última está indicada en situaciones epidémicas definidas (brote, viaje a áreas endémicas).

El momento ideal para la vacunación por lo menos 2 semanas antes de la esplenectomía. Si esto no es posible, aplicar las vacunas luego de la cirugía, inmediatamente antes del alta. Se recomienda la revacunación antineumocócica luego de 3 a 5 años para los niños  $\leq 10$  años de edad y, para los niños mayores y adultos, revacunar a los 5 años de la primer dosis. La revacunación se realiza una sola vez.

La vacuna antigripal se indicará anualmente al paciente y a los convivientes.

Hay que tener en cuenta que un buen esquema de vacunación excluye la necesidad de profilaxis antibiótica con penicilina o amoxicilina durante la edad de riesgo.

## Pacientes con trastornos de la hemostasia

Los trastornos de la hemostasia en sí mismos **NO** son una contraindicación para la administración intramuscular (IM) de vacunas.

El cambiar la vía IM a subcutánea podría resultar en menor efectividad de la vacunación y mayores efectos adversos locales.

Si el paciente va a recibir transfusión de plaquetas se tratará de vacunar durante la administración de la misma.

Se recomienda usar una aguja 23 o de menor diámetro para la inyección IM. Aplicar una **presión firme en el sitio de aplicación SIN FRICCIÓN** de mínimo 2 minutos de duración.

El paciente debe ser informado respecto a la posibilidad de hematoma en el sitio de inyección intramuscular (riesgo 4% con vacuna contra hepatitis B IM)

## **Equipo de Salud**

El equipo de salud que asiste a estos enfermos debe estar adecuadamente protegido contra enfermedades prevenibles por vacunación para protección del personal y protección de los pacientes.

- Doble bacteriana: esquema completo y dosis de refuerzo cada 10 años.
- Sarampión-rubéola-paperas: dos dosis con intervalo mínimo de 1 mes en ausencia de anticuerpos protectores o antecedente de enfermedad.
- Varicela: dos dosis con intervalo de 1 mes en ausencia de anticuerpos protectores o antecedente de enfermedad.
- Hepatitis A: No está indicada la administración sistemática de vacuna antihepatitis A al personal de Salud, pero es una vacuna eficaz y segura por lo tanto, con serología negativa, puede indicarse la vacunación principalmente al personal de cocina o en caso de brotes hospitalarios.
- Hepatitis B: esquema completo (ley nacional, debe ser provista por el empleador) con control de títulos de antiHBs postvacunación en personal de mayor riesgo.
- Gripe: debe administrarse la vacuna anualmente (otoño)

## Vacunación en pacientes PEDIÁTRICOS en situaciones especiales

### a) Pacientes hematooncológicos

Las recomendaciones para la vacunación de los niños oncohematológicos se presentan en la tabla 1.

**Tabla 1: Recomendaciones para inmunizar a los pacientes con cáncer**

VACUNA	INDICACIÓN	COMENTARIO
Neumococo	+	Se recomendará la vacuna conjugada o polisacárida 23 valente según la edad.
<i>Haemophilus influenzae b</i>	+	Algunos expertos postulan que se debe administrar una dosis luego de 3 meses de haber finalizado la quimioterapia
Influenza	+	Anualmente en otoño
Varicela *	+	En pacientes seronegativos con leucemia en remisión (bajo protocolo)
Triple viral (sarampión-rubéola-papera)	-	Puede administrarse luego de 3 meses de finalizada la quimioterapia
BCG	-	Está contraindicada, ya que puede producirse la diseminación de la vacuna. Puede administrarse luego de 3 meses de suspendida la quimioterapia.
DTP	+	Deben ser utilizadas cuando correspondan
dT	+	Deben ser utilizadas cuando correspondan
IPV	+	Es la única vacuna antipoliomielítica que pueden recibir estos pacientes
Hepatitis A	-/+	Idénticas indicaciones que en el huésped normal.
Hepatitis B	+	Deben administrarse a todo paciente hematooncológico con serología negativa

\* La vacuna antivariola está indicada en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda o tumores sólidos (bajo protocolo) con:

- remisión hematológica de por lo menos 12 meses
- recuento de linfocitos  $> 700/\text{mm}^3$
- recuento de plaquetas  $> 100.000/\text{mm}^3$  24 hs antes

-sin radioterapia ni quimioterapia de mantenimiento durante una semana antes y una después de la vacunación.

Los pacientes con inmunodeficiencia celular tienen contraindicada la vacuna antivaricela. Sin embargo, sí está indicada en las personas con inmunodeficiencia humoral (ej. hipogamaglobulinemia o disgamaglobulinemia).

Con excepción de la vacuna antigripal, la cual debe ser administrada anualmente, la vacunación durante la quimioterapia o radioterapia debe ser contraindicada debido a que la respuesta inmunitaria es subóptima. Los pacientes que recibieron vacuna durante la terapia inmunosupresora o dentro de las 2 semanas previas al comienzo de la terapia deben ser considerados no inmunizados y deben ser revacunados  $\geq 3$  meses después de discontinuada la terapia.

Los pacientes con leucemia en remisión, que hayan terminado la quimioterapia por  $\geq 3$  meses pueden recibir vacunas a virus vivos atenuados.

### **Manejo de contactos en los pacientes con cáncer**

Sarampión: ante un contacto con sarampión, deben recibir gamaglobulina estándar a 0.5 ml/kg (dosis máxima 15 ml) independientemente del número de dosis previas de vacuna antisarampionosa.

Tétanos: en caso herida tetanígena debe recibir gamaglobulina antitetánica independientemente del número de dosis de toxoide recibidas. Menores de 10 años: 250 U y mayores de 10 años 500 U de gamaglobulina hiperinmune.

Varicela: ante un contacto con varicela se recomienda administrar gamaglobulina hiperinmune contra varicela dentro de las 96 horas del contacto a 1 ml/kg en infusión endovenosa lenta. Existen trabajos, con buenos resultados, de aciclovir 40 a 80 mg /Kg/día por vía oral en 4 tomas diarias, a partir del 7 día del contacto durante 5 a 7 días.

Los convivientes de estos pacientes deben estar correctamente vacunados. Deben recibir todas las vacunas del calendario nacional de acuerdo a su edad con excepción de la OPV. Sólo pueden recibir vacuna IPV.

Para:- Varicela: debe tener el antecedente de enfermedad o vacunación.

- Sarampión rubéola parotiditis: dos dosis luego del primer año de vida.
- Influenza: una dosis anual (otoño)

### **b) Pacientes con trasplante de médula ósea.**

La pérdida de anticuerpos protectores en este grupo de pacientes se incrementa luego del trasplante entre 1 a 4 años. Es importante restablecer su esquema de vacunas.

La eficacia en la inmunización en este grupo de pacientes dependerá de: el tiempo transcurrido desde el trasplante, el grado de aceptación del injerto, inmunizaciones seriadas y la ausencia de enfermedad de injerto versus huésped.

Vacuna antigripal >6 meses de realizado el trasplante.

Vacunas inactivadas (neumococo, Hib, DTP, dT, Hepatitis B, Hepatitis A.) > de 12 meses de realizado el trasplante.

Triple viral: > 24 meses de realizado el trasplante, si las condiciones clínicas lo permiten.

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

La conducta con los contactos debe ser igual que el resto de los pacientes inmunocomprometidos.

Será conveniente que los dadores de trasplante hematopoyético sean adecuadamente vacunados antes de realizar la extracción de la médula (células hematopoyéticas) con el fin de mejorar la memoria inmunológica del receptor.

Tabla 2: Intervalo requerido para la administración por tipo de vacuna

Vacunas	Postrasplante
Influenza	Si, a partir de los 6 meses
Neumococo	Si, a partir de los 12 meses
Hib – DTP dT	Si, a partir de los 12 meses
Hepatitis A y B	Si, a partir de los 12 meses
Varicela	No hay aún suficiente experiencia
Meningococo	No hay aún suficiente experiencia
Triple viral (sarampión, rubéola, paperas)	A partir de los 24 meses si las condiciones clínicas lo permiten (consultar con el médico)

### c) Pacientes con trasplante de órgano sólido.

Todos los pacientes en la etapa de **Pretrasplante** deben tener su esquema de vacunación al día.

Dentro del esquema habitual se encuentran:

- BCG: de recién nacido y 2º dosis a los 6 años.
- Cuádruple (DTP, Hib): a los 2 – 4 – 6 y 18 meses de vida.
- Antipoliomielítica: a los 2 – 4 – 6 – 18 meses y 6 años.
- Triple viral (sarampión, rubéola, paperas): a los 12 meses y 6 años.
- Hepatitis B: recién nacido, 2 y 6 meses.
- Doble bacteriana (difteria - tétanos) a los 16 años y luego se debe repetir cada 10 años.

Si el paciente, por alguna causa no recibió vacuna BCG y entra en lista de emergencia, ésta deberá ser suspendida. Tener en cuenta que aquellos pacientes que se trasplantarán en forma cercana (en menos de 4 semanas) no deben recibir vacuna BCG, OPV, varicela, sarampión, rubéola o paperas por el riesgo que en su estado de inmunodepresión desarrolle una enfermedad relacionada al virus vaccinal.

### Consideraciones especiales con respecto a algunas vacunas

- Vacuna antihepatitis B: dosis adulto (tres dosis consiguen una conversión del 80%) en ambas situaciones la frecuencia es 0, 1 y 6 meses.

La seroconversión disminuye en > 40 años, en desnutridos y cuando aumenta el nivel de creatinina sérica y hay también una relación directa en el grado de respuesta y la suficiencia hepática.

Al finalizar el esquema de vacunas será conveniente controlar seroconversión (títulos protectores anticuerpos > 10 mU/ml). En aquellos que no se logró se propone una nueva estimulación aumentando el antígeno y cambiando de marca. Realizar luego medición de títulos.

De acuerdo a la urgencia del trasplante se puede indicar la vacunación contra hepatitis B con los siguientes esquemas rápidos:

- 1, 7 y 21 días.
- 0, 1, 2 meses y refuerzo al año.

- Vacuna antipoliomielítica: Si el paciente esta recibiendo alguna medicación inmunosupresora debemos evitar la aplicación de vacunas a virus vivos o bacteria viva. En su reemplazo se deben indicar vacunas a virus inactivados ejemplo vacuna IPV sola, o combinada con otras vacunas ejemplo vacuna quintuple (cuádruple-IPV)

Otras vacunas que deben indicarse y que no se encuentran en el plan de vacunación habitual son:

- Vacuna antineumocócica.  
Actualmente contamos con dos tipos de vacuna contra el neumococo:
  - La heptavalente (contra 7 serotipos de neumococo) que se aplica a los 2 – 4 – 6 meses y 18 meses por vía IM.
  - La 23 valente que puede aplicarse a partir de los 2 años en una sola dosis. Se recomienda una segunda dosis entre los 4 a 5 años.
- Vacuna antihepatitis A: se administra a partir de los 12 meses de edad y requiere una segunda dosis a los 6 meses. La dosis depende de la vacuna a utilizar. Es conveniente en niños mayores de 6 a 7 años realizar serología previa IgG anti hepatitis A antes de aplicar la vacuna, dado que un porcentaje de ellos ha tenido exposición al virus.
- Vacuna antivariçela: es una vacuna a virus vivo. Se aplica a partir de los 12 meses de edad en una sola dosis por vía subcutánea. Los niños mayores de 13 años deberán recibir dos dosis con un intervalo de 4 a 8 semanas. Es conveniente vacunar por lo menos 3 ó 4 semanas antes del tratamiento inmunosupresor.
- Vacuna antigripal: se aplica anualmente en el otoño (marzo a junio) y puede indicarse a partir de los 6 meses de edad.

Forma de aplicación:

- 6 a 35 meses: 0.25 ml IM 1 a 2 dosis \*
- 36 meses a 8 años: 0.5 ml IM 1 o 2 dosis \*
- 9 años ó más: 0.5 ml IM en una sola dosis

\* Primovacunaçión: 2 dosis con un intervalo de 4 semanas.

- Vacuna antimeningocócica: dependerá de las características epidemiológicas del momento, o que el paciente en la cirugía deba ser esplenectomizado.

### **Postransplante:**

Están contraindicadas todas las vacunas a gérmenes vivos. Cuando se requiera la aplicación de alguna de ellas será preferible realizarla luego de 6 a 12 meses de realizado el trasplante. Hay que tener en cuenta que a mayor inmunosupresión menor respuesta inmunogénica.

- Vacuna antihepatitis B: se debe realizar serología previo al planteo de la revacunación, con el fin de determinar el nivel de anticuerpos protectores. Pacientes no respondedores (< 10 mUI/ml) deberán recibir el doble de la dosis habitual y repetir serología. Pacientes respondedores deben ser controlados en el tiempo con nueva serología para determinar la necesidad de revacunación.
- Vacuna antineumocócica: revacunar a los 3 a 5 años.
- Vacuna antigripal: revacunar anualmente.
- Vacuna antihepatitis A: no hay datos sobre la necesidad de revacunación.

**Pacientes esplenectomizados**: además de la vacuna contra neumococo deben recibir vacuna antimeningocócica (A, C, Y, W135) o de acuerdo al germen prevalente en el momento epidemiológico serotipo B o C. Deberá recibir además vacuna antiHib.

### **Situaciones de riesgo:**

Sarampión: ante un contacto con sarampión el niño trasplantado deberá recibir dentro de las 72 hs. del mismo gamaglobulina estándar a 0.5 ml/kg IM.

Varicela: ante un contacto con varicela se recomienda administrar gamaglobulina hiperinmune contra varicela dentro de las 96 hs del contacto a 1 ml/kg en infusión endovenosa lenta. Existen trabajos, con buenos resultados, de aciclovir 40 a 80 mg /Kg/día por vía oral en 4 tomas diarias, a partir del 7 día del contacto durante 5 a 7 días.

**Vacunación a los candidatos para la donación de órganos** (donante vivo relacionado Hígado – Riñón) deben cumplir el mismo esquema que los receptores si son susceptibles, o como mínimo vacuna antitetánica y contra hepatitis B.

### **Convivientes con niños trasplantados.**

Deben estar adecuadamente vacunados contra: sarampión, varicela, influenza, rubéola, parotiditis, poliomielitis. Ninguna persona en contacto estrecho con pacientes inmunosuprimidos debe recibir vacuna OPV; en este caso se indicará vacuna IPV. Si por alguna razón recibió OPV deberá evitarse el contacto con el paciente inmunosuprimido por un lapso de 4 a 6 semanas.

### Vacunas recomendadas en el trasplante de órgano sólido de acuerdo a su situación inmunológica

Se citan las vacunas en la Tabla 3.

Tabla 3: Vacunas recomendadas en el niño trasplantado.

Vacuna	Pre-tx	Post-tx	Contraindicada post-tx
BCG	Si	No	Si
OPV	Si	No	Si
DPT / dT	Si	Si	No
Hib	Si	Si	No
IPV	No	Si	No
Influenza	Sí	Anual	No
Neumococo	Sí	A los 5 años	No
Hepatitis B*	3 dosis, 0-1-2 m	Según anti-HBs cada 1-2 años	No
Hepatitis A*	0-6 m	No hay experiencia	No
Triple viral *	Si	No	Sí
Varicela*	2 dosis	No	Sí
Doble bacteriana	Sí	Si cada 10 años	No

\* Si se requiere su aplicación en la etapa de postrasplante es preferible que haya transcurrido un año del trasplante, que no tenga rechazo del órgano trasplantado y este recibiendo dosis bajas de inmunosupresores.

#### d) Pacientes HIV

Los pacientes infectados por el HIV tienen respuestas inmunogénicas dispares y éstas están relacionadas al grado de progresión de la enfermedad, y su correspondiente compromiso inmunológico. Es conveniente vacunar a estos niños en etapas tempranas de la enfermedad.

Las vacunas recomendadas en los pacientes pediátricos HIV se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4: Vacunas recomendadas en los pacientes pediátricos HIV/SIDA

DTP - dT	Recomendada
OPV	Contraindicada
IPV	Recomendada
Triple viral (Sarampión – Rubéola – Paperas)	De acuerdo a su situación inmunológica
Hib	Recomendada
Hepatitis B	Recomendada
Varicela	De acuerdo a su situación inmunológica
Influenza en > 6 meses de edad	Recomendada
Neumococo 7 serotipos < 2 años 23 serotipos > 2 años	Recomendadas

La vacuna BCG está contraindicada en los pacientes sintomáticos. En los hijos de madre HIV se debe indicar la BCG apenas nace el niño en áreas de prevalencia de enfermedad elevada, como así también en los pacientes HIV asintomáticos.

Los pacientes que presenten heridas con riesgo tetanígeno deberán recibir gammaglobulina antitetánica independientemente de las dosis de vacunas recibidas. Lo mismo sucede ante la exposición con un caso de sarampión, con una dosis de 0.5ml/kg de gammaglobulina estándar, y 0.25 ml/kg en los asintomáticos.

La vacuna triple viral y otras vacunas que contienen el componente antisarampionoso están contraindicadas en los pacientes HIV con inmunosupresión severa (Tabla 5)

Tabla 5: Recuento de linfocitos T CD4+ según edad y porcentaje del total de linfocitos como criterio de inmunosupresión severa en pacientes HIV infectados

Criterio	Edad <12 meses	Edad 1-5 años	Edad 6-12 años	Edad ≥13 años
Total de linfocitos T CD4+	<750/μl	<500/μl	<200/μl	<200/μl
Ó	ó	ó	ó	ó
% de linfocitos T CD4	<15%	<15%	<15%	<14%

La vacuna antivariela está indicada en pacientes HIV asintomáticos o sintomáticos sin alteración de la inmunidad (estadio A1, con porcentaje de linfocitos CD4 ≥ 25%). Deben recibir dos dosis con un intervalo de 3 meses.

Los pacientes HIV que reciben dosis regulares de gammaglobulina EV pueden no presentar una buena respuesta a la vacuna antivariela o triple viral o a cada uno de sus componentes vacunales, debido a la presencia de anticuerpos adquiridos pasivamente.

Estos pacientes con terapia de gammaglobulina EV de mantenimiento, ante una exposición a un caso de sarampión, deben recibir una dosis adicional de gammaglobulina EV si pasaron  $\geq 3$  semanas de la última dosis estándar (100 – 400 mg/kg)

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

Queda contraindicada la vacuna Sabin, utilizar en ese caso vacuna Salk.

**e) Implante coclear:**

Recientemente se han detectado casos de meningitis en pacientes con implante coclear, relacionado en la mayoría de los casos a *Streptococcus pneumoniae*. Se sugiere en este grupo de pacientes la aplicación de vacuna contra neumococo.

**f) Vacunas de indicación poco frecuente**

- Antirrábica: puede administrarse a pacientes inmunocomprometidos, se desconoce el grado de protección logrado en aquellos pacientes con compromiso severo.
- Vacuna anticolérica inactivada puede ser administrada en pacientes inmunocomprometidos.
- Vacuna antitifoidea inactivada: puede ser indicada.
- Vacuna contra la fiebre amarilla: no debe ser indicada.

## **Vacunación en pacientes ADULTOS en situaciones especiales**

### **Principios generales**

Los pacientes que reciben trasplante de células hematopoyéticas (TCH) pueden perder la inmunidad a ciertas enfermedades prevenibles bacterianas (tétanos, difteria, bacterias encapsuladas) y virales (poliomielitis, paperas, rubéola, sarampión, varicela) a partir del año del trasplante. Este hecho se convierte en una amenaza no sólo para el paciente (que puede adquirir una infección severa) sino también para la salud pública al surgir en la sociedad pacientes susceptibles que pueden transmitir infecciones que se desean erradicar (tales como poliomielitis o sarampión) a la población general. Debido a esto, ciertas vacunas que son recomendadas solamente en la infancia en la población general, deben ser dadas en pacientes inmunocomprometidos receptores de TCH (niños o adultos).

Los pacientes que reciben TCH alogénico pueden desarrollar enfermedad injerto contra huésped (EICH). Esta entidad se asocia a un estado de mayor inmunosupresión que determina una menor respuesta a determinadas vacunas y riesgo de enfermedad por agentes vaccinales.

En consecuencia, el plan de vacunación a aplicarse a pacientes oncológicos que reciben tratamiento con quimioterapia o TCH, debe ser específicamente diseñado para estos pacientes para lograr que la vacunación pueda cumplir con los siguientes objetivos:

- a) Mantener el cumplimiento del plan de vacunación.
- b) Aumentar la protección contra enfermedades que son más frecuentes en esta población de pacientes debido al estado de inmunosupresión.
- c) Restituir la inmunidad que pudo haberse perdido luego del TCH.
- d) Proteger al paciente de efectos adversos relacionados a ciertas vacunas a gérmenes vivos.
- e) Contribuir a la preservación de la salud pública

Vacunas que NO se recomiendan ser suministradas durante el período de mayor inmunosupresión del paciente y que deben considerarse sólo en situaciones especiales

- BCG
- Fiebre amarilla
- Fiebre tifoidea ORAL (sí en cambio puede suministrarse cualquiera de las dos vacunas inyectables, la capsular y la hecha con bacterias inactivadas)
- Triple viral (sarampión-paperas-rubéola)
- OPV (sí en cambio se puede dar la vacuna IPV).
- Varicela

Vacunas que **NO** se recomienda ser suministradas a los convivientes o contactos cercanos por el riesgo de transmisión del germen de la vacuna al paciente inmunosuprimido

- OPV. Pueden recibir la vacuna IPV

En caso de que haya habido contacto inadvertido del paciente inmunosuprimido con un vacunado se tratará de evitar ese contacto por un mes (período de máxima excreción del virus).

Vacunas que **SI** se recomiendan ser suministradas a los convivientes, contactos cercanos y personal de la salud para disminuir el riesgo de transmisión de determinadas enfermedades al paciente inmunosuprimido

Hepatitis A (a convivientes y contacto sexual con serología negativa )

Hepatitis B (a contacto sexual con serología negativa)

Influenza: todos los años a contactos y personal de la salud

Sarampión (a contactos y personal de la salud con serología negativa )

Varicela (a contactos y personal de la salud con serología negativa). Solamente se recomienda evitar la exposición del paciente a este contacto si éste desarrolla vesículas post-vacunación.



## Recomendaciones de vacunación

Tabla 1.: Recomendaciones de vacunación en pacientes **adultos** con enfermedad oncohematológica.

Vacuna	Recomendada	Revacunación	Contraindicada	Convivientes	Observaciones
<b>Doble bacteriana</b>	Si	10 años	No	No	
<b>Influenza</b>	Si	Annual	No	Si	
<b>Neumococo (polisacárida)</b>	Si	5 años (única vez)	No	No	
<b>Hepatitis B*</b>	3 dosis, 0-1-6 meses	Solamente en no respondedor	No	Contacto sexual con serología negativa	Control títulos anticuerpos post vacunación.
<b>Hepatitis A<sup>¶</sup></b>	0 - 6 m		No	Convivientes y contacto sexual con serología negativa	
<b>Sarampión</b>	No	---	Si	Convivientes con serología negativa	
<b>Varicela</b>	No	---	Si		

\* Pacientes con serología negativa, sexualmente activos o receptores de transfusiones de hemoderivados

¶ Pacientes con serología negativa. En caso de vacunación combinada con hepatitis B aplicar el esquema 0, 1 y 6 meses.

Tabla 2: Recomendaciones de vacunación en pacientes **adultos** receptores de trasplante de células hematopoyéticas.

Vacuna	Recomendada	Momento de vacunación Post-trasplante	Revacunación	Contraindicada	Convivientes	Observaciones
<b>AUTOLOGO</b>						
Doble bacteriana	Sí, 3 dosis 0,1, y 6 meses	12 meses	Cada 10 años	No	No	
Polio Inactivada (Salk)	Sí, 3 dosis 0,1, y 6 meses	12 meses	No	No	No	
Influenza	Sí	≥ 6 meses	Anual	No	Sí	
Neumococo (polisacárida)	Sí	12 meses	5 años (única vez)	No	No	
Hepatitis B*	3 dosis, 0-1-6 meses	12 meses	Solamente en no respondedor	No	Contacto sexual con serología negativa	Control títulos anticuerpos post vacunación.
Hepatitis A¶	0 - 6 m	12 meses	No	No	Convivientes con serología negativa	
Sarampión	2 dosis, 0-2 meses sólo con serología negativa	≥ 24 meses	No	Si antes de los 24 meses	Convivientes con serología negativa	
Varicela						
<b>ALOGENICO</b>						
Doble bacteriana	Sí, 3 dosis 0,1, y 6 meses	12 meses	Cada 10 años	No	No	
Polio Inactivada (Salk)	Sí	12 meses	No	No	No	
Influenza	Sí	≥ 6 meses	Anual	No	Sí	
Neumococo	<b>Sólo dar en ausencia de EICH</b>	12 meses	5 años (única vez)	No	No	
Hepatitis B*	3 dosis, 0-1-6 meses	12 meses	Solamente en no respondedor	No	Contacto sexual con serología negativa	Control títulos anticuerpos post vacunación.
Hepatitis A¶	0 - 6 m	12 meses	No	No	Convivientes y contacto sexual con serología negativa	

Sarampión	Sólo dar en ausencia de EICH 2 dosis, 0-2 meses con serología negativa	24 a 36 meses	No	Si antes de los 24 meses o en presencia de EICH	Conviviente con serología negativa	
Varicela						

EICH: Enfermedad injerto contra huésped

\* Sólo pacientes con serología negativa, sexualmente activos o receptores de transfusiones de hemoderivados

¶ Sólo pacientes con serología negativa. En caso de vacunación combinada con hepatitis B aplicar el esquema 0, 1 y 6 meses.

## **Vacunación en el paciente ADULTO receptor de trasplante de órgano sólido**

### **Principios generales**

Los pacientes con enfermedades terminales de órganos tales como los pacientes cirróticos, hemodializados, con insuficiencia cardíaca o respiratoria, o diabéticos, tienen diverso grado de compromiso de su inmunidad, ya sea por su enfermedad de base o por los tratamientos de las mismas. El CDC los considera inmunocomprometidos leves a moderados y tienen indicación de recibir ciertas vacunas, ya sea que se encuentren o no en lista de trasplante.

La eficacia de la inmunización será mayor si las vacunas se administran antes del Tx., ya que después del mismo, la inmunosupresión se considera de grado severo.

La precocidad de la administración de las vacunas, condicionará en gran medida el índice de respuesta.

El momento ideal para administrar todas las vacunas necesarias es durante la evaluación pre-trasplante, o mejor aún, en el momento en que se detecta la enfermedad renal, cardíaca, pulmonar, etc.

En esta etapa pueden recibir vacunas a virus vivos, las cuales están contraindicadas luego del trasplante.

Las vacunas más estudiadas en esta población son contra neumococo e influenza, dada la mayor incidencia y gravedad de la enfermedad causada por estos microorganismos.

Por otra parte, por la posibilidad de ser expuestos a múltiples procedimientos invasivos, también es racional la vacunación contra hepatitis B.

**Recomendaciones de vacunación en receptores de trasplante (Tx) de órgano sólido**

Tabla 1: Vacunación en receptores de trasplante de médula ósea

<b>Vacuna</b>	<b>Pre-tx</b>	<b>Post-tx</b>	<b>Contraindicada post-tx #</b>	<b>Convivientes</b>	<b>Observaciones</b>
Doble bacteriana	Sí	Sí, cada 5 a 10 años	No	No	
Influenza	Sí	Anual	No	Sí	Aplicar en otoño
Neumococo	Sí	A los 5 años	No	No	
Hepatitis B*	3 dosis dobles, 0-1-2 m Refuerzo 12 m	Según anti-HBs cada 1-2 años. Dar refuerzo si < 10 mUI/ml.	No	No	Testear antiHBs 2 meses post 3º dosis. Si no respondedor: revacunar.
Hepatitis A * &	0-6 m	?	No	Opcional	
Triple viral o doble viral*	1 dosis	No	Sí	Sí*	
Varicela*	2 dosis (intervalo 4-8 semanas) ≥ 1 mes antes del trasplante	No	Sí	Sí*	

\* Con serología negativa

& La vacuna contra hepatitis A es obligatoria en candidatos a trasplante hepático, ya que el riesgo de formas fulminantes es mayor en pacientes cirróticos, sobre todo en cirrosis por HCV.

Es opcional en candidatos a trasplante no hepático.

#: La vacuna antipoliomielítica oral (OPV) puede desencadenar transmisión del virus al paciente trasplantado a través de la excreción por materia fecal. Por este motivo, se recomienda vacunar a los convivientes con la vacuna inyectable (IPV) o si se vacunó con la OPV evitar el contacto durante por lo menos 1 mes siguiente a la vacunación.

## **Vacunación en ADULTOS infectados con HIV**

### **Introducción**

Dentro de los programas de vacunación del adulto, los infectados con HIV constituyen una población particular por múltiples factores, y el plan de inmunizaciones constituye una de las estrategias de prevención que debemos implementar.

Como es ampliamente conocido, la aparición de infecciones oportunistas que caracterizan a esta población está condicionada por un déficit de la inmunidad celular. Sin embargo, presentan también mayor predisposición y mayor morbilidad por infecciones virales y bacterianas, condicionadas por diversas anomalías en su sistema inmunológico presentes desde estadios tempranos de la infección por HIV.

### **Fundamentos de la vacunación**

Estos pacientes necesitan ser vacunados porque:

- Se encuentran expuestos al igual que la población general, a infecciones con importante morbimortalidad y eficazmente prevenibles a través de la vacunación, como por ejemplo Tétanos, Difteria y Poliomielitis.
- Debido a las alteraciones de su sistema inmunológico, alguna de las infecciones padecidas pueden presentarse con:
  - a) Mayor incidencia ( enfermedad invasiva por neumococo)
  - b) Mayor morbilidad y/o mortalidad (Sarampión)
  - c) Curso clínico diferente ( Hepatitis B).

### **Problemas asociados a la vacunación**

La presencia de inmunodeficiencia humoral y celular determina una menor respuesta de las vacunas en estos pacientes. En general, la eficacia disminuye con el aumento de la inmunosupresión. Asimismo, se ha demostrado un incremento de la respuesta a algunas vacunas con el uso de tratamiento antiretroviral.

Por lo tanto, se recomienda vacunar en etapas tempranas de la infección o luego de por lo menos 2 meses de haber iniciado el tratamiento antiretroviral.

Dado que muchos inmunógenos activan a la población de células B y T es posible esperar un aumento de la replicación viral. Esto se ha documentado con vacuna antineumocócica, antitetánica y antiinfluenza. No obstante, el aumento fue transitorio y no se correlacionó con progresión clínica a largo plazo.

Por este motivo, la determinación de carga viral se debe realizar alejado por lo menos 1 mes de la vacunación.

Vacunas a gérmenes vivos pueden producir infección diseminada en vacunados inmunosuprimidos. Por otro lado, vacunas administradas a inmunocompetentes pueden causar enfermedad al contacto inmunosuprimido. Esto determina que no debe vacunarse con polio oral a convivientes de pacientes infectados con HIV.

En general las vacunas a gérmenes vivos están contraindicadas. Una excepción la constituyen las vacunas contra sarampión que puede aplicarse con CD4 > 200 /mm<sup>3</sup> o >14% y contra fiebre amarilla que podría aplicarse en paciente asintomáticos y no inmunosuprimidos .

Respecto de la tasa de efectos adversos, no hay estudios que demuestren para la mayoría de las vacunas, diferencias significativas en comparación con la población general.

### Recomendaciones de vacunación

Tabla 1: Recomendaciones de vacunación en adultos con HIV

Vacuna	Recomendada	Revacunación	Contraindicada	Convivientes	Observaciones
Doble bacteriana	Si	10 años	No	No	
Influenza	Si	Anual	No	Si	
Neumococo (polisacárida)	Si	5 años (única vez)	No	No	Si se aplicó con CD4 < 200/ mm <sup>3</sup> , considerar revacunar cuando CD4 > a 200/ mm <sup>3</sup>
Hepatitis B*	3 dosis, 0-1-6 meses	Solamente en no respondedor	No	Considerar en pareja con serología negativa	Control títulos post vacunación y cada 3-5 años. Refuerzo si < 10 mUI/ ml
Hepatitis A <sup>¶</sup>	0 - 6 meses		No	Considerar en convivientes con serología negativa	Control de títulos postvacunación
Doble o triple Viral	Si, con serología negativa para sarampión y CD4 > a 200/ mm <sup>3</sup>	---	Si, sólo con CD4 < 200/ mm <sup>3</sup> o < a 14%	Sólo convivientes con serología negativa y huésped susceptible	
Varicela	No	---	Si		

\* sólo pacientes con serología negativa

¶: sólo pacientes con serología negativa. En caso de vacunación combinada con hepatitis B aplicar el esquema 0, 1 y 6 meses.

## SEGURIDAD EN VACUNAS Y VIGILANCIA POST VACUNACION

La evaluación del riesgo beneficio en la aplicación de vacunas permite afirmar que las vacunas disponibles son seguras, aún admitiendo que la vacunación riesgo “0” y/o la efectividad 100% no han sido alcanzadas en todos los casos . Ver Tabla 1

Los datos de seguridad de una vacuna son estudiados a lo largo de su desarrollo de investigación ( Fase I a III) y son parte de los requisitos para obtener la autorización de venta.

El seguimiento durante la comercialización puede poner en evidencia problemas no frecuentes que presuponen entrenamiento para observar, informar y comunicar.

La seguridad de las vacunas y la vacunación abarca tanto a las características de los productos, como a su forma de aplicación. La calidad de las vacunas esta supervisada por las autoridades sanitarias, quienes controlan las prácticas de fabricación, los antecedentes clínicos y efectúan el control de calidad de cada lote. Los prospectos incluyen información sobre la composición detallada, origen y tipo de vacuna, precauciones, contraindicación y advertencias.

La reacción de cada individuo puede variar y se ha informado que algunos componentes, entre ellos, conservadores derivados del mercurio, trazas de antibióticos pueden provocar algunas reacciones que remiten sin consecuencias o reacciones alérgicas a las proteínas de huevo en las vacunas contra la fiebre amarilla, contra la gripe o vacuna triple viral.

La aplicación de vacunas en la población durante campañas suele ser en tiempos acotados y se requiere de buenas prácticas de vacunación.

### **Algunas recomendaciones para sostener la seguridad de las aplicaciones de vacunas.**

Las recomendaciones se presentan en la Tabla 2

Tabla 2. Recomendaciones para sostener la seguridad de las vacunas.

Lea atentamente los prospectos para conocer todas las características de la vacuna que se aplicará	Sólo mezcle las vacunas con los diluyentes apropiados y en las cantidades indicadas
Revise en la administración de cada vacuna: lugar correcto de inyección, vía de administración.	Conserve la cadena de frío y no guarde las vacunas con otros medicamentos u otros objetos y sustancias dentro de las heladeras.
Utilice los insumos apropiados para la vacunación	Verifique las reacciones luego de los 10 a 20 minutos de la aplicación de la vacuna
No mezcle las vacunas en una misma jeringa a menos que sea expresamente indicado	Informe a los padres sobre los efectos posibles luego de la vacunación
Descarte apropiadamente todos los elementos utilizados en la vacunación	Informe todos los hechos no frecuentes por las fichas de notificación

### **Vigilancia postvacunación**

Para el seguimiento postvacunación se cuenta con la experiencia de la Farmacovigilancia. *Esto es el conjunto de métodos, observaciones y disciplinas que permiten, durante la etapa de comercialización o uso extendido de un medicamento, detectar reacciones adversas y efectos farmacológicos o terapéuticos beneficiosos, no previstos en las etapas previas de control y evaluación.*

En general, se define **evento adverso** al episodio médico que ocurre luego de la administración de un fármaco. La aplicación de la vacuna en el marco de los programas de inmunización ha llevado a los expertos a denominar a estos eventos como **Efectos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización** (ESAVI)

Un sistema de vigilancia en vacunas requiere de una fluida comunicación entre los programas de vacunación, los servicios de salud donde se aplican las vacunas, los profesionales que habitualmente están relacionados al tema y la autoridad regulatoria en este caso la Administración Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología (ANMAT).

### ***Que ESAVI deben comunicarse?***

- 1- Todos los casos de linfadenitis por BCG
- 2- Todos los abscesos en el sitio de inyección
- 3- Todas las muertes que se piensen puedan estar relacionadas a la inmunización.
- 4- Todos los casos que requieren hospitalización y que se piensen puedan estar relacionadas a la inmunización
- 5- Otros incidentes severos o inusuales que se piensen puedan estar relacionadas a la vacuna.
- 6- Toda situación durante la inmunización que pueda haber motivado o generado un efecto adverso (Ejemplo error durante la aplicación, tales como utilización de solventes no apropiados, agujas incorrectas, vías de aplicación equivocadas, la aplicación de sobredosis)

### ***Como actuar cuando se esta frente a un ESAVI***

Debe darse la atención o derivación inmediata del vacunado según su estado. Luego completar la ficha de notificación ESAVI. Las notificaciones deben ser enviadas a la brevedad posible a los centros del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) provinciales. Los centros PAI las remitirán al programa nacional de inmunizaciones que derivara a la ANMAT toda la información. La ANMAT efectuará una evaluación solo de los ESAVI serios o moderados para establecer si se requieren las acciones correctivas. Éstas, pueden incluir desde la modificación de los prospectos, la retirada del mercado de un determinado lote y hasta la suspensión de la autorización de comercialización, lo cual es informado a través de las comunicaciones del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (Boletín ANMAT). La devolución de la información será a través de los respectivos programas de inmunización o de los informes o reuniones con los programas de inmunización semestralmente y los boletines mencionados.

**TABLA 1 Efectos adversos según vacuna incluida en el Programa regular**

Vacuna	Evento adverso	Vacuna	Evento Adverso
OPV (oral polio-Sabin)	<1% de los que reciben vacuna desarrollan fiebre, diarrea, dolor de cabeza y mialgias. Parálisis asociadas a vacuna están descriptos 1 caso por 1.400.000 – 3.400.000 dosis para la dosis inicial, para las subsiguientes el riesgo es de 1 caso por 5.900.000 dosis y para los contactos es de 1 caso por 6.700.000 dosis. En inmunodeficientes el riesgo es 3.200 a 6.800 veces más alto que en inmunocompetentes. En Argentina, en el trienio 1997-1999 se registró un riesgo, con la primera dosis de 1 caso cada 2.050.000 dosis aplicadas y, con las dosis subsiguientes el riesgo fue de 1 caso cada 8.515.000 dosis aplicadas.	Triple viral (Sarampión, Paperas y Rubéola)	Un 5-15% desarrollan fiebre >39.4°C, rashes temporarios aparecen en 1-16% de los que reciben vacuna. 1/1 millón encefalitis. También, 1/24,000 desarrollan una trombocitopenia transitoria. Cerca de 5% pasan por dolores simultáneos, endurecimiento de cuello o linfadenopatía. Anafilaxis puede ocurrir raramente. <sup>1</sup>
DTP (difteria, tétanos, pertussis)	La mayoría debidas a componente de Pertussis celular. Reacción frecuente: dolor, eritema y edema que aumentan en dosis subsecuentes. Fiebre cada 1, 2 dosis, Fiebre alta (≥40.5C) 1/330 dosis, colapso 570/1 millón de dosis, convulsiones 570/1millón de dosis. Abscesos estériles son raros (6-10/millón dosis). <sup>2</sup>	Hib <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b.	Dolor local, hinchazón y eritema ocurren en una relación de 10-25%. No se han reportado eventos adversos serios.
dT (difteria, tétanos)	Puede causar fiebre transitoria, dolor de cabeza, malestar. Las reacciones locales son las mas frecuentes. Aproximadamente 10% de los vacunados tienen una reacción local menor eritema y edema en el sitio de inyección. Raramente, anafilaxis a neuropatías. Ver TT para información adicional. <sup>3</sup>	Hepatitis B	Efectos transitorios y dolores menores en el sitio de inyección (5-15%), fiebre (2-3% - usualmente baja), náuseas, vértigo, malestares, mialgia tetralgia. No es común la anafilaxia si ocurre a una tasa estimada de 1/600,000. A pesar de que varios eventos (enfermedades demielinizantes, S Guillain-Barré, artritis, y síndrome de muerte súbita en infantes) se han informado, no hay evidencia adecuada para aceptar o rechazar la posibilidad de que están causada por la vacuna de Hepatitis B. <sup>4</sup>
TT (toxóide tetánico)	Reacciones local – eritema, sensibilidad e induración. Fiebre, temblores y dolores de cabeza son menos comunes. Raramente, se han observado casos S de Guillain-Barré (GBS) ocurrieron después de la administración. Reacciones de Hipersensibilidad pueden ocurrir con frecuencia variada.	BCG (Bacillus Calmette-Guérin)	Le reacciones en el sitio de inyección se espera que indique el éxito de la vacunación: eritema, formación de papula/pústula ulceración. Adenitis supurativa es raro, ocurriendo 0.2-4.0 / 1,000. BCG diseminada ocurre in 1/1 millón de dosis y usualmente en inmunocomprometidos. La formación de queloides puede ocurrir si la inyección es dada en un sitio no apropiado.

- 1) No hay evidencia significativa para establecer relación causal con neuropatía o desórdenes de apoplejia residual y la vacuna de paperas y tampoco una relación causal demostrada con autismo.
- 2) No hay evidencia significativa para establecer relación causal de autismo, síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), espasmo infantil o síndrome de Reyé y la vacuna DTP.
- 3) No hay evidencia significativa para establecer relación causal entre encefalopatías, espasmo infantil, SMSL, y la vacuna DT.
- 4) No hay evidencia significativa para establecer relación causal entre esclerosis múltiple, fatiga crónica, artritis reumatoridea, desórdenes autoinmunes o enfermedad inflamatoria del intestino y la vacuna de hepatitis B.

## INSTRUCCIONES PARA NOTIFICACIONES DE EFECTOS ADVERSOS

Lea atentamente **toda la hoja** antes de completarla, de este modo podrá llenarla con la mayor cantidad de datos posibles en sus casilleros correspondientes.

**Escriba con letra clara**, esto facilitará la evaluación y clasificación del evento.

- 1. País:** Argentina, se deberá aclarar la provincia y el distrito.
- 2. Tipo de Esavi:** Marque con una X según la notificación esté relacionada a la vacuna o bien a la práctica vacunatoria.
- 3. Datos del paciente:** Escriba todos los datos significativos conocidos del paciente. Puede usar iniciales para proteger la identidad del mismo. Peso y talla junto a la indicación del percentilo, son muy necesarios en el caso de notificaciones pediátricas. En ítem domicilio especificar: Calle, Departamento y Provincia.
- 4. Condiciones médicas revelantes previa a la vacunación:** Se enumeran en forma de columna una serie de patologías médicas previas y/o crónicas con dos casilleros opcionales por sí o por no a ser marcados de acuerdo a cada situación, entendiéndose que el casillero marcado es la respuesta correcta. Ej.: (Paciente diabético) • Diabético  
SI X NO .
- 5. Medicación Concomitante:** Indique si el paciente recibió otra medicación o terapias alternativas (hierbas, tisanas, cocimientos, venenos de serpientes, medicamentos homeopáticos, etcétera). Refiriendo tiempo de uso dosis e indicación.
- 6. Descripción del Esavi:** Indique los signos y síntomas del evento adverso describiendo exhaustivamente intensidad y características de los mismos. Aunque se trate de una reacción adversa conocida, es importante su notificación para conocer la reactogenicidad particular y el impacto del producto en la población, a fin de mejorar los productos viendo su impacto en salud humana. Si no es suficiente el espacio con el que cuenta agregue una hoja accesoria abrochada describiendo el caso así como se debe hacer en las situaciones en las que las reacciones son consecuencia de hospitalización, secuelas graves o presunta causa de muerte. No deberán faltar los datos de fecha de notificación, fecha de vacunación y fecha de aparición de Esavi.
- 7. Estudios complementarios post-Esavi:** Se deberá indicar en todos los casos: laboratorio, radiografía, EEG, otros. Deben referirse tantos estudios como hayan sido realizados como causa de la presunta reacción adversa.
- 8. Datos de la vacuna:** Se debe mencionar el tipo de vacuna y también el nombre comercial de la misma. El número de lote y serie son imprescindibles. El sitio de aplicación y la técnica de vacunación deben figurar siempre. La dosis: se debe indicar vía y dosis específica para adulto y para niños o lactantes. El laboratorio productor

debe mencionarse en todas las notificaciones. En los cuadros específicos en los que se pregunta si recibió dosis de esa vacuna previamente debe responderse por sí o por no, si es por sí cuando (indicar fecha).

Si recibió otras vacunas al mismo tiempo responder por sí o por no, si es por sí mencionarlas. Igual para el ítem que pregunta por vacunación de otras vacunas en las 4 últimas semanas.

Responder correctamente si tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas (hermanos, padres, abuelos). Responde por sí, por no. Si es por sí mencionar familiar y parentesco.

**9. Lugar de vacunación:** Marque en el casillero correspondiente el lugar físico donde se produjo la vacunación.

**10. Marco de aplicación de la vacuna:** Marque en el casillero correspondiente por qué situación se produjo la aplicación de la vacuna.

**El resto de los casilleros son para ser llenados luego de la evaluación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ESAVI.**



ANMAT

**SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
VIGILANCIA DE EFECTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE  
ATRIBUIBLES A LA VACUNACION E INMUNIZACION  
ESAVI**



**MINISTERIO DE  
SALUD  
PROGRAMA  
NACIONAL DE**

<b>1- PAIS: ARGENTINA</b>		<b>4. CONDICIONES MEDICAS RELEVANTES PREVIAS A LA VACUNACION</b>	
<b>PROVINCIA:</b> (Estado o Distrito)		Alergias SI NO Diabetes SI NO Hepatopatias SI NO Disfunciones renales SI NO Epilepsia SI NO Inmunosupresión VIH SI NO Tratamiento Esteroides SI NO Enfermedades autoinmunes SI NO Estado Nutricional SI NO	
<b>2. TIPO DE ESAVI</b> Asociado a la vacuna Asociado a la vacunacion		<b>5. MEDICACION CONCOMITANTE</b>	
<b>3. DATOS DEL PACIENTE</b> Apellido: Nombre: Edad:                      Sexo:              Talla:              Pc: Peso:                      Pc:  Domicilio:		<b>7. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS POST ESAVI</b> Laboratorio, Rx, EEG, otros	
<b>6.1 DESCRIPCION DEL ESAVI</b> (incluyendo duración) Fecha de Notificación: __/__/__ Fecha de Vacunación: __/__/__ Fecha de aparición de ESAVI: __/__/__		<b>6.2 RESULTADO DEL ESAVI</b> Requirio tratamiento Recuperado "ad integrum" Secuelas Hospitalización Riesgo de vida	
<b>8. DATOS DE LA VACUNA</b>			
Tipo de vacuna	Nº de Lote /serie	Sitio aplicación	Dosis
			Productor
Recibió otras dosis previamente del mismo tipo de vacuna?		Recibió al mismo tiempo otras vacunas?	
NO	SI	Cuando: __/__/__	NO
			SI
			¿Cuáles? . . . . .
Recibió otras vacunas en las 4 últimas semanas		Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas	
NO	SI	¿Hermanos padres abuelos?	
Cuáles?		NO	SI
			Cuáles?

<b>9. LUGAR DE VACUNACION</b>  <b>Hospital</b>  <b>Centro de atención primaria</b>  <b>Vacunatorio</b>  <b>Farmacia</b>  <b>Ambulatorio</b>	<b>10. MARCO DE APLICACION DE LA VACUNA</b>  <b>Durante la campaña</b>  <b>Por cumplimiento de Calendario</b>  <b>Indicación Médica ( ámbito privado)</b>  <b>Otros (brote,....) .....</b>
Observaciones / Programa de Inmunización	
Resultado ESTUDIO ESAVI Causalidad:-----	NOTIFICACION N <sup>a</sup> ----- Codigo ATC-----

Notifique a : .....

## Bibliografía

### Aspectos generales

- Active and Passive Immunization. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 1-79.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General Recommendations on Immunization. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51 (RR-2): 1-36.
- CDC. Update: Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996; 45 (RR-12): 1-35.
- CDC. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1994; 43 (RR-1): 1-38.
- Expanded Programme on Immunization. Immunization Schedules in the WHO European Region, 1995. Wkly Epidemiol Rec. 1995; 70(31): 221-28.
- Expanded Programme on Immunization: The Immunological Basis for Immunization. WHO documents WHO/EPI/GEN/93.11 a WHO/EPI/GEN/93.18.
- General Recommendations on Immunization. En: Atkinson W, Wolfe C, Humiston S, Nelson R ed. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. CDC, Atlanta, Georgia, USA. 2000: 9-26.
- Gil C, Gentile A. Conceptos generales sobre vacunación. En: Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. División Promoción y Protección de la Salud. Guía de Diagnóstico y Tratamiento. Edición 2000. Buenos Aires: Asociación Profesionales del HNRG, 2000: 7-24 [Nº1 parte 2].
- James JM, Burks AW, Robertson RK, Sampson HA. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. N Engl J Med. 1995; 332: 1262-69.
- Principles of Vaccinations. En: Atkinson W, Wolfe C, Humiston S, Nelson R, ed. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases CDC, Atlanta, Georgia, USA, 2000: 1-8.
- Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. Consenso de Vacunas. Propuesta para la incorporación de nuevas vacunas al Calendario Nacional. Arch. argent. pediatr 1995; 93 (2): 113-125.
- Watson JC, Peter G. General immunization practices. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:47-73.

### Cadena de Frío

- Active and Passive Immunization. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 1-79.
- Baltimore RS. Immunizations. En: Jenson HB, Baltimore RS. Pediatr Infect Dis, principles and Practice. Appleton and Lange, Connecticut. 1995; 295-325.
- Canada Communicable Disease Report. National Guidelines for vaccine storage and transportation. Presented at "Immunization in 90's the Laboratory CDC", Health Canada. October 5-7, 1994. Quebec.
- Gil C, Gentile A. Conceptos generales sobre vacunación. En: Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. División Promoción y Protección de la Salud. Guía de Diagnóstico y

Tratamiento. Edición 2000. Buenos Aires: Asociación Profesionales del HNRG, 2000: 7-24 [Nº1 parte 2].

- OPS/OMS. El uso de frascos abiertos de vacunas de multidosis en sesiones subsiguientes. Declaración de política de la OPS/OMS. Arch argent pediatr 2002; 100 (1): 80-83.
- OPS/OMS. División de Vacunas e Inmunizaciones. Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). Módulo III: Cadena de frío. Curso de Gerencia del Programa de Vacunas. Buenos Aires, marzo 2003.
- Manterola A y col. Presente y futuro de las Inmunizaciones. Serie PALTEX Nº 22 OPS 1990.
- Watson JC, Peter G. General immunization practices. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 47-73.

## **BCG**

- Abate H, Aprá E, Mollar M y col.: Evaluación de la eficacia de la vacuna BCG mediante el método de casos y testigos en Mendoza, Argentina. Rev Arg Infectol 1993; 6:6-10.
- Abate H, Aprá E. Tuberculosis grave en niños vacunados con BCG. Arch. argent. pediatr. 1989; 87: 49-52.
- Colditz G, Berkey C, Mosteller F et al. The efficacy of bacillus Calmette Guerin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis. Meta-analyses of the published literature. Pediatrics 1995; 96: 29-35.
- Connelly K, Starke JR. Bacille Calmette-Guérin Vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 111-139.
- Farga V. Tuberculosis. 2<sup>da</sup> ed. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda, 1992: 211.
- Miceli I, Kantor I, Colaiácovo D y col. Eficacia de la vacunación con BCG evaluada mediante el método de casos y testigos en Buenos Aires, Argentina. Bol Of Sanit Panam 1988; 104: 440-449.
- Micelli I, De Kantor I. La vacuna contra la tuberculosis: entre viejas y nuevas tecnologías. Medicina, Buenos Aires 1999; 59 (3): 300-304.
- Milstein J. Tuberculosis. Expanded Programme on Immunization: The Immunological Basis for Immunization. WHO Document. WHO/EPI/GEN/93.15.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos Malbrán". Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni". Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Normas Técnicas. Buenos Aires, 1999.
- Ministerio de Salud de las Personas. República de Chile. Depto. Programa de las personas. Programa Ampliado de Inmunizaciones. Circular Nº 4C 09. Santiago de Chile, 1 de abril de 1999.
- OPS. La Salud en las Américas. Publicación Científica. 1998; 1 (569): 137.
- OMS. Grupos de Riesgo, Informe de la OMS sobre la epidemia de tuberculosis 1996. Ginebra, 1997.
- Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Neumonología. Comité Nacional de Infectología. Consenso: Criterios de diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis infantil. Arch. argent. pediatr 2002; 100 (2): 159-178.
- Tuberculosis. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 593-612.
- World Health Organization. The World Health Report. 1997, WHO, Geneva, 1997.
- World Health Organization. Tuberculosis Hand-book. WHO/TB. 1998.

- World Health Organization. Communicable Diseases. Global Tuberculosis Control. WHO Report 2000. WHO/CDS/TB/2000-275. Geneva, 2000.

## **Hepatitis B**

- CDC. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1991; 40(RR-13): 1-25.
- CDC. Immunization of adolescents. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, the American Academy of Pediatrics, the American Academy of Family Physicians, and the American Medical Association. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996; 45(RR-13):1-16.
- CDC. Immunization of health-care workers. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46(RR-18):1-42.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General Recommendations on Immunization. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51 (RR-2): 1-36.
- CDC. Update: Recommendations to prevent hepatitis B virus transmission. United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995;44:574-5.
- Evans AS, Brachman PS, eds. Viral Infections of Humans. Epidemiology and Control. 3rd edition. New York, NY: Plenum Medical Book Company, 1998.
- Estudio de seroprevalencia de HBV en adolescentes internados en Institutos de Seguridad. Consejo Nacional del Menor y la Familia. Simposio Internacional de Infectología pediátrica. Córdoba. Mayo 1994.
- Hepatitis B. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 289-301.
- Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B Vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 158-182.
- Orenstein WA, Hadler S, Wharton M. Trends in vaccine-preventable diseases. Semin Pediatr Infect Dis 1997; 8:23-33.
- Wu JS, Hwang LY, Goodman KJ, Beasley RP. Hepatitis B vaccination in high-risk infants: 10-year follow-up. J Infect Dis 1999;179:1319-25.

## **Poliomielitis**

- Abramson J, Halsey N, et al. Poliovirus infection. Red Book 2000. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25<sup>th</sup> ed. American Academy of Pediatrics; 2000: 465-470.
- American Academy of Pediatrics. Poliomyelitis prevention: revised recommendations for use of inactivated and live oral poliovirus vaccines. Pediatrics 1999; 103:171-2.
- American Health Organization. Conclusions and Recommendations of the XV Technical Advisory Group Meeting on Vaccine Preventable-Diseases (TAG) Washington 2002: 23-31.
- Aristegui Fernandez J, Corretger J, Hernandez T et al. Manual de Vacunas en Pediatría. Vacunación Contra la Poliomiélitis. 2<sup>a</sup> edición latinoamericana. Asociación Española de Pediatría 2002: 91-100.

- CDC. Certification of poliomyelitis eradication - the Americas, 1994. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1994;43:720-2.
- CDC. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1994; 43 (RR-1): 1-38.
- CDC. Impact of the sequential IPV/OPV schedule on vaccination coverage levels – United States, 1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998;47:1017-19.
- CDC. Notice to Readers: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: revised recommendations for routine poliomyelitis vaccination. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999;48:590.
- CDC. Paralytic poliomyelitis - United States, 1980-1994. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997;46:79-83.
- CDC. Poliomyelitis prevention in the United States: Introduction of a sequential vaccination schedule of inactivated poliovirus vaccine followed by oral poliovirus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46(RR-3):1-25.
- CDC. Progress toward global poliomyelitis eradication, 1997-1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999;48:416-21.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices: Revised Recommendations for Routine Poliomyelitis Vaccination: MMWR Morb Mortal Wkly Rep July 16, 1999.
- Cisterna D, Palacios Poggio G, Cassas, Tenorio A, Freire MC. Complicaciones neurológicas asociadas a poliovirus vacunal. VI Congreso Argentino de Virología Bs As, 1999. Abstract 088.
- Epidemiology and Prevention of Vaccine- Preventable Diseases. Poliomyelitis. 5<sup>th</sup> ed. Atlanta: Centers for Diseases Control; 1999: 85-104.
- De Quadros CA, Hersh BS, Olivé JM, Andrus Jk, Da Silveira CM, Carrasco: Eradication of wild poliovirus from the Américas: Acute flaccid paralysis surveillance 1988-1995. JID 175-S1: S37-S42, 1997.
- Hidalgo S, Freire M, Espetxe M, Cisterna D, Dietz V, Miceli I. Poliomieltis Asociada con Vacuna OPV. Argentina. 32º Congreso Argentino de Pediatría. Salta, 2000, abstract 261.
- Organización Panamericana de la Salud. Guía Práctica para la eliminación de la poliomieltis. Segunda Edición.
- Patriarca PA, Wright PS, John TJ. Factors affecting immunogenicity of oral poliovirus vaccine in developing countries: review. Rev Infect Dis 1991;13:926-39.
- Plotkin SA, Murchison AD, Vidor E. Inactivated polio vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 345-363.
- Poliomyelitis prevention: Recommendations for use of inactivated poliovirus vaccine and live oral poliovirus vaccine. Policy Reference Guide of the American Academy of pediatrics. 1997:738-743.
- Poliovirus infection. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 465-470.
- Sutter RW, Cochi SL, Melnick JL. Live attenuated poliovirus vaccines. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 364-408.

### **Difteria, tétanos, pertussis**

- Carletti F, Dayan G y cols.: Reactogenicidad de la vacuna DPT acelular y celular. Arch. argent. pediatr 1998; 96: 95-102.

- CDC. Diphtheria, tetanus, and pertussis: Recommendations for vaccine use and other preventive measures: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1991; 40 (RR-10):1-28.
- CDC. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1994; 43 (RR-1): 1-38.
- CDC. Pertussis vaccination: Use of acellular pertussis vaccines among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46 (RR-7):1-25.
- CDC. Pertussis—United States, January 1992-June 1995. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995; 44:525-9.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General Recommendations on Immunization. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51 (RR-2): 1-36.
- CDC. Tetanus surveillance--United States, 1995-1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47 (SS-2):1-13.
- CDC. Transmission of pertussis from adult to infant. Michigan, 1993. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995; 44:74-6.
- CDC. Update: Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996; 45 (RR-12): 1-35.
- Diphtheria. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 230-233.
- Edwards KM, Decker MD, Mortimer EA Jr. Pertussis Vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 293-344.
- Evans AS and Brachman PS, eds. Bacterial Infections of Humans. Epidemiology and Control. 3rd edition. New York, NY: Plenum Medical Book Company, 1998.
- Guris D, Strebel PM, Bardenheir B, et al. The changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence in adolescents and adults, 1990-1996. Clin Infect Dis 1999;28:1230-7.
- Halperin SA, Schiefele D, Barreto L, et al. Comparison of a fifth dose of a five-component acellular or a whole cell pertussis vaccine in children four to six years of age. Pediatr Infect Disease J 1999; 18:772-9.
- Mortimer EA Jr, Wharton M. Diphtheria Toxoid. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 140-157.
- Pertussis. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 435-447.
- Orenstein WA, Hadler S, Wharton M. Trends in vaccine-preventable diseases. Semin Pediatr Infect Dis 1997;8:23-33.
- Sutter RW, Cochi SL, Sirotkin B, et al. Assessment of vital statistics and surveillance data for monitoring tetanus mortality, United States, 1979-1984. Am J Epidemiol 1990;131: 132-42.
- Tetanus. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 563-568.
- Wassilak SGF, Orenstein WA, Sutter R. Tetanus toxoid. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 441-474..
- World Health Organization. The “high-risk” approach: the WHO-recommended strategy to accelerate elimination of neonatal tetanus. Wkly Epidemiol Rec 1996;71:33-6.

### ***Haemophilus influenzae* tipo b**

- CDC. Haemophilus b conjugate vaccines for prevention of Haemophilus influenzae type b disease among infants and children two months of age and older. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1991;40 (RR-1):1-7.
- CDC. Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children. United States, 1987-1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998;47: 993-8.
- Decker MD, Edwards KM, Bradley R, Palmer P. Comparative trial in infants of four conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccines. J Pediatr 1992;120:184-9.
- Decker MD and Edwards KM. *Haemophilus influenzae* type b vaccines: history, choice and comparisons. Pediatr Infect Dis J 1998;17:S113-6.
- *Haemophilus influenzae* infections. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 262-271.
- Murphy TV, Pastor P, Medley F, Osterholm MT, Granoff DM. Decreased Haemophilus colonization in children vaccinated with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine. J Pediatr 1993; 122:517-23.
- Orenstein WA, Hadler S, Wharton M. Trends in vaccine-preventable diseases. Semin Pediatr Infect Dis 1997; 8:23-33.
- Peltola H. *H. influenzae* in the post-vaccination era. Lancet 1993; 341:864-5.
- Peltola H, Aavitsland P, Hansen KG, et al. Perspective: A five-country analysis of the impact of four different *Haemophilus influenzae* type b conjugates and vaccinations strategies in Scandinavia. J Infect Dis 1999;179:223-9.
- Shapiro ED, Ward JI. The epidemiology and prevention of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b. Epidemiol Rev 1991;13:113-42.
- Ward JI, Zangwill KM. *Haemophilus influenzae* vaccines. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 183-221.

### **Sarampión, rubéola, parotiditis**

- American College of Physicians: Guía para la Inmunización del adulto. Editorial Panamericana, Buenos Aires. 1990.
- Afzal MA, Minor PD, Schild GC: Clinical safety issues of measles, mumps and rubella vaccines. Bull World Health Organ 2000; 78 (2):199-204.
- Arruda WO, Kondageski C: Aseptic meningitis in a large MMR vaccine campaign (590.609 people) in Curitiba, Paraná, Brazil, 1998. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2001; 43 (5):301-302.
- Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, et al: The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. NEJM 2001; 345 (9):656-661.
- Black S, Shinefield H, Ray P, et al: Risk of hospitalization because of aseptic meningitis after measles-mumps-rubella vaccination in one -to two-year -old children : An analysis of the Vaccine Safety Datalink (VSD) Project. Pediatr Infect Dis J 1997; 16:500-503.
- CDC. Update on Adult Immunization: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1991; 41(RR-12):49.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General Recommendations on Immunization. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51 (RR-2): 1-36.
- CDC. Immunization of health care workers. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices

- Advisory Committee (HICPAC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46 (RR-18): 1-42.
- CDC. Measles, mumps, and rubella-vaccine use and strategies for measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination and mumps control: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47 (RR-8): 1-57.
  - Ceyhan M, Kanra G, Erdem G, et al: Immunogenicity and efficacy of one dose measles-mumps-rubella (MMR) vaccine at twelve months of age as compared to monovalent measles vaccination at nine months followed by MMR revaccination at fifteen months of age. Vaccine 2001; 19 (31):4472-4478.
  - Davis RL, Marcuse E, Black S, et al: MMR2 immunization at 4 to 5 years and 10 to 12 years of age: A comparison of adverse clinical events after immunization in the Vaccine Safety Datalink (VSD) Project. Pediatrics 1997; 100:767-771.
  - Dourado I, Cunha S, Teixeira MG, et al: Outbreak of aseptic meningitis associated with mass vaccination with urabe-containing measles-mumps-rubella vaccine: implications for immunization programs. AJE 2000; 151 (5):514-530.
  - Expanded Programme on Immunization. Immunization Schedules in the WHO European Region, 1995. Wkly Epidemiol Rec 1995; 70(31): 221-28.
  - Guerin N, Levy-Bruhl D: Les strategies vaccinales de demain...Faut-il revacciner contre la rougeole, les oreillon et la rubeole, et quand ?. Arch Pediatr. 1998; 5 (Suppl 2): 187s-190s.
  - Measles. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 385-395.
  - Miller E, Waight P, Farrington CP, et al: Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. Arch Dis Child 2001; 84 (3):227-229.
  - Mumps. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 405-407.
  - Rubella. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 495-500.
  - Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. Consenso de Vacunas. Propuesta para la incorporación de nuevas vacunas al Calendario Nacional. Arch. argent. pediatr 1995; 93 (2): 113-125.

## Colera

- Departamento de Vigilancia Epidemiológica. Ministerio de Salud. 1997: Documento específico de cólera febrero 1992 a junio 1997.
- Organización Mundial de la Salud, 1993: Guidelines for cholera control.
- CDC. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee Cholera Vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1988; 37 (40): 617-618, 623-624.
- Cholera. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 638-639.
- Sack DA, Cadoz M. Cholera Vaccines. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 639-649.
- Vibrio Cholerae. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Libro Azul de Infectología Pediátrica. 2da ed. Buenos Aires: SAP, 2001: 481-491.

## **Fiebre amarilla**

- Barrett ADT. Yellow fever vaccines. *Biologicals* 1997; 25: 17–25.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General Recommendations on Immunization. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51 (RR-2): 1-36.
- CDC. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) Yellow Fever Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1984; 32 (52): 679-82, 687-8.
- CDC. Yellow Fever Vaccine Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). Recommendations and Reports. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1990; 39 (RR-6); 1-6.
- Chan RC, Penney DJ, Little D, Carter IW, Roberts JA, Rawlinson WD. Hepatitis and death following vaccination with 17D-204 yellow fever vaccine. *Lancet* 2001; 358: 121–22.
- Hacker UT, Jelinek T, Erhardt S, et al. In vivo synthesis of tumor necrosis factor-alpha in healthy humans after live yellow fever vaccination. *J Infect Dis* 1998; 177: 774–78.
- Jennings AD, Gibson CA, Miller BR, et al. 1994. Analysis of a yellow fever virus isolated from a fatal case of vaccine-associated human encephalitis. *J Infect Dis* 1994; 169: 512–18.
- Kelso JM, Mootrey GT, Tsai TF. Anaphylaxis from yellow fever vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 698–701.
- Martin M, Tsai TF, Cropp B, et al. Fever and multisystem organ failure associated with 17D-204 yellow fever vaccination: a report of four cases. *Lancet* 2001; 358: 98–104.
- Monath TP, Nasidi A. Should yellow fever vaccine be included in the expanded program of immunization in Africa? A cost-effectiveness analysis for Nigeria. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48: 74–290.
- Monath TP. Yellow fever. En: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 815-880.
- Nasidi A, Monath TP, Vandenberg J, et al. Yellow fever vaccination and pregnancy: a four-year prospective study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; 87: 337–39.
- Reinhardt B, Jaspers R, Niedrig M, et al. 1998. Development of viremia and humoral and cellular parameters of immune activation after vaccination with yellow fever virus strain 17D: a model of human flavivirus infection. *J Med Virol* 1998; 56: 159–67.
- Robert E, Vial T, Schaefer C, Arnon J, Reuvers M. Exposure to yellow fever vaccine in early pregnancy. *Vaccine* 1999;17: 283–85.
- Van der Stuyft P, Gianella A, Pirard M, et al. Urbanisation of yellow fever in Santa Cruz, Bolivia. *Lancet* 1999; 353: 1558–62.
- Vasconcelos PFC, Luna EJ, Galler R, et al. Serious adverse events associated with yellow fever 17DD vaccine in Brazil: a report of two cases. *Lancet* 2001; 358: 91–97.
- Yellow fever. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 170-174.

## **Fiebre tifoidea**

- CDC. *Salmonella* surveillance. Annual Summary 1996. Atlanta: US Department of Health and Human Services. Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Infectious Diseases. Division of Bacterial Diseases, Enteric Disease Branch; 1997.
- González Ayala SE, Jatai De Camargo N, Castellanos PL, González G, Perdomo M, Grillo Rodríguez M, Romero A, Quevedo F: Guía para el establecimiento de sistemas de

vigilancia epidemiológica de enfermedades transmitidas por alimentos y la investigación de brote de toxiinfecciones alimentarias. OPS/OMS. Washington D.C. 1993.

- Levine MM. Typhoid Fever Vaccines. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 781-814.
- Millert SI, Hohmann EL, Pegues DA. *Salmonella* (including *Salmonella typhi*). En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (Ed.). Principles and practice of infectious diseases. Part III Infectious diseases and their etiologic agents. 4<sup>th</sup> ed, 1996: 2013-33.
- *Salmonella* infections. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 501-505.

## Hepatitis A

- Bakir J, Lamy P, Gentile A. Vacunas no incorporadas al Calendario Nacional. En: Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. División Promoción y Protección de la Salud. Guía de Diagnóstico y Tratamiento. Edición 2000. Buenos Aires: Asociación Profesionales del HNRG, 2000: 127-230 [Nº1 parte 2].
- CDC. Hepatitis A associated with consumption of frozen strawberries - Michigan, March 1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46:288-295.
- CDC. Hepatitis A vaccination of men who have sex with men - Atlanta, Georgia, 1996-1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47:708-11.
- CDC. Hepatitis A vaccination programs in communities with high rates of hepatitis A. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46:600-603.
- CDC. Immunization of health-care workers. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997;46 (RR-18):1-42.
- CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999; 48 (RR-12):1-37.
- Evans AS, ed. Viral Infections of Humans. Epidemiology and Control. 3rd edition. New York, NY: Plenum Medical Book Company, 1998.
- Fay O, Gentile A, Manterola A, Tregnaghi M, Badía I et al. : Hepatitis A virus (HAV) prevalence in Argentina. 8<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Lausana, Suiza, mayo 1997. Abstrac Nº 8955.
- Feinstone SM, Gust ID. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 650-671.
- Hepatitis A. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 280-288.
- Koff RS: Hepatitis A. Lancet 1998; 351: 1643- 1648.
- Martínez Iriart E, Joaquín W, Lamy p, Gentile A: Hepatitis virus prevalence in Argentine children. Actas 37<sup>th</sup> ICAAC, Toronto, 1997.
- Rossenthal P: Hepatitis A vaccine: current indications. J Pediatric Gastroenterology Nutr 1998; 27: 111-113.

## Influenza

- CDC. Final results: Medicare influenza vaccine demonstration-selected states, 1988-1992. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1993; 42:601-4.

- CDC. Immunization of health-care workers. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997;46 (RR-18):1-42.
- CDC. Influenza activity - United States, 1999-2000 season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999;48:1039-42.
- CDC. Neuraminidase inhibitors for treatment of influenza A and B infections. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999; 48 (RR-14):1-9.
- CDC. Pneumococcal and influenza vaccination levels among adults aged >65 years. United States, 1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1998; 47:797-802.
- CDC. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999; 48 (RR-4):1-30.
- Evans AS, Brachman PS, ed. Viral Infections of Humans. Epidemiology and Control. 3rd edition. New York, NY: Plenum Medical Book Company, 1998.
- Fedson DS for the National Vaccine Advisory Committee. Adult immunization: summary of the National Vaccine Advisory Committee report. JAMA 1994; 272:1133-7.
- Influenza. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 351-358.
- Kilbourne ED, Arden NH. Inactivated Influenza Vaccines. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 531-552.
- Kouides RW, Lewis B, Bennett NM, et al. A performance-based incentive program for influenza immunization in the elderly. Am J Prev Med 1993; 9:250-4.
- McBean AM, Babish JD, Warren JL. The impact and cost of influenza in the elderly. Arch Intern Med 1993; 153:2105-11.
- Murphy KR, Strunk RC. Safe administration of influenza vaccine in asthmatic children hypersensitive to egg protein. J Pediatr 1985; 106:931-3.
- Nichol K, Lind A, Margolis KL, et al. The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. N Eng J Med 1995; 333:889-93.
- Saxen H, Virtanen M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:779-83.

## **Meningococo**

- Bjune G, Hoiby EA, Gronnedsby JK et al. Effect of outer membrane vesicle vaccine against Group B Meningococcal disease in Norway.
- CDC. Control and Prevention of Meningococcal Disease Recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46 (RR-5): 1-51.
- De Moraes JC, Perkins BA et al. Protective Efficacy of a Serogroup b Meningococcal Vaccine in Sao Paulo, Brazil. Lancet 1992; 340: 1074-78.
- Lepow ML, Perkins BA, Hughes PA et al. Meningococcal Vaccines. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 711-727.
- Meningococcal Disease Prevention and Control Strategies for Practice-based Physicians. American Academy of Pediatrics. Pediatrics 1996; 97 (3).
- Meningococcal Infections. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 396-401.
- Noroña C, Avaliacao da Eficacia da Vacina antimeningococica B no Rio de Janeiro: um estudo caso-controle. MPH thesis, ENSP/Fio Cruz, 1993.

- Novo NV, Cruz RR, Molinert HT et al. La enfermedad meningocócica en Cuba: cronología de una epidemia. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1991.
- Péltola H: Meningococcal vaccines. *Drugs* 1998; 55: 347-66.
- Richmond P, Kaczmarek E, Borrow R et al. Meningococcal C polysaccharide vaccine induces immunologic hyporesponsiveness in adults that is overcome by meningococcal C conjugate vaccine. *J Infect Dis* 2000; 181 (2): 761-764.
- Sierra VG, Campa HC, García IL et al. Efficacy evaluation of the Cuban vaccine Va Mengoc BC against disease caused by serogroup B *N. meningitidis*. En: Achtman M, Marchai C, Morelli G, Seiler A, Thiesen B, eds. *Neisseria* 1990. Berlin: Walter de Gruyter, 1991: 129-134.
- Sistema Regional de Vacunas (SIREVA). Plan Maestro: Desarrollo de una vacuna perfeccionada antimeningocócica, con énfasis en el serogrupo B. OPS, 1993.
- Zollinger WD, Boslego J, Morán E et al. The Chilean National Committee for Meningococcal serogroup B vaccine protection trial and follow-up studies in Chile. *NIPH Annals* 1991; 14: 211.

## Neumococo

- Black S, Shinefield H, Fireman B, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis* 2000; 19:187-95.
- Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: an evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993;270:1826-31.
- CDC. Active Bacterial Core Surveillance. Available at <<http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/abcs/>>. Accessed January 9, 2001.
- CDC. Pneumococcal and influenza vaccination levels among adults aged >65 years. United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47:797-902.
- CDC. Prevention of pneumococcal disease among infants and young children using a pneumococcal conjugate vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000; 49 (RR-9):1-35.
- CDC. Prevention of pneumococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46(RR-8):1-24.
- Evans AS and Brachman PS, eds. *Bacterial Infections of Humans. Epidemiology and Control*. 4th edition. New York, NY: Plenum Medical Book Company, 1997.
- Fedson DS for the National Vaccine Advisory Committee. Adult immunization: summary of the National Vaccine Advisory Committee report. *JAMA* 1994; 272:1133-7.
- Fedson DS, Musher DM, Eskola J. Pneumococcal Vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 553-608.
- Jackson LA, Benson P, Sneller VP, et al. Safety of revaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine. *JAMA* 1999; 281:243-8.
- *Pneumococcal Infections*. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 452-459.
- Ruvinsky R, Gentile A, Regueira M y cols. Infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*: estudio epidemiológico e importancia del desarrollo de un sistema de vigilancia. *Arch. argent. pediatr* 2002; 100 (1): 31-43.
- Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991;325: 1453-60.
- Shinefield HR, Black S, Ray P, et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal CRM197 conjugate vaccine in infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:757-63.

- Zangwill KM, Vadheim CM, Vannier AM, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in Southern California: implications for the design and conduct of a pneumococcal conjugate vaccine efficacy trial. *J Infect Dis* 1996;174:752-9.

## **Rabia**

- CDC. Human rabies prevention-United States, 1999. Recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48 (RR-1)
- División de Prevención y Control de Enfermedades. Organización Panamericana de la salud. Vigilancia epidemiológica de la rabia en las Américas, 1995. *Boletín de Vigilancia Epidemiológica de la Rabia en las Américas* 1995; 27: 1-27.
- Plotkin SA, Rupprecht CH E, Koprowski H. Rabies Vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 743-766.
- Rabia en la República Argentina. *Bol. Epidemiológico Nacional*, N° 1, 1990.
- Rabies American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 475-481.
- Smith JE. New aspects of rabies with emphasis on epidemiology, diagnosis, and prevention of the disease in the United States. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 166-176.
- Villalonga (h) JF, Mateo de Manson ME: Utilización de la vacuna antirrábica en 1.985 personas mordidas en áreas de riesgo. III Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Rosario, mayo-junio 1999.
- Villalonga (h) JF, Mateo de Manson ME: Análisis de aspectos de 6.972 accidentes causados por mordedura de perros con y sin vacuna antirrábica. III Congreso Argentino de Infectología Pediátrica. Rosario, mayo-junio 1999.
- Villalonga (h) JF: Aspectos sobre una enfermedad no siempre recordada: La rabia. *Rev Soc Arch Pediatr, filial Tucumán*. 1999; 5 (17): 5-13.

## **Varicela**

- Arvin AM. Varicella-zoster virus. *Clin Micro Reviews* 1996;9:361-81.
- Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, et al. Experience and reason: twenty year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics* 1994;94:524-6.
- CDC. Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45(RR-11):1-36.
- CDC. Prevention of varicella. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48(RR-6):1-5.
- CDC. Varicella-related deaths among adults - United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:409-12.
- CDC. Varicella-related deaths among children - United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47:365-8.
- Evans AS, ed. *Viral Infections of Humans. Epidemiology and Control*. 3rd edition. New York, NY: Plenum Medical Book Company, 1990.
- Gentile A, Tregnaghi M, Manterola A y col. Prevalencia de varicela en una población de Buenos Aires y Córdoba. *Arch. argent. pediatr* 2000; 98 (2): 82-86.
- Gershon AA, Takahashi M, White J. Varicella vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 475-507.
- Izurieta HS, Strebel PM, Blake PA, et al. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center. *J Am Med Assoc* 1997; 278:1495-9.

- Lieu T, Cochi S, Black S, et al. Cost-effectiveness of a routine varicella vaccination program for US children. *J Am Med Assoc* 1994; 271:375-81.
- Orenstein WA, Hadler S, Wharton M. Trends in vaccine-preventable diseases. *Semin Pediatr Infect Dis* 1997; 8:23-33.
- Preblud ST. Nosocomial varicella: worth preventing, but how? *Am J Public Health* 1988; 78:13-5.
- Varicella-Zoster. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 624-637

### **Vacunas en adultos**

- Amstey MS. The potential for maternal immunization to protect against neonatal infections. *Semin Perinatol* 1991; 15:206-208.
- CDC. Diphtheria, tetanus, and pertussis: Recommendations for vaccine use and other preventive measures: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1991; 40(RR-10):1-28.
- CDC. Measles, mumps, and rubella-vaccine use and strategies for measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination and mumps control: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47 (RR-8): 1-57.
- Englund JA, Glezen WP, Piedra PA. Maternal immunization against viral disease. *Vaccine* 1998;16:1456-1463.
- Englund JA, Mbawiuke I, Hammill H, et al. Maternal immunization with influenza or tetanus toxoid vaccine for passive antibody protection in young infants. *J Infect Dis* 1993;168:647-656.
- Gershon A, Raker R, Steinberg S, et al. Antibody to varicella-zoster virus in parturient women and their offspring during the first year of life. *Pediatrics* 1976; 58:692-696.
- Global programme for vaccines and immunization. Programme report 1995, WHO/GPV/96.01. Ginebra, World Health Organization, 1996.
- Mahoney FJ, Kane M. Hepatitis B Vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 158-182.
- Mulholland K. Maternal immunization for the prevention of bacterial infection in young infants. *Vaccine* 1998;16:1464-1467.
- Muñoz FM, Englund JA. Vaccines in pregnancy. *Infect Dis Clin of North America* 2001;15:253-271.
- Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF, et al. Influenza-associated morbidity and mortality in young and middle-aged women. *JAMA* 1999; 281:901-907.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000.
- Puck JM, Glezen WP, Frank AL, et al. Protection of infants from infection with influenza A virus by transplacentally acquired antibody. *J Infect Dis* 1980; 142:844-849.

### **Vacunas en Personal de Salud**

- Active and Passive Immunization. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Red Book. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: AAP, 2000: 1-79.
- CDC. Immunization of health care workers. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices

- Advisory Committee (HICPAC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46 (RR-18): 1-42.
- CDC. Programmatic strategies to increase vaccination rates - assessment and feedback of provider-based vaccination coverage information. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996;45:219-220.
  - CDC. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General Recommendations on Immunization. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51 (RR-2): 1-36.
  - CDC. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for postexposure Prophylaxis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001; 50: 1-42.
  - Epidemiology and Prevention of Nosocomial Infections in Health Care workers. Hospital Epidemiology and Infection Control 1996: 825-848.
  - Kouides RW, Lewis B, Bennett NM, Bell KM, Barker WH, Black ER, Cappuccio JD, Raubertas RF, LaForce FM. A performance-based incentive program for influenza immunization in the elderly. Am J Prev Med 1993;9(4):250-5.
  - LeBaron CW, Chaney M, Baughman AL, Dini EF, Maes E, Dietz V, Bernier R. Impact of measurement and feedback on vaccination coverage in public clinics, 1988-1994. JAMA 1997;277:631-635.
  - Leritier, M. Recomendaciones para el control y la prevención de infecciones en el personal de salud. Visión 1999; 3: 11-13.
  - Lieu T, Black S, Ray P. Computer-generated recall letters for underimmunized children: how cost-effective? Pediatr Infect Dis J 1997;16:28-33.
  - Szilagyi P, Roghmann K, Campbell J, Humiston S, Winter N, Raubertas R, Rodewald L. Immunization practices of primary care practitioners and their relation to immunization levels. Arch Pediatr Adolesc Med 1994; 148:158-166.
  - Turnbull FM, Heath TC, Jalaludin BB, et al. A randomized trial of two acellular pertussis vaccines (dTpa and pa) and a licensed diphtheria-tetanus vaccine (Td) in adults. Vaccine 2001; 19: 628-636.
  - Van der Wielen M, Van Damme P, Joossens E, et al. A randomised controlled trial with diphtheria-tetanus-acellular pertussis (dTpa) vaccine in adults. Vaccine 2000; 18: 2075-2082.
  - Watson B, Seward J, Yang A, Levenson R, et al. Efectividad postexposición de la vacuna antivariola. Pediatrics 2000; 105: 84-88.
  - Weber DJ, Weigle K, Rutala WA. Vaccines for Healthcare Workers. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999.

### **Vacunas en pacientes pediátricos en situaciones especiales**

- Bazán V, Gentile A. Vacunas en huéspedes de riesgo. En: Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. División Promoción y Protección de la Salud. Guía de Diagnóstico y Tratamiento. Edición 2000. Buenos Aires: Asociación Profesionales del HNRG, 2000: 231-264 [Nº1 parte 2].
- Broyer M., Tete M., Guest G., et al. Varicella and Zoster in Children after Kidney Transplantation: Long-term results of Vaccination. Pediatrics. 1997; 99: 35-39.
- Burroughs Margaret. Immunization in transplant patients. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 159-160.
- CDC. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000, 49 (RR10); 1-128.

- CDC. Prevention of pneumococcal disease among infants and young children using a pneumococcal conjugate vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49 (RR-9):1-35.
- CDC. Prevention of pneumococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997;46(RR-8):1-24.
- CDC. Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996; 45(RR-11):1-36.
- CDC. Prevention of varicella. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1999;48(RR-6):1-5.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General Recommendations on Immunization. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51 (RR-2): 1-36.
- Consenso: Manejo del Paciente Neutropénico Febril. Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. 2002. En prensa.
- De Giovanini E, D' Elia J, Marcó del Pont J. Inmunizaciones en Nefrología. Nefrología Pediátrica. Comité Nacional de Nefrología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. 2003; 42, 613-18.
- Enke B., Bokenkamp A., Offner G., et al. Response to Diphteria and Tetanus Booster Vaccination in Pediatric Renal Transplant Recipients. Transplantation 1997 ; 64: 237-241.
- Hirotsugo Kano et al. Efficacy and safety of immunization for pre and post Liver transplant children. Transplantation 2002; 74 (4): 543-550.
- Immunization in Special Clinical Circumstances. En: Pickering, L, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000: 54-66.
- Klaus S. et al. Immunizations in solid organ transplant recipients. The Lancet 2002: 359.
- Ljungman P. Immunization in the Immunocompromised Host. En: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccine. 3ra ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 98-110.
- Molrine D., Hibberd P. Vaccines for Transplant Recipients in: Vaccine Recommendations: Challenges and Controversies. Gardner P., Peter G. Infectious Disease Clinics of North America 2001; 15 (1): 273-305.
- Singhal S, Mehta J. Reimmunization after blood or marrow stem cell transplantation (comment). Bone Marrow Transplantation 1999; 23: 637-46.
- Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. Consenso sobre actualidad en Vacunas. Arch. argent. pediatr 1998; 96 (1): 52-79.
- Subcomisión de vacunas de la Sociedad Argentina de Infectología. Recomendaciones de vacunas. Infect & Microbiol Clin, 12 (Supl 1), 2000.

### **Vacunas en pacientes adultos en situaciones especiales**

- Avigan D, Pirofski LA, Lazarus HM. Vaccination against infectious disease following hematopoietic stem cell transplantation. Biology of Blood & Marrow Transplantation 2001;7:171-83.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): General Recommendations on Immunization. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51 (RR-2): 22-4.
- CDC. Recommendations of the Infectious Diseases Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation: Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49 (RR-10).

- CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of Vaccines and Immune Globulins for Persons with Altered Immunocompetence. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1993; 42 (RR-4): 1-18.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): General Recommendations on Immunization. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1994; 43 (RR-1): 21-23.
- Fessler BJ. Infectious diseases in systemic lupus erythematosus: risk factors, management and prophylaxis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2002; 16(2):281-91. Review.
- Gilliland WR, Tsokos GC. Prophylactic use of antibiotics and immunisations in patients with SLE. Ann Rheum Dis 2002; 61(3):191-2.
- Petri, M. Infection in systemic lupus erythematosus Rheumat Dis Clin North Am 1998, 24: 423-456.
- Pirofski LA, Casadevall A. Use of licensed vaccines for active immunization of the immunocompromised host. Clinical Microbiology Reviews. 1998; 11:1-26.
- Singhal S, Mehta J. Reimmunization after blood or marrow stem cell transplantation [comment]. Bone Marrow Transplantation. 1999; 23:637-46.
- Subcomisión de vacunas de la Sociedad Argentina de Infectología. Recomendaciones de vacunas. Infect & Microbiol Clín 2000; 12 (S1).

### **Vacunas en el paciente adulto receptor de trasplante de órgano sólido**

- Ann M Arvin . The Varicella Vaccine. Current Clinical Topics in Infectious Diseases. 1997; 17: 110-146.
- Barbour M, Mayon-White R, Booy R et al. Cardiac Transplantation and immunization against *Haemophilus influenzae*. Lancet 1993; 342: 1363-1364.
- Berner J, Kadian M, Post J et al. Prophylactic Recombinant Hepatitis B Vaccine in Patients Undergoing Orthotopic Liver Transplantation. Transplant Proc 1993; 25: 1751-1752.
- Blumberg E, Albano C, Pruett T, et al. The immunogenicity of Influenza Virus Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. CID 1996; 22: 295-302.
- Broyer M., Tete M., Guest G., et al. Varicella and Zoster in Children after Kidney Transplantation: Long-term results of Vaccination. Pediatrics 1997; 99:35-39.
- Burbach G., Bienzle U., Stark K., et al. Influenza Vaccination in Liver Transplant Recipients. Transplantation 1999; 67: 753-770.
- CDC. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of Vaccines and Immune Globulins in Persons with Altered Immunocompetence. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1993; 42 (RR-4): 1-18.
- Chalasani N., Smallwood G., Halcomb J., et al. Is Vaccination against Hepatitis B infection indicated in patients waiting for or after Orthotopic Liver Transplantation?. Liver Transplantation and Surgery 1998; 4 (2): 128-132.
- Dengler T., Strnad N., Buhring I., et al. Differential immune responses to Influenza and Pneumococcal vaccination in Immunosuppressed patients after Heart Transplantation. Transplantation 1998; 66: 1340-1347.
- Enke B., Bokenkamp A., Offner G., et al. Response to Diphtheria and Tetanus Booster Vaccination in Pediatric Renal Transplant Recipients. Transplantation 1997; 64: 237-241.
- Gardner P, Eickhoff T. Immunization in Adults in The 1990s. Current Clinical Topics in Infectious Diseases 1995; 15: 271-300.
- Gardner P, Eickhoff T, Poland G, et al. Adult Immunizations. Ann Intern Med 1996; 12: 35-40.

- Giacchino.R., Marcellini M., Timitilli A., et al. Varicella Vaccine in Children requiring Renal or Hepatic Transplantation. *Transplantation* 1995; 60:1055-1056.
- Glick N.R., Fischer S.A., Pottage J.C. Influenza A in Cardiac Transplant Recipients. IDSA 35<sup>th</sup> Annual Meeting , Moscone Center , San Francisco.USA. 1997.
- Fraund S., Wagner D., Pethig K., et al. Influenza Vaccination in Heart Transplant Recipients. *J Heart Lung Transplant* 1998; 18: 220-225.
- Hibberd P. and Rubin R. Approach to Immunization in The Immunosuppressed Host.En: *Infectious Diseases Clinics of North America: Immunization in Adults Immunodeficiency* 1990; 4: 123-142.
- Huzly D, Neifer S, Rienke P, et al. Routine Immunizations In Adult Renal Transplant Recipients. *Transplantation*.1997; 63: 839-845.
- Kholer H. Hepatis B Immunization In Dialysis Patients is it Worthwhile?. *Nephrol Dial Transplant*1994; 9: 1719-1720.
- Keefe E., Iwarson S., Mc Mahon B., et al. Safety and Immunogenicity of Hepatitis A Vaccine in Patients with Chronic Liver Disease. *Hepatology* 1998; 27:882-886.
- Kobashigawa J, Warner-Stevenson L, Jonhson J et al. Influenza Vaccine Does Not Cause rejection After Cardiac Transplantation. *Transplant Proc* 1993; 25: 2738-2739.
- Lemon S, Thomas D. Vaccines to Prevent Viral Hepatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 196-204.
- Mack D., Chartrand S., Ruby E., et al. Influenza Vaccination Followin Liver Transplantation in Children. *Liver Transplantation and Surgery* 1996; 2 (6): 431-437.
- Molrine D., Hibberd P. Vaccines for Transplant Recipients in: *Vaccine Recomendations: Challenges and Controversies*. Gardner P., Peter G. *Infectious Disease Clinics of North America* 2001: 15 (1): 273-305.
- Ricote C., Pérez Roldán F., Bañares Cañizares R., et al. Respuesta a la vacuna de la hepatitis B previa al trasplante hepático ortotópico. *Rev. Esp.Enf.Digest* 1995; 87:516-520.
- Sjogren M. Preventing Acute Liver Disease in Patients with Chronic Liver Disease. Editorial. *Hepatology* 1998; 27:887-888.
- Sullivan J, Dark J, Gould K. *Haemophilus influenzae* Immunization and Timing of Cardiac Transplantation. *Lancet* 1993; 342: 859-860.
- Van Thiel D.H. Vaccination of Patients with Liver Disease: Who, When and How? *Liver Transplantation and Surgery* 1998; 4 (2): 185-187.

#### **Vacunas en adultos infectados con HIV**

- CDC. Recommendations of the Advisory Committee of Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General Recommendations on Immunization. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51 (RR-2): 1-36.
- CDC. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among HIV-Infected Persons- 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002, 51 (RR-8):1-52.
- CDC. Recomendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Update: Vaccine Side Effects, Adverse Reactions, Contraindications, and Precautions. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996; 45 (RR-12): 1-35.
- CDC. Recomendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of Vaccines and Immune Globulins for Persons with Altered Immunocompetence. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993; 42 (RR-4): 1-18.
- Craven DE, Fuller JD, Barber TW y Petton SI. Inmunización de adultos y niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana-I. *IDCP* 1994; 2:16-22.

- Craven DE, Fuller JD, Barber TW y Petton SI. Inmunización de adultos y niños infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana-II. IDCP 1994; 2:35-43.
- Glaser JB, Salvatore V, Aguirre A, Simpkins H and Schiffman G. Zidovudine Improves Response to Pneumococcal Vaccine among Persons with AIDS and AIDS-Related Complex. JID 1991; 164: 761-4.
- Glesby MJ, Hoover DR, Farzadepan H, Marpolick JB and Saah AJ. The Effect of Influenza Vaccination on Human Immunodeficiency Virus Type 1 Load: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. JID 1996; 174: 1332-6.
- Hadler SC, Jadson FN, O'Malley PM, Altman NL, et al. Outcome of Hepatitis B Virus Infection in Homosexual Men and its Relation to Prior Human Immunodeficiency Virus Infection. JID 1991; 163: 454-459.
- Subcomisión de vacunas de la Sociedad Argentina de Infectología. Recomendaciones de vacunas. Infect & Microbiol Clín 2000; 12 (S1).

### **Seguridad en vacunas y vigilancia postvacunación**

- Organización Panamericana de la Salud, Guidelines for Managing Immunization Safety Concerns, Junio, 2001.
- World Health Organization, Expanded Program Immunization. Supplementary information on vaccine safety, Part 1: "Field issues", WHO/V&B/00.24, Geneva 2000.
- World Health Organization, Expanded Program Immunization. Supplementary information on vaccine safety, Part 2: "Background rates of adverse events following immunization", WHO/V&B/00.36, Geneva 2000.
- Manual de vigilância epidemiológica dos eventos adversos após vacinação – Organizada pela Coordenação de Imunizações de Auto-Suficiência em Imunobiológicos – Brasília: Ministério da Saúde. Fundação Nacional de saúde, 1998.
- Institute of Medicine (1994). Adverse Events Associated with Childhood Vaccines. Washington, DC: National Academy Press.